

Evaluación de la eficacia de la nebulización continua con Salbutamol en pacientes pediátricos con crisis asmática de una institución de salud de cuarto nivel de Cali, Colombia

Evaluation of the effectiveness of continuous nebulization with Salbutamol in pediatric patients with asthma crisis of a fourth level health institution of Cali, Colombia

Gustavo Ordoñez¹, Ana Arango², Ivonne Chávez³, Robinson Pacheco López⁴

¹Universidad del Valle-Hospital, Cali, Colombia

²Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia

³Clínica Versalles, Cali, Colombia

⁴Universidad Libre Cali, Grupo de Investigación en Epidemiología y Servicios de Salud (GrIEpyS)

Resumen

El asma es el motivo de consulta más frecuente en urgencias y la nebulización continua con salbutamol (NCS) es el tratamiento de elección usual. No obstante, en ocasiones, factores asociados al paciente, al equipo de administración de medicamentos o a la mezcla del mismo, determinan la eficacia de la terapia. El objetivo del presente artículo es evaluar la eficacia del esquema convencional del NCS según parámetros de funcionamiento de los micronebulizadores y parámetros clínicos en población pediátrica atendida en urgencias. Respecto a los materiales y métodos, debemos notar que el estudio se desarrolló en dos etapas: una *in vitro*, en donde se evaluaron los equipos de administración y la mezcla utilizada; y en vivo, en donde se realizó un estudio observacional en una sala de urgencias de un hospital de cuarto nivel en Cali, Colombia. Los resultados del estudio muestran que, de los cinco equipos evaluados, ninguno conservó el volumen recomendado con goteo de 10 ml/h, mientras que tres conservaron el volumen hasta los 80 minutos con goteo de 25 ml/h. En los diez pacientes no hubo cambios significativos entre las mediciones iniciales y finales de la frecuencia cardíaca ($p = 0,44$); SAFI ($p = 0,327$) y escala de Wood Downes–Ferrés ($p = 0,062$). El volumen del reservorio del micronebulizador permaneció por debajo de los niveles adecuados ($< 2\text{ml}$) durante la NCS. La conclusión a la que llegamos es que no se cumplen los parámetros de NCS recomendados por guías internacionales. Cada institución debe evaluar el cumplimiento de NCS.

Palabras clave: asma, nebulización continua, exacerbación asmática, salbutamol, albuterol.

Abstract

Asthma is the most frequent reason for consultation in the emergency room and continuous nebulization with salbutamol (NCS) is the usual treatment of choice. However, on occasions, factors associated with the patient, the drug administration team or the mixture thereof, determine the efficacy of the therapy. The objective of this article is to evaluate the efficacy of the conventional NCS scheme according to the operating parameters of the micronebulizers and clinical parameters in the pediatric population seen in the emergency department. Regarding the materials and methods, we must note that the study was developed in two stages: one in vitro, where the administration equipment and the mixture used were evaluated; and live, where an observational study was carried out in an emergency room of a fourth level hospital in Cali, Colombia. The results of the study show that, of the five teams evaluated, none kept the recommended volume with a 10 ml / h drip, while three kept the volume up to 80 minutes with a 25 ml / h drip. In the ten patients there were no significant changes between the initial and final measurements of heart rate ($p = 0.44$); SAFI ($p = 0.327$) and Wood Downes–Ferrés scale ($p = 0.062$). Micronebulizer reservoir volume remained below adequate levels ($< 2\text{ml}$) during NCS. The conclusion reached is that the NCS parameters recommended by international guidelines are not accomplished. Each institution must assess compliance with the NCS.

Keywords: asthma, continuous nebulization, asthmatic exacerbation, salbutamol, albuterol.

1. Introducción

La organización mundial de la salud (OMS) estima que en la actualidad existen 235 millones de personas con asma en el mundo. Al asma se atribuye alrededor de 250 mil muertes anuales y, aunque se presenta en todos los países, independiente del grado de desarrollo, se estima que el 80% de las muertes por asma tienen lugar en países de bajos y medianos ingresos, siendo esta la enfermedad crónica más frecuente en niños (1,2). Según el Ministerio de Salud y Protección Social de

Colombia(3), durante el 2016 se reportaron más de 46 mil casos de crisis asmática en los servicios de urgencias, entre los cuales hubo 180 fallecidos por esta causa. La Asociación Española de Pediatría(2) refiere que los factores determinantes del asma son multifactoriales e involucran factores genéticos y hereditarios. Estos factores, en ocasiones, permiten que se presenten exacerbaciones de los síntomas del asma y que, a pesar de la administración de los medicamentos de primera línea, la técnica de administración y las comorbilidades

hacen difícil su manejo y recuperación, de manera tal que se genera un aumento en la consulta a los servicios de urgencias (2).

Las crisis asmáticas agudas son muy variables en su presentación: desde las leves que pueden ser atendidas en el domicilio del paciente o en Atención Primaria, hasta las moderadas y graves que deben ser manejadas en los servicios de urgencias(4) y son las que persisten como la causa más común de asistencia a urgencias de las enfermedades respiratorias en los niños. No obstante, estas últimas pueden pasar de un estadio a otro muy rápidamente y pueden progresar en pocos minutos hacia el fracaso respiratorio, por lo cual requieren ser tratadas en Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP)(5). En los eslabones del manejo de la crisis asmática severa, la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) y la Iniciativa Global para el Asma (GINA) contemplan la administración de agonistas β 2-adrenérgicos de acción corta inhalados (SABA), como el tratamiento broncodilatador de primera línea(6,7). Las guías internacionales recomiendan que tanto las dosis como los intervalos de administración sean individualizados; sin embargo, aquí surge una de las mayores controversias frente al manejo de crisis asmáticas severas, el uso de la nebulización continua (NC) frente a la intermitente. A pesar de que la literatura científica reporta que existen estudios que evalúan los efectos clínicos de la Nebulización Continua (NC) con β 2(8-15), no hay evidencia sobre ensayos *in vitro* que demuestren las condiciones ideales para la nebulización continua; además, no se presenta un protocolo específico en estos momentos donde se tenga en cuenta la canti-

dad total de la mezcla y la velocidad de la infusión que permita un volumen adecuado para el depósito del medicamento en los bronquios y bronquiolos del paciente y, adicionalmente, que contemple cuántas horas debe ser utilizado un set micronebulizador desechable para que genere el tamaño ideal de las partículas aerolizadas. Por esto, se precisa la realización de un estudio que demuestre todas las variables anteriormente mencionadas(16), por lo cual se evidencia la importancia de realizar este estudio en condiciones no modificables *in vivo* y modificables como *in vitro* para la evaluación de la eficacia del esquema.

Esta investigación tuvo como objetivos evaluar *in vitro* la eficacia del esquema convencional de NC, los parámetros estandarizados como la dosis, la cantidad de mezcla en el reservorio durante las horas de NC, el flujo de oxígeno y la cantidad de horas del uso del equipo; e *in vivo*, esto es, evaluar las variables clínicas en términos de velocidad de recuperación durante las 4 horas de la NC en pacientes con diagnóstico de crisis asmática hospitalizados en el servicio de urgencias de un hospital de alta complejidad de Cali, Colombia.

2. Materiales y Métodos

El estudio se realizó en dos fases, una *in vitro* en la cual se evaluó la eficiencia de cinco equipos de micro nebulización de uso hospitalario, comúnmente adaptados para NCS. A cada equipo se le midió el cumplimiento de los parámetros recomendados por las guías de la *European Respiratory Society* sobre el uso de nebulizado-

res (17).

Las mediciones fueron realizadas por un terapeuta respiratorio con entrenamiento en el manejo de las cinco marcas de micronebulizadores tipo Jet, utilizados en el ámbito hospitalario. En todas las mediciones se usaron equipos nuevos. Estos se conectaron a una bomba de infusión y cada buretrol se llenó con 40 ml de solución para nebulizar, preparada con 36 ml de solución salina normal al 0,9% y 4 ml de salbutamol; los equipos fueron purgados con 20 ml y se vertieron en el reservorio del nebulizador 5 ml de la misma preparación; todo esto fue realizado teniendo en cuenta un paciente de 5 kg de peso.

La primera evaluación se realizó con el goteo de 10 ml/h. Cada uno de los micronebulizadores fue medido con flujos de 6, 7 y 8 l/min de oxígeno. El volumen residual de la solución para nebulizar contenida en el reservorio fue medido cada 20 minutos durante cuatro horas, según lo estandarizado por la institución. Posteriormente, en la segunda evaluación se realizaron otras mediciones con velocidades de infusión de 15, 20 y 25 ml/hora, con flujos de 7 y 8 l/min de oxígeno, según el esquema convencional estandarizado en la institución (Figura 1).

La segunda fase *in vivo* se planteó como una investigación operativa, con un tamaño de muestra por conveniencia de 10 individuos. Se evaluó el esquema de NCS estandarizado en cada paciente y las variables involucradas fueron el goteo de la bomba, la dosis, el uso de equipo nuevo, la cantidad de pre-llenado, la cantidad de mezcla de medicamento en el equipo de infusión, el flujo de oxígeno, la cantidad de solución en el reservorio del micronebuli-

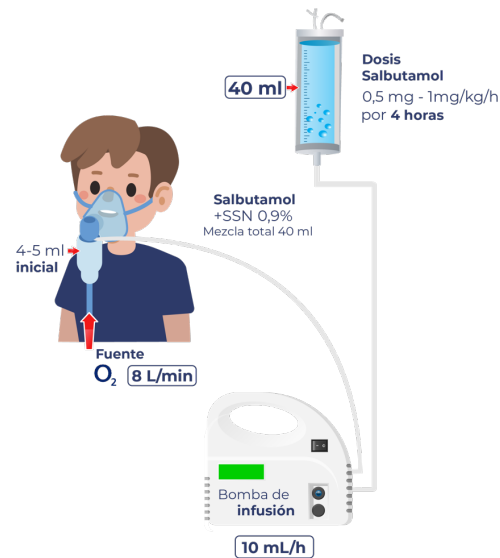


Figura 1: Sistema de NCS convencional

zador al inicio de la nebulización continua, cada 30 minutos durante las cuatro (4) horas del tratamiento. También se tuvieron en cuenta constantes vitales como la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno (SpO₂), la fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) y su relación (SAFI). La evaluación de la severidad del asma se realizó con la escala de Wood Downes-Ferrés, al inicio del esquema y cada hora durante las cuatro horas del tratamiento.

2.1. Población de estudio

La población de estudio estuvo conformada por individuos ingresados al servicio de pediatría urgencias de un hospital de alta complejidad, entre octubre y diciembre de 2018, para manejo de crisis asmática severa con Nebulización Continua con Salbutamol (NCS). Todos los sujetos reci-

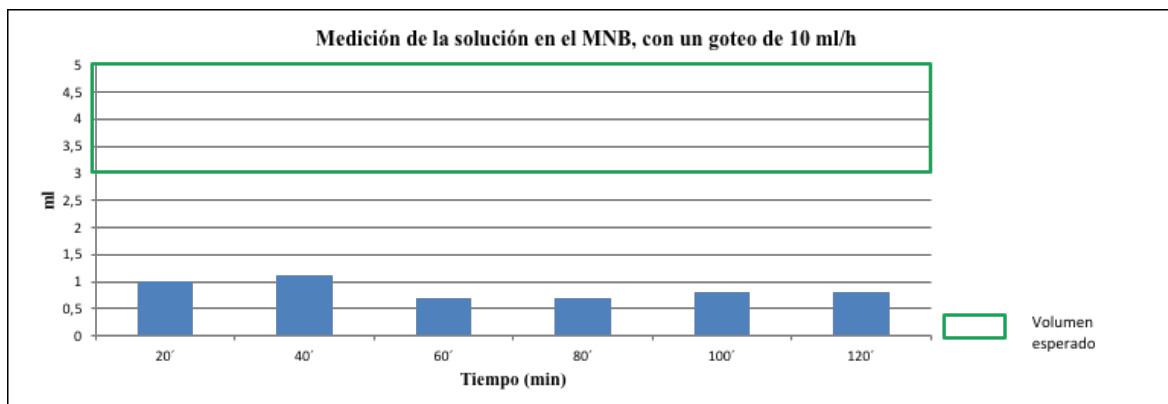


Figura 2: Promedio del volumen de solución para nebulizar de los 5 equipos de micronebulizador

bieron el mismo tratamiento farmacológico para crisis asmática severa. Se respetaron los protocolos de la institución (el tratamiento incluye corticoesteroides endovenosos, goteo de sulfato de Mg, líquidos endovenosos y soporte de oxígeno).

2.2. Criterios de inclusión

Pacientes pediátricos mayores de dos años, de ambos sexos, con diagnóstico clínico de crisis asmática severa con puntajes iguales o mayores a 8 en la escala de Wood Downs–Ferrés y/o sujetos que no mejoraron con el tratamiento inicial con inhalador de dosis medida (IDM) o nebulización intermitente con salbutamol, prescrita por los pediatras de turno en el servicio y que necesitaron manejo con Nebulización Continua con Salbutamol (NCS).

2.3. Criterios de exclusión

Se excluyeron individuos con comorbilidades como cardiopatías congénitas, enfermedades psiquiátricas, malformaciones congénitas broncopulmonares, discinesia

ciliar e inmunodeficiencias primarias, administración previa de medicamentos beta bloqueantes, con ventilación mecánica invasiva, con laringitis o laringotraqueitis aguda.

2.4. Manejo estadístico de los datos

La información recolectada se registró en una base de datos y posteriormente se ejecutó el análisis estadístico, mediante el software estadístico SPSS versión 20. Para la caracterización de las variables clínicas, se aplicó estadística descriptiva, las variables categóricas se presentaron como porcentajes y las variables numéricas se resumieron a través de sus medianas y rangos intercuartílicos. Para establecer diferencias de medianas en la escala de Wood-Ferrés, la frecuencia cardíaca y la SAFI se utilizaron una prueba no paramétrica de rangos de Wilcoxon para muestras relacionadas, y se asumió como significante valores de $p < 0,05$.

Esta investigación fue aprobada por los Comités de Ética de Investigación de la

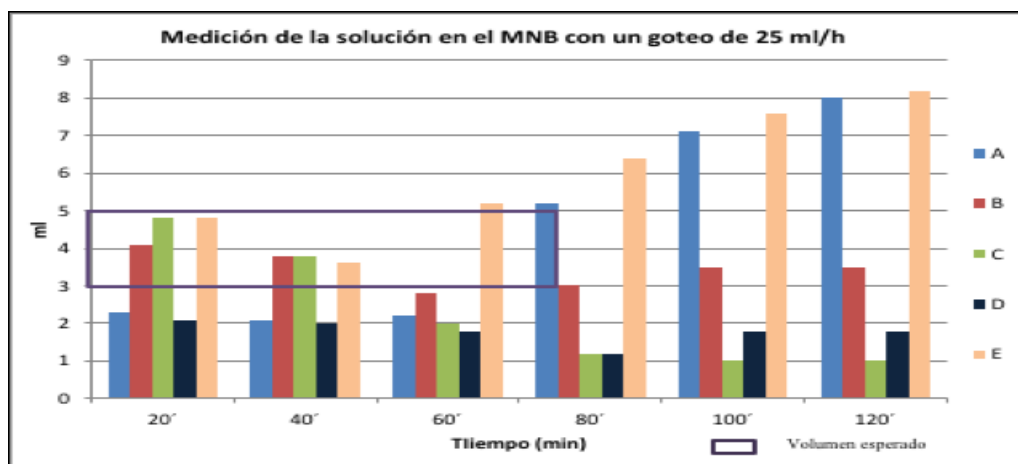


Figura 3: Medición de la solución en el micronebulizador con un goteo de 25 ml/hora

Universidad Libre según acta No. 0.2 del 30 de abril del 2018 e institucional según acta No. 015-2018, gracias a no presentar riesgo alguno.

No se solicitó consentimiento informado al ser un estudio observacional sin manipulación de tratamiento.

3. Resultados

3.1. Fase in vitro

Se observó que el esquema convencional de NCS de 10 ml/h conserva a los 20 minutos en promedio 1 ml y que durante el transcurso de la NCS (4 horas) el volumen de la solución fue menor a 1 ml (ver figura 2). En la fase in vitro se muestran las dos primeras horas, ya que este fue el tiempo promedio de duración de la mezcla.

A pesar que se realizó la prueba con una velocidad de infusión de 20ml/h y 25 ml/h, el esquema que permitió un volumen de 3 a 5 ml en el reservorio de tres equipos es un goteo de 25 ml/h con flujo

de O₂ a 8 l/m; sin embargo, se encontró que, después de los 60 minutos de uso, la cantidad de volumen aumenta a niveles mayores de 5 ml en la mayoría de los equipos (ver figura 3), lo cual hace que las partículas se depositen en vía área superior.

3.2. Fase: evaluación del esquema de NCS en pacientes

Las características de los pacientes de estudio se pueden observar en la Tabla 1.

La muestra total fue de 10 pacientes. Se encontró que el 70% de la población correspondía al género femenino, así como la mediana de edad fue de 5 años (RI 1,3–8,8), con un peso de 21kg (RI 9,6-32). No existió variación extrema entre la frecuencia cardíaca inicial y la final (4 horas de la NCS), por lo cual la taquicardia no fue un efecto colateral en la población de estudio, con valor de p de 0,44 sin diferencia estadísticamente significativa.

Respecto a la SpO₂ y la con la FIO₂

Características	Mediana (R)	Valor dep	Mínimo	Máximo
Edad (años)	5 (1,3 - 8,8)		0,8	11
Peso (Kg)	21 (9,6-32)		8	44
Frecuencia cardíaca inicial (lat/min)	152 (146,8-153,5)		125	190
Frecuencia cardíaca final (4 horas)(lat/min)	148 (140-153,5)	0,444	135	177
Relación SpO ₂ /FIO ₂ Inicial	198 (178-301)		176	400
Relación SpO ₂ /FIO ₂ final (4 horas)	198 (193-224)	0,327	184	250
Wood Downes-Ferrés Inicial	8,5 (7,8-10)		7	11
Wood Downes-Ferrés 4 horas	8 (2,8-9)	0,062	2	9

Tabla 1: Características clínicas y demográficas de la población de estudio

(SAFI), no hubo una diferencia significativa respecto al inicio y el final de la NCS ($p = 0,327$). En relación con la escala de Wood Downes–Ferrés, al inicio se presentó una mediana de 8,5 (RI 7,8-10) y al final una mediana de 8 (RI 2,8-9), con un valor de significancia de 0,062 (ver Figura 4).

Respecto a la cantidad de solución para nebulizar que permaneció en el reservorio del micronebulizador durante la NCS, se registró que, a los 30 minutos, la mediana ya estaba por debajo de 3ml; a los 90 minutos, el reservorio conservaba menos de 1,5 ml, con el mismo goteo de 10ml/h, con un flujo de 8l/min, la mediana decrece a medida que pasa el tiempo llegando a un volumen final de 0,5 ml para todos los equipos (ver figura 5).

Durante la evaluación se observó que no se cambió el equipo de NCS sin importar el tiempo de uso del mismo.

4. Discusión

El Salbutamol (o Albuterol) sigue siendo el tratamiento de elección en todas las guías internacionales de práctica clínica para el manejo del asma(6,7). Los resultados esperados dependen en gran medida del cumplimiento de los parámetros estandarizados de la NCS.

Los broncodilatadores β_2 de acción corta suelen administrarse durante la crisis asmática de forma inhalada mediante inhaladores de dosis medida (IDM) o a través de micronebulizadores. Sin embargo, el método de administración depende de las condiciones clínicas del paciente, la severidad de la crisis asmática, sus condiciones anatomofisiológicas, la disponibilidad de los equipos hospitalarios para una adecuada aerosolterapia (máscara adecuada al tamaño del paciente, inhalocámaras con válvulas, etc.) y el recurso humano idóneo para un tratamiento adecuado, seguro y eficiente. Teniendo en cuenta estos determinantes, se han investigado varias técnicas de administración del broncodilatador en pacientes con crisis asmática severa, quienes por su estado crítico requieren concentraciones altas de oxígeno y, en esa línea, su patrón respiratorio no permite un depósito adecuado del medicamento a nivel bronquial con los IDM(13).

Los hallazgos del trabajo *in vitro* evidencian que, en promedio, a los 20 minutos el volumen de la solución en el micronebulizador es menor a 2 ml y, en la primera hora, es menor a un 1 ml con el goteo de infusión continua convencional de 10 ml/h. La evaluación solo se logró realizar las dos primeras horas porque a las

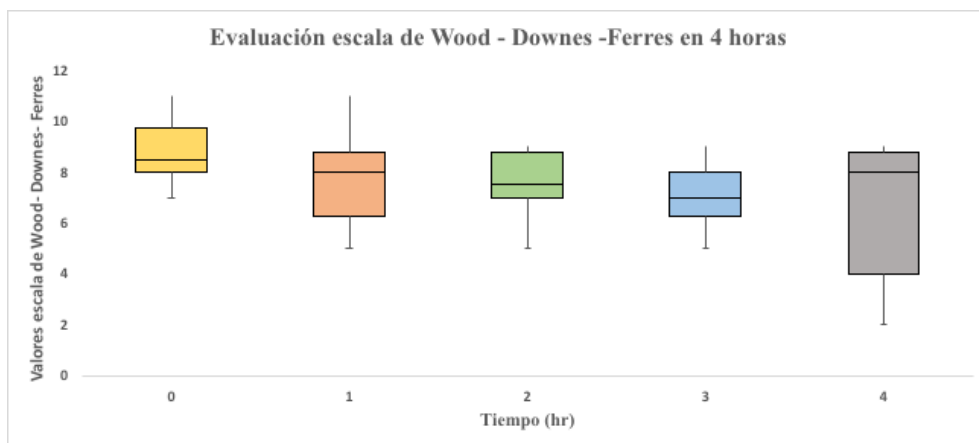


Figura 4: Gráfica de evaluación de escala de Wood Downes – Ferrés desde la hora cero, cada hora, hasta las cuatro horas

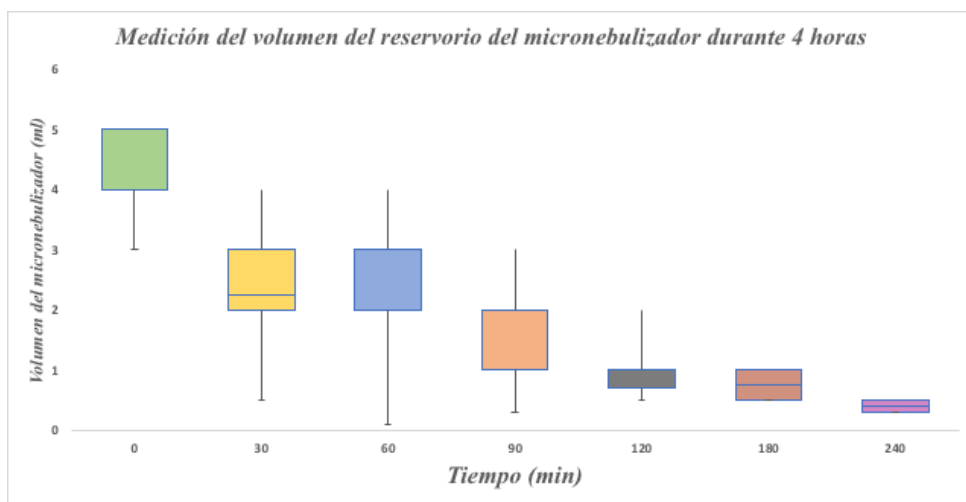


Figura 5: Cantidad de volumen en el reservorio del micronebulizador durante el lapso de 240 minutos

dos horas se agotó la mezcla. Esto se confirmó con la evaluación *in vivo*, ya que se observó que, a las dos horas de la NC, en el reservorio se encontraba menos 2 ml de la mezcla y, a las cuatro horas, la cantidad de solución para nebulizar era menor o igual a 1ml. Cabe resaltar que se observó que, durante la terapia con NC, no se tenían en cuenta las horas de uso del set del micronebulizador; pese a que la mayoría de las casas farmacéuticas que distribuyen los equipos recomiendan solo 20 usos, estos equipos desechables han sido diseñados para nebulizaciones intermitentes cuyo tiempo de uso en cada nebulización oscila entre 10 a 20 minutos. La explicación consiste en que, a medida que pasa el tiempo y se reusa el equipo, la nube generada es menor, el reservorio del equipo alberga mayor solución y las partículas aerolizadas se hacen más grandes, de manera tal que se genera que el depósito de las partículas sea en vía aérea superior, lugar donde no se desea el efecto farmacológico. También se demostró que ninguno de los individuos evaluados logró los resultados clínicos esperados con la NCS, según la escala de Wood.

La eficacia y seguridad de este método de administración ha sido poco evaluado. De ahí radican las controversias en el uso de la NC en pacientes con crisis de asma grave. Desde la década de 1990, la NC ha sido una terapia alterna a la nebulización intermitente en el tratamiento de niños con exacerbaciones graves de asma(9,11). Esta forma de administración ha sido investigada por la base de datos Cochrane, la cual en el año 2003, en su revisión sistemática, recomendó el uso de nebulización continua con β_2 en pacientes

con asma grave que acudan a los servicios de urgencias. Sus beneficios consisten en mejorar la función pulmonar y reducir la estancia hospitalaria; se considera como un tratamiento seguro y bien tolerado. Cabe resaltar que esta revisión solo incluyó un ensayo clínico controlado (ECC) con población infantil, siendo este un estudio que incluía adultos y niños; los otros 6 estudios fueron ECC con población adulta(12). Si bien esta intervención es muy utilizada en niños, existen pocos estudios en pediatría, puesto que la mayoría de los ECC están planteados en sujetos adultos y, de manera contradictoria, no se encuentran diferencias significativas en el uso de NC frente a la intermitente en broncodilatadores de acción corta(9, 14, 18). Es por este motivo que esta modalidad de tratamiento es poco utilizada en adultos, y en contra de lo esperado, se utilizan dosis que no varían con la edad de los pacientes.

En el año 2003, Sevilla *et al*(15) realizan una investigación retrospectiva con 75 niños que recibieron tratamiento con NC. Este estudio muestra el protocolo de la NC con una dosis estándar para todos los pacientes de 0.33 mg/mL, y revela una opción de goteo de 12 – 15 ml por hora. Tan solo 11 años después, Kenyon *et al*(8) publica en la revista *Pediatrics* un estudio de cohorte retrospectiva, el cual evalúa en un período de 3 años los efectos clínicos de la terapia con NCS. Quizá sean estos dos estudios la base de la mayoría de los protocolos de NCS de los servicios de urgencias y UCIP como tratamiento en exacerbaciones de asma severas, pese a que ninguno de los dos estudios(8, 15) presenta ensayos *in vitro* que demuestren las condiciones ideales para la nebulización continua

(el esquema, la justificación del goteo, la dosis en la micronebulización continua, las horas de uso de un set micronebulizador desechable, entre otras).

Esto revela que, en la mayoría de ocasiones, no se consideran los principios físicos y fisiológicos de la aerosolterapia, en la que la cantidad de la mezcla entre soluto/solvente (salbutamol-albuterol/solución salina normal al 0,9%) debe tener un volumen de 3 a 5 ml de la mezcla, lo cual permite que el tamaño de las partículas oscilen entre 1 a 5 micras, de tal manera que el depósito sea en la vía aérea inferior y, así, se logre el efecto deseado(20, 22).

Lo anterior muestra que las dosis que reciben los pacientes en algunas ocasiones son inapropiadas y no son suficientes para su recuperación. Durante el estudio se observó que algunos pacientes alcanzaban la dosis máxima del Salbutamol, sin mayor cambios clínicos, cuando las guías internacionales como el National Institutes of Health (NIH) recomienda que la dosis de salbutamol en NC deben ser de 0,5mg/kg/h hasta un máximo de 15 mg/h; sin embargo, recomiendan para todas las edades en promedio dosis de 20 mg/h (22, 23).

En Colombia los protocolos de manejo no se describen de manera clara y con sustento científico adecuado. Esto sucede con la NC, ya que generalmente se administra de la misma manera en los servicios de urgencias, aunque no cumple con el modelo *Gold Estándar* de una nebulización ideal. Por lo tanto, la muestra de 10 pacientes fue suficiente para demostrar que sistemáticamente no se cumple con los parámetros establecidos.

Los resultados de esta investigación invitan a todos los servicios de urgencias en los que se realice nebulización continua a revisar los estándares recomendados en las guías internacionales de European Respiratory Society, American Association for Respiratory Care y National Institutes of Health (NIH).

Entre las fortalezas del estudio debemos resaltar el realizar las pruebas de los equipos de nebulización *in vitro* en donde se pudo evidenciar en el lapso de tiempo la duración de la mezcla y hacer una comparación en las distintas marcas que se tienen a disposición. Por otra parte, entre las limitaciones podemos registrar que este es un estudio observacional, por lo cual no era permitido hacer un ajuste a la intervención.

Conclusiones

La NCS con una velocidad de infusión de 10 ml/h y un flujo de 8 l/min no cumple con los parámetros para realizar una aerosolterapia eficiente y segura, según los resultados que se pueden observar *in vitro*.

La eficacia en la mayoría de los equipos de micronebulizador desechable tipo Jet posterior a los 60 u 80 minutos de uso continuo no generan una nube de aerosol que permitan depósito pulmonar. Se sugiere cambiar el set de micronebulizador por uno nuevo posterior a una hora continua de uso para un mejor esquema de nebulización.

Se recomienda evaluar los efectos clínicos y la seguridad del esquema propuesto *in vitro*, con el equipo de micronebulizador utilizado en cada institución, por la

gran variabilidad de los equipos en generar aerosol y la cantidad residual de solución en el reservorio que permanece en cada set de micronebulización. Además, la escala de Wood Downes–Ferrés no solo se puede ver afectada por el sistema, sino por múltiples variables del paciente que se deben analizar. Una vez se escoja el mejor goteo *in vitro*, este puede ser usado como terapia de rescate en pacientes con crisis asmática severa y, de esta manera, sería posible construir guías y protocolos seguros con la mejor evidencia científica.

Todos los investigadores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos

Manifestamos nuestro agradecimiento sincero a todos los pacientes que fueron parte de esta investigación. Asimismo, agradecemos por su colaboración a todos los terapeutas respiratorios, médicos y enfermeros de la sala de pediatría urgencias de la institución que nos permitieron realizar nuestro estudio y, muy especialmente a su coordinador médico, por apoyar la investigación, permitir el trabajo multidisciplinario, no solo en la parte clínica, sino en la investigación, así como facilitar constantemente la actualización de los protocolos y guías del paciente pediátrico en urgencias.

Referencias

- (1) Organización Mundial de la Salud. Asma [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019 [Consultado el 20 En 2019]. [1 página]. Disponible en: <https://www.who.int/respiratory/asthma/es/>
- (2) Asensi M, Duelo M. Impacto del asma en la infancia y adolescencia. Historia natural del asma. Determinantes del asma. Continuum: Asociación Española de Pediatría. 2016; 1:1-23.
- (3) Ministerio de protección social de Colombia. Controla el asma, disfruta la vida [Internet]. Bogotá: Ministerio de protección social. 2019 [Citado 20 En 2019]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/controla-el-asma-disfruta-la-vida.aspx>
- (4) Fuentes I. Manejo de las exacerbaciones graves en Urgencias. Continuum Asociación Española de Pediatría. 2018; 4: 1-10.
- (5) Rodrigo G, Rodrigo C, Hall J. Acute asthma in adults: A review. Chest. 2004; 125: 1081-102.
- (6) Comité Ejecutivo de la GEMA. Guía española para el manejo del Asma [Internet]. España: Comité Ejecutivo de la GEMA. 2017 [Citado 27 Mar 2018]; 91–102. Disponible en: https://www.semfyec.es/wp-content/uploads/2017/05/GEMA_4.2_final.pdf
- (7) Global Initiative for Asthma. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention [Internet]. 2018. Disponible en: <https://ginasthma.org/pocket->

- guide-for-asthma-management-and-prevention/
- (8) Kenyon C, Fieldston E, Luan X, Keren R, Zorc J. Safety and Effectiveness of Continuous Aerosolized Albuterol in the Non-Intensive Care Setting [Internet]. *Pediatrics*. 2014; 134(4): e976-e982. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/134/4/e976>
- (9) Besbes-Ouanes L, Nouira S, Elatrout S, Knani J, Boussarsar M, Abroug F. Continuous versus intermittent nebulization of salbutamol in acute severe asthma: A randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2000; 36(3):198-203.
- (10) Papo MC, Frank J, Thompson AE. A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. *Crit Care Med*. 1993; 21(10):1479-86.
- (11) Khine H, Fuchs SM, Saville AL. Continuous vs intermittent nebulized albuterol for emergency management of asthma. *Acad Emerg Med*. 1996; 3:1019-24.
- (12) Camargo Jr CA, Spooner C, Rowe BH. Continuous versus intermittent beta-agonists for acute asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003, 4: CD001115.
- (13) Lin RY, Sauter D, Newman T, Sirleaf J, Walters J, Ravakol M. Continuous versus intermittent albuterol nebulization in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med*. 1993; 22: 1847-53.
- (14) Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, Mazur JE, Spivey WH. Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in an urban emergency department. *Ann Emerg Med*. 1993; 22: 1842-6.
- (15) Sevilla RP, Martino R, Vegas E, Carrasco A M, Blanco J, García E. Nebulización continua con salbutamol. Experiencia en un servicio de pediatría. *Rev Mex Pediatr*. 2003; 70(2): 68-72. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=8078>
- (16) Hess D, Fisher D, Williams P, Pooler S, Kacmarek RM. Medication nebulizer performance: Effects of diluent volume, nebulizer flow, and nebulizer brand. *Chest*. 1996; 110(2):498-505.
- (17) Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR, Bauer TT, Carone M, Dautzenberg B, et al. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers [Internet]. European Respiratory Society. 2001 [Citado 1 Feb 2019]; 18(1): 228-42. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11510796>
- (18) Reisner C, Kotch A, Dworkin G. Continuous versus frequent intermittent nebulization of albuterol in acute asthma: a randomized, pros-

- pective study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1995; 75: 41-7.
- (19) Stein J, Levitt MA. A randomized, controlled double-blind trial of usual-dose versus high-dose albuterol via continuous nebulization in patients with acute bronchospasm. *Acad Emerg Med.* 2003; 10(1): 31–6.
- (20) DiBlasi RM. Clinical Controversies in Aerosol Therapy for Infants and Children [Internet]. *Respir Care.* 2015; 60(6): 894–916. Disponible en: <http://rc.rcjournal.com/cgi/doi/10.4187/respcare.04137>
- (21) Hess D, Myers T, Rau J. Una Guía de Dispositivos para Aerosolterapia [Internet]. *Am Assoc Respir Care.* 2013; 54. Disponible en: http://www.irccouncil.org/newsite/members/aerosol_delivery_es.pdf
- (22) National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3 (EPR-3): guidelines for the diagnosis and management of asthma-summary report 2007. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120(5): S94-S138.
- (23) Scarfone R J. Acute asthma exacerbations in children: Emergency department management [Internet]. UpToDate. 2017. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/acute-exacerbations-of-asthma-in-adults-emergency-department-and-inpatient-management?search=acute-asthma-exacerbations-in-children-emergency-departmentmanagement&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2