

## Respuesta al tratamiento de la bronquiolitis con epinefrina natural (levógira) inhalada

N Beatriz Martínez-Jiménez,\* Aurora A Maza-Toledo,\*  
Concepción López-Jiménez,\*\* Víctor M Ortiz-Méndez\*

### RESUMEN

El empleo de epinefrina racémica para tratar la bronquiolitis está documentado en la literatura. En México no se cuenta con adrenalina racémica, sin embargo hay adrenalina levógira que ha mostrado ser más efectiva, con menos efectos colaterales y menor costo. Para validar su empleo, se decidió llevar a cabo el presente estudio.

Se estudiaron 50 niños con bronquiolitis, a quienes se trató con epinefrina natural (levógira) inhalada a dosis de 0.25 mg/kg de peso, administrada con nebulizador dosificador tipo jet (micronebulizador). Se hizo la valoración clínica de los datos de dificultad respiratoria, con la clasificación de Downes, antes y después del tratamiento. Se aplicaron un total de tres sesiones en días consecutivos. Todos los pacientes respondieron al tratamiento, excepto uno que tuvo que ser hospitalizado por la severidad de la dificultad respiratoria. El análisis estadístico se hizo con la prueba de Wilcoxon, comparando los valores iniciales y finales de cada día y la calificación inicial del primer día con la final del tercero. El valor de *p* fue menor de 0.05.

Palabras clave: Bronquiolitis, epinefrina levógira, dificultad respiratoria.

La bronquiolitis es un padecimiento de las vías aéreas inferiores que se presenta en menores de dos años, con mayor frecuencia alrededor de los 6 meses y en el sexo masculino. Es una de las principales causas de ingreso de niños menores de un año de edad a los servicios de urgencias pediátricas.<sup>1,2</sup> El agente etiológico más frecuente es el virus sincicial respiratorio en 50% de los casos, el resto corresponde a los virus de la parainfluenza y adenovirus.<sup>3,4</sup> La tasa de mortalidad general se encuentra por debajo del 5%.<sup>1</sup>

### SUMMARY

The beneficial effects of inhaled racemic epinephrine in pediatric patients with bronchiolitis, has been well demonstrated in several studies. This drug is not available in our country, neither there are studies about its effects in bronchiolitis. Levogire epinephrine (aqueous 1:1000) is available nationwide and its efficacy for the treatment of bronchiolitis is also well documented; besides it is more effective than racemic epinephrine and with less side effects. In order to corroborate the former, we decided to study a group of patients with bronchiolitis.

Fifty patients with clinical diagnosis of bronchiolitis were studied. After diagnosis was established, each one received aqueous epinephrine at a dose of 0.25 mg/kg of body weight, through a jet nebulizer. Clinical signs of respiratory distress were evaluated with the Downes score, before and after each dose of epinephrine. All patients received a total of three doses, administered 24 h apart. One patient had to be excluded because of the severity of symptoms, for which he had to be admitted to the emergency room. The clinical response of the remaining 49 patients was good. Statistical analysis was made with the Wilcoxon test, comparing the initial and final score on days 1, 2 and 3; and initial score on day 1 with final score on day 3. *p* value was < 0.05.

Key words: Bronchiolitis, levogire epinephrine, respiratory distress.

En la bronquiolitis, la inflamación y el edema contribuyen sustancialmente a la obstrucción de las vías aéreas inferiores<sup>2-4</sup> y es la razón por la que se incluye en el tratamiento la adrenalina racémica por vía inhalada, que al estimular los receptores alfa produce vasoconstricción de las arteriolas bronquiales y disminución de la extravasación de líquido a nivel capilar y poscapilar, con lo que disminuye el edema de la mucosa.<sup>5</sup>

La adrenalina racémica se compone de isómeros dextrógiro (D) y levógiro (L) en cantidades iguales. Por mucho tiempo se prefirió usarla porque se pensaba que era más efectiva y producía menos efectos colaterales que la adrenalina levógira o natural. Más adelante se demostró

\* Servicio de Inhaloterapia. HGCMNR, IMSS.

\*\* Servicio de Urgencias, Pediatría. HGCMNR, IMSS.

que la forma L es el isómero activo de la mezcla racémica y que el isómero D es inactivo; además, que la forma levógira natural es treinta veces más potente y produce menos efectos secundarios. Otras ventajas son su menor costo y la amplia disponibilidad en nuestro país.<sup>6,7</sup>

McDonough informa que al emplear dosis de 0.25 mg/kg de adrenalina levógira en aerosol, en pacientes con laringotraqueítis, no observaron cambios importantes en la presión arterial ni en la frecuencia cardíaca.<sup>8</sup> Kritjansson y Sánchez informan mejoría de la sintomatología en pacientes con bronquiolitis, con la administración de adrenalina racémica inhalada.<sup>5,9</sup>

En este procedimiento no hay publicado ningún informe del empleo de la adrenalina levógira por vía inhalada, por eso el objetivo de este estudio fue evaluar su utilidad por vía inhalada, para reducir los síntomas respiratorios en los pacientes con bronquiolitis.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio farmacológico de fase III en 50 niños que fueron valorados en el servicio de urgencias (pediatría) y tratados por seis meses en el servicio de inhaloterapia, de octubre de 1998 a marzo de 1999. Se incluyeron en el estudio los niños que cumplieron con los siguientes criterios: edad entre dos meses y dos años, masculino o femenino, con diagnóstico clínico bronquiolitis, con signos de leves a moderados de insuficiencia respiratoria y con el consentimiento de los padres. Se excluyeron los que tenían antecedentes familiares de atopia y diagnóstico previo de asma bronquial. A todos se les hizo historia clínica y se enviaron a la consulta externa de inhaloterapia, donde se les calificó con la escala de Downes,<sup>6</sup> para valorar el grado de dificultad respiratoria.

Con un nebulizador dosificado tipo jet (marca Puritan Bennett) con un flujo de 5 litros por minuto, se les administró adrenalina acuosa al 1:1000 a dosis de 0.25 mg/kg de peso/dosis, sin pasar de 5 mg, diluida en 3 mL de solución isotónica de cloruro de sodio, por aproximadamente 20 minutos. Cada dosis se repitió a las 24 horas por 3 días consecutivos. Se valoró el grado de dificultad respiratoria antes e inmediatamente después de cada dosis, a los 30 y 60 minutos.

#### RESULTADOS

De los 50 niños, 29 correspondieron al sexo masculino (58%) y 21 al sexo femenino (42%); su edad estuvo comprendida entre 2 y 24 meses, con una media de 8.36 meses. El tipo de evolución del padecimiento al momento de incluirlos al estudio varió de 24 a 72 horas. En el primer día el promedio de la calificación de la escala de Downes

**Cuadro 1.** Promedio de la calificación de la escala de Downes en 49 niños con bronquiolitis, antes y después de ser tratados con adrenalina levógira inhalada.

Día	Antes	Después
1	5**	3
2	3	1.5*
3	1.5	1**

\* Entre 1 y 2.

\*\* La calificación antes del primer día, y después del tercer día fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) con la prueba de Wilcoxon.

antes del tratamiento fue de 5; un caso tuvo 8 y ameritó hospitalización por el grado de dificultad respiratoria y la nula respuesta al tratamiento. La calificación promedio al final fue de 3. Al segundo día la valoración inicial arrojó una calificación promedio de 3 y al final entre 1 y 2 (22 de ellos con 1 y 27 con 2). Al tercer día la calificación inicial también estuvo entre 1 y 2 y al final del tratamiento 14 niños tenían 1 de calificación; los restantes no mostraron datos de dificultad respiratoria (*Cuadro 1*). Para el análisis estadístico se aplicó la prueba de Wilcoxon, comparando los valores iniciales y finales de cada día, y la calificación inicial del primer día con la final del tercer día; las diferencias fueron significativas ( $p < 0.05$ ).

#### COMENTARIOS

El tipo de evolución del padecimiento al momento del ingreso al estudio fue de 1 a 3 días el cual queda comprendido en el periodo en que se presentan las manifestaciones más severas, que obligan a los padres a buscar atención médica. La edad promedio de los niños (8.36 meses) concuerda con la literatura, donde se informa que la bronquiolitis se presenta en menores de dos años de edad y que su frecuencia es mayor alrededor de los 6 meses.<sup>1-4</sup> Con relación al sexo, 58% fueron niños, lo que también concuerda con lo referido en la literatura.

En cuanto a la valoración clínica de los pacientes de acuerdo a la calificación de la severidad de la insuficiencia respiratoria, se observó que en promedio hubo una mejoría de dos puntos en cada día de tratamiento y en el último día 70% no mostraron manifestaciones de dificultad respiratoria. Con relación al paciente que llegó el primer día con manifestaciones severas de dificultad respiratoria (calificación de 8) y tuvo que ser hospitalizado, se excluyó del estudio pero no altera los resultados obtenidos y que de inicio no debió ser candidato a entrar al estudio, pero se le brindó el beneficio del tratamiento, dada la bondad que

ha mostrado la adrenalina racémica en la experiencia de los autores; además porque se hizo bajo vigilancia estrecha en el servicio de urgencias pediátricas.

Con objeto de brindar un beneficio más rápido se sugiere que en caso necesario la administración de adrenalina inhalada, ésta se puede hacer con intervalos de 4, 6 u 8 horas, dependiendo de la disponibilidad del equipo, del medicamento y de la cercanía del domicilio del niño al hospital, o bien al consultorio del médico tratante.

Cabe pues, concluir en el presente estudio, al igual que en otros publicados con respecto a la adrenalina racémica,<sup>5,6,10</sup> la adrenalina levógira es de utilidad para revertir el proceso inflamatorio agudo que condiciona la obstrucción en la bronquiolitis. Aunque la epinefrina racémica no está disponible en nuestro medio, y cuando se consigue es a un precio elevado por ser de importación, se puede emplear la forma levógira. Maza<sup>11</sup> hace notar, en una revisión de los medicamentos administrados por vía inhalada, que la adrenalina levógira, o natural, es superior a la racémica y que además tiene menos efectos secundarios a nivel cardiovascular, pero lo más importante es su fácil adquisición a bajo costo.

Este hecho es importante porque una amplia población de pediatras nacionales tiene la idea de que si no disponen de adrenalina racémica, no hay alternativa para padecimientos como la bronquiolitis y la laringotraqueítis. En este último padecimiento los autores han podido confirmar las bondades del medicamento lo que será motivo de una comunicación ulterior.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Orenstein DM. Bronchiolitis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Harbin AM: *Nelson textbook of pediatrics*. 15th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia 1996; 1211-13.
- Bronchiolitis. In: Dworkin PH. *Pediatrics*. 3rd Ed. Williams & Wilkins. Baltimore 1996: 296-97.
- Black-Payne C. Bronchiolitis. In: Hilman BC: *Pediatric respiratory disease*. Diagnosis and treatment. 3rd Ed. WB Saunders Co. Philadelphia 1993; 205-17.
- Cressman WR, Myer CM. Diagnóstico y tratamiento de crup y epiglotitis. *Clin Pediat N Am* 1994; 2: 313-23.
- Kritjarisson S, Lodrup Carlsen KC, Wennergren G et al. Nebulized racemic adrenaline in the treatment of acute bronchiolitis in infants and toddlers. *Arch Dis Child* 1993; 69: 650-54.
- Waisman Y, Kelin BL, Douglas A. Prospective randomized double blind study comparing L-epinephrine and racemic epinephrine aerosols in the treatment of laringotracheitis (croup). *Pediatrics* 1992; 89: 302-6.
- Nutman J, Deakins K, Baldesatre K. Prospective randomized double blind study comparing racemic epinephrine and L-epinephrine in the treatment of post-intubation laryngeal edema. *Crit Care Med* 1994; 22: 1591-94.
- McDonough AJ. The use of steroids and nebulized adrenaline in the treatment of viral croup over a seven year period at a district hospital. *Anaesth Int Care* 1994; 22: 175-78.
- Sánchez I, De Koster J, Powell RE, Wolstein R, Chernick V. Effect of racemic epinephrine and salbutamol on clinical score and pulmonary mechanics in infants with bronchiolitis. *J Pediatr* 1993; 122: 145-51.
- Menon K, Sutcliffe T, Klaussen TP. A randomized trial comparing the efficacy of epinephrine with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis. *J Pediatr* 1995; 126: 1004-7.
- Maza-Toledo A. Empleo de fármacos por inhalación. *Rev Mex Pediatr* 1998; 65: 182-86.

#### Correspondencia:

Dra. N. Beatriz Martínez-Jiménez  
Servicio de Inhaloterapia HGCMR, IMSS.  
6o. piso B, Calzada Vallejo Esq. Circuito  
Interior. Col. La Raza, México, D.F.  
C.P. 02960