

Efecto broncodilatador de fenoterol y salbutamol asociados a un corticoide en niños con crisis de asma.

Bronchodilator effect of phenoterol and salbutamol associated with corticoid in children with asthmatic crisis.

Huaman Raúl¹, Velasco José¹, Vargas Ronald¹, Diaz Alberto¹, Garcia Alfredo¹, Chiarella Pascual², Whu Rafael³, Fukuda Juan⁴, Zegarra Oswaldo⁵.

¹Médico Cirujano. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

²Neumólogo Pediatra. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú

³Médico Pediatra. Instituto de Salud del Niño. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú

⁴Médico Pediatra. Jefe del Servicio de Emergencia Pediátrica. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú

⁵Médico Pediatra. Profesor Principal Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los efectos clínicos y colaterales de Fenoterol 100 ug/inh en microdosificador inhalatorio (MDI) con aerocámara y salbutamol 100 ug/inh en MDI con aerocámara ambos asociados a dexametasona endovenosa (0.3 mg/kg) en bolo. **Material y métodos:** En un estudio prospectivo, randomizado, multicéntrico se incluyó 60 niños con crisis asmática leve-moderada (30 para cada grupo). Ambos grupos fueron comparables en la evaluación inicial. **Resultados:** Fenoterol – Dexametasona dio mayor reducción del puntaje clínico ($p<0.05$) que Salbutamol - Dexametasona al minuto 120 (-2.86 vs -1.25 respectivamente). Asimismo un mayor aumento del Pico Espiratorio Forzado (PEF) ($p<0.05$) al minuto 60 en comparación a Salbutamol – Dexametasona (135 vs 54 respectivamente). Tanto para frecuencia respiratoria como para presencia de tremor los 2 grupos fueron comparables en todos los momentos de la evaluación. No se encontró diferencia significativa entre ambos grupos en la cantidad de altas al final del estudio (4 horas). **Conclusiones:** Concluimos que las combinaciones Fenoterol – Dexametasona y Salbutamol – Dexametasona son igualmente efectivas en el manejo de crisis asmática leves a moderadas en niños. (*Rev Med Hered 1996; 7: 4-10*).

PALABRAS CLAVE: Fenoterol, salbutamol, dexametasona, asma, niños, asma aguda.

Rev Med Hered 1996; 7: 4-10

SUMMARY

Objective: To evaluate the clinical and side effects of fenoterol 100 ug/inh metered dose inhaler with spacer device (MDIS) and salbutamol 100 ug/inh MDIS, both associated to single dose of Dexamethasone IV (0.3 mg/kg). **Material and methods:** In a prospective, randomized, multicentric study, we included 60 children with acute asthma (30 for each group). The two groups were comparables at the initial evaluation. **Results:** Fenoterol-Dexamethasone decrease clinical score significantly than Salbutamol – Dexamethasone at 120 minutes (-2.86 vs - 1.25). Like wise it increase Peak Expiratory Flow Rate ($p < 0.05$) significantly than Salbutamol – Dexamethasone at 60 minutes (135 vs 54 respectively). Both respiratory rate and tremor were similar at every time of evaluation. No significant difference were found between the two groups in the amount of discharges from hospital to the end of study (4 hours). **Conclusions:** We conclude that both Fenoterol - Dexamethasone and Salbutamol – Dexamethasone are equally effective in the management of mild to moderate asthma attacks in children. (*Rev Med Hered 1996; 7: 4-10*).

KEY WORDS: Fenoterol, salbutamol, dexamethasone, asthma, children, acute asthma.

INTRODUCCIÓN

El asma es un trastorno crónico caracterizado por un estrechamiento difuso de todo el árbol traqueobronquial y que presenta exacerbaciones agudas que varían en grados de severidad. Se estima que afecta aproximadamente entre 4-5% de la población total de los EEUU (1) y es una causa importante de ausentismo escolar y hospitalización en niños menores de 4 años (2).

Los beta-2 agonistas aparecen actualmente como los agentes broncodilatadores más eficaces y se usan como primera línea en el manejo de emergencia (3,4). Para el uso de estas drogas se propicia actualmente la vía inhalatoria que puede conseguirse ya sea con un nebulizador o con un microdosificador inhalatorio (MDI) (5-7).

Dada la participación de un proceso inflamatorio en la fisiopatología del asma (1,3,8,9), los corticoides en combinación con agentes beta agonistas ha sido efectivos en el asma aguda (10-14).

El propósito de este estudio fue evaluar los efectos clínicos y colaterales de la combinación de dos beta-2 agonistas en MDI (fenoterol, en su reciente presentación) con un mismo corticoide por vía sistémica (dexametasona endovenosa).

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio prospectivo, comparativo, multicéntrico, abierto, randomizado y longitudinal.

Rev Med Hered 1996; 7: 4-10

Pacientes

El grupo de estudio incluyó niños de 5 a 13.9 años que fueron atendidos por asma aguda en los servicios de emergencia pediátrica del Hospital Nacional Cayetano Heredia y del Instituto Nacional de Salud del Niño (Lima-Perú) entre enero y junio de 1994.

Los criterios de inclusión fueron:

1. Pacientes con crisis asmática (reagudización o exacerbación aguda) de menos de 72 horas de evolución y con un puntaje clínico de asma según el Index Pulmonar (15,16) entre 4 y 9 (crisis leve - moderada).
2. Consentimiento escrito firmado por los padres o tutores para que el niño ingrese al estudio.
3. Colaboración del paciente con el examen físico, evaluación flujométrica (verificado por el evaluador) y el tratamiento.

Los criterios de exclusión fueron: enfermedad del aparato respiratorio (aguda o crónica) diferente a la crisis asmática, paciente febril (Temperatura oral $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$), uso de un beta-2 agonista (oral o inhalado) a dosis y técnica adecuada (si usó MDI) en las seis horas previas al ingreso, uso de corticoides sistémicos o inhalados al menos doce horas antes del ingreso y falta de colaboración de los pacientes con la evaluación y el tratamiento.

Protocolo terapéutico

Se usaron 2 esquemas:

Grupo 1: Fenoterol (FNT) 100 ug/inhalación en MDI con aerocámara (5,17,18) a una dosis de 2 inhalaciones (con separación entre ellas de 1 minuto) según el siguiente esquema: cada 10 minutos en la primera hora, cada 15 minutos en la segunda hora y cada 30 minutos en las dos horas siguientes, desde el ingreso al protocolo. Además el paciente recibió dexametasona (DXM) (0.3 mg/kg por vía endovenosa en el minuto 0 del ingreso al estudio).

Grupo 2: Salbutamol 100 ug/inhalación en MDI con aerocámara (5,17,18) a una dosis de 2 inhalaciones (con separación entre ellas de 1 minuto) según el siguiente esquema: cada 10 minutos en la primera hora, cada 15 minutos en la segunda hora y cada 30 minutos en las dos horas siguientes, desde el ingreso al protocolo. Además el paciente recibió dexametasona (DXM) 0.3 mg/kg por vía endovenosa en el minuto 0 del ingreso al estudio.

La distribución de los pacientes a cada esquema de tratamiento se hizo en forma aleatoria en base a un número random.

Para las inhalaciones con MDI con aerocámara se siguieron las siguientes introducciones:

Se elaboró una aerocámara a partir de un frasco plástico de suero salino de 1000 cc con un largo de 18 cm y un diámetro de 8 cm y un diámetro de 8 cm (vol. aprox. 900 cc), donde por un lado esté la cara del paciente y por el otro se aplique el MDI (5,17-19). Al accionar el MDI se indicó

el paciente que inhale dentro de la aerocámara en forma lenta y profunda (8,20) por ocho veces. Antes de repetir el procedimiento para la segunda inhalación se les dejó respirar aire libre por 1 minuto (8,18,21).

Evaluación clínica

La evaluación y el manejo de los pacientes estuvo a cargo de uno de los investigadores. Al ingresar cada paciente al estudio era examinado y se hacía la historia clínica, luego de lo cual se llenaba una ficha de datos clínicos que incluía: frecuencia respiratoria, puntaje de asma (15,16), que se evaluaba al ingreso conjuntamente con el residente de pediatría responsable del paciente, pico espiratorio forzado (PEF) (8,22,23), medido mediante un flujómetro Mini Wright Peak Flow Meter (el mejor de 3 intentos) (22,23), frecuencia cardíaca y presencia de temblor.

Las evaluaciones posteriores se realizaron a los 0,30,60,90,120,150,210,240 minutos de iniciado el protocolo. La evaluación de cada paciente pudo durar hasta 4 horas si embargo podía ocurrir lo siguiente:

a) Mejoría clínica: Es criterio de alta. Se definió como la disminución del puntaje clínico de asma (15,16) hasta un valor menor a 3. En este punto se solicitaba la evaluación del residente de pediatría responsable del paciente para que también lo examine y elabore el puntaje clínico, si su evaluación coincidía, se volvía a realizar la evaluación del puntaje en forma conjunta, y de persistir la diferencia en los puntajes, se llamaba a un segundo residente de pediatría (Residente de tercer año) para que actúe como evaluador dirimente, y se acepta su opinión en forma estricta, ya sea que se le diera alta al paciente o requiriera continuar en el estudio.

b) Empeoramiento clínico: Aumento del puntaje clínico en más de 2 puntos en relación al puntaje de ingreso y/o disminución del PEF en más del 20% del inicial, en cuyo caso sería manejado por el personal médico del servicio de emergencia de acuerdo al esquema de tratamiento convencional.

c) Que el paciente haya necesitado un manejo diferente a lo estipulado por este estudio: En cualquiera de las posibilidades B y C el paciente era retirado de la evaluación e ingresaba al análisis final como falla de tratamiento.

d) Retiro voluntario: Los pacientes que ingresaron al protocolo no recibieron vibropercusión, ya que es un procedimiento difícil de estandarizar, y su uso ha sido asociado a reacciones adversas por lo que su utilidad es controversial (24,25).

Análisis Estadístico

El tamaño muestral para cada grupo fue de 30 pacientes. Se calculó con la siguiente ecuación:

$$n = P^2 S^2 / d^2$$

donde: n = tamaño de la muestra, p= valor de la t de student, S²= varianza de la frecuencia respiratoria, d= precisión medida (estimador – media de la población).

La variación de las medias para la frecuencia respiratoria, puntaje de asma y frecuencia cardíaca se calculó de la siguiente manera: última media observada primera media observada (pre tratamiento).

Para la base de datos se usó la hoja de cálculo (Lotus v. 2.3) y para el análisis estadístico el programa SPSS PC+ v. 4.0. El análisis de la información corresponde a un diseño experimental completamente al azar, se empleó el ANDEVA, la t de student y la prueba U de Mann-Whitney para las variables continuas y Chi cuadrado con corrección de Yates, para las variables cualitativas, con nivel de significancia de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Pacientes

El promedio de edad, distribución por sexo, la media del peso y de la talla, fueron comparables entre ambos grupos.

Al evaluar los antecedentes clínicos previos al ingreso, no se halló diferencia significativa en cuanto a duración de crisis, antecedentes familiares de asma (padre o hermanos) y antecedentes de hospitalización, mientras que el promedio de edad de inicio de asma fue más temprano en los pacientes del grupo 1 ($p < 0.05$) (Tabla N°1).

Tabla N°1. Descripción de la población en estudio. Enero - Junio 1994.		
	GRUPO 1 FNT+DXM	GRUPO 2 SBT+DXM
Edad (años)	8 ± 2	8 ± 2
Sexo M/F	2.3	2.3
Tiempo de enfermedad (horas)	19 ± 16	24 ± 18
Inicio de la primera crisis (años)	4 ± 1 *	5 ± 2 *
Hospitalizaciones previas (número)	0.1 ± 0.6	0.6 ± 1
Antecedentes familiares positivos (%)	30%	47%
Peso	29 ± 11	29 ± 9
Talla	127 ± 12	128 ± 13

Expresado en medias ± desviación estándar
* $p = 0.026$

Evaluación clínica

Al ingreso al estudio no se encontró diferencia significativa en cuanto a puntaje clínico inicial de asma, PEF ideal para talla, PEF al ingreso, y % PEF ideal. Así mismo la frecuencia cardíaca y el tremor distal no presentaban diferencia significativa (Tabla N°2).

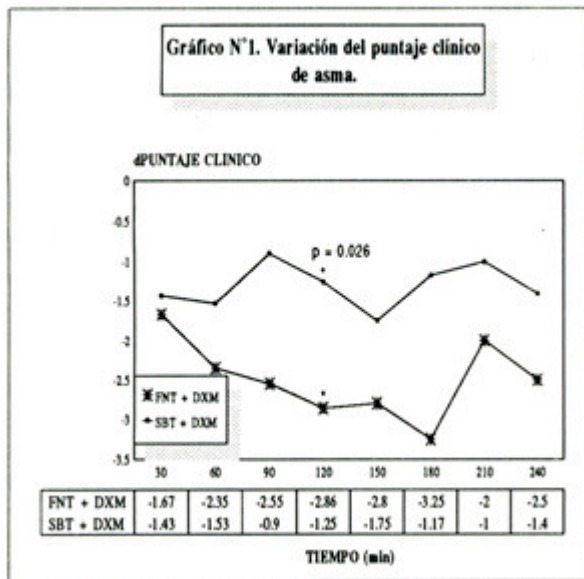
	GRUPO 1 FNT+DXM	GRUPO 2 SBT+DXM
Puntaje de Asma	4.9 ± 0.9	4.9 ± 0.7
Pico espiratorio forzado (PEF) ideal (L/min)	244 ± 67	253 ± 72
PEF inicial (L/min)	103 ± 60	117 ± 62
Porcentaje del PEF en relación al teórico para su talla	42 ± 0.2	46 ± 0.2
Frecuencia cardíaca (latidos/min)	117 ± 13	120 ± 13
Presencia de tremor	0 ± 0	0.06 ± 0.2

Expresado en medias ± desviación estándar
PEF = Pico espiratorio forzado

Evolución

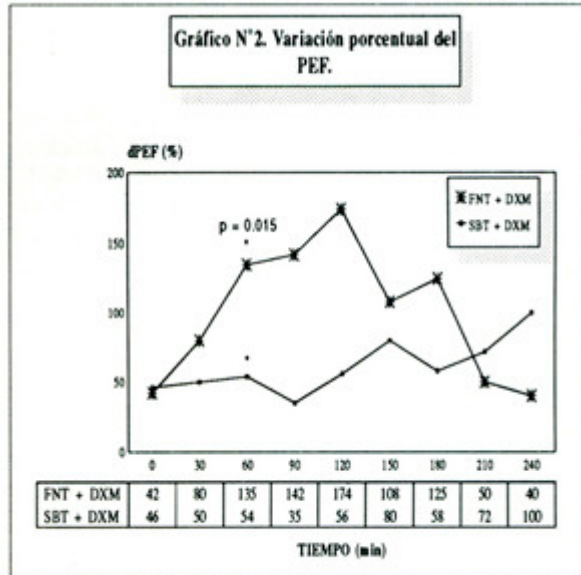
Variación del puntaje clínico

El grupo 1 muestra una clara disminución sobre todo el minuto 180. El grupo 2 presenta un descenso similar pero sólo hasta el minuto 90 luego de lo cual hay un aumento del puntaje de este grupo con una diferencia significativa ($p < 0.05$) a los 120 minutos (Gráfico N°1).



Variación porcentual del pico espiratorio forzado (PEF)

Al graficar este parámetro vemos que en ambos grupos se registra un aumento respecto del PEF inicial hasta el minuto 60 en que se encuentra una diferencia significativa favorable al grupo 1 ($p < 0.05$). Luego de este punto no se encuentra diferencia alguna entre ambos grupos (Gráfico N°2).



Rev Med Hered 7 (1), 1996

Variación de la frecuencia cardíaca

Vemos un rápido aumento de frecuencia cardíaca en ambos grupos, siendo este significativo ($p < 0.05$) para el grupo 1 a los 30 minutos. Después de este momento se observa en el primer

Rev Med Hered 1996; 7: 4-10

grupo un comportamiento irregular con tendencia a aumentar con el tiempo; y si bien el grupo 2 presenta valores decrecientes, no se encontró diferencia significativa hasta el final del estudio (Tabla N°3).

Tabla N°3. Variación de la frecuencia cardiaca y aparición de tremor distal. Enero - Junio 1994.

TIEMPO (min)	30	60	120	180	240
VARIACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA					
GRUPO 1	15 ± 10 *	15 ± 11	17 ± 11	8 ± 8	18 ± 9
GRUPO 2	7 ± 10 *	6 ± 10	3 ± 10	2 ± 24	-9 ± 10
APARICION DE TREMOR (%)					
GRUPO 1	53 ± 0.5	95 ± 0.3	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0.4
GRUPO 2	50 ± 0.5	66 ± 0.3	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0

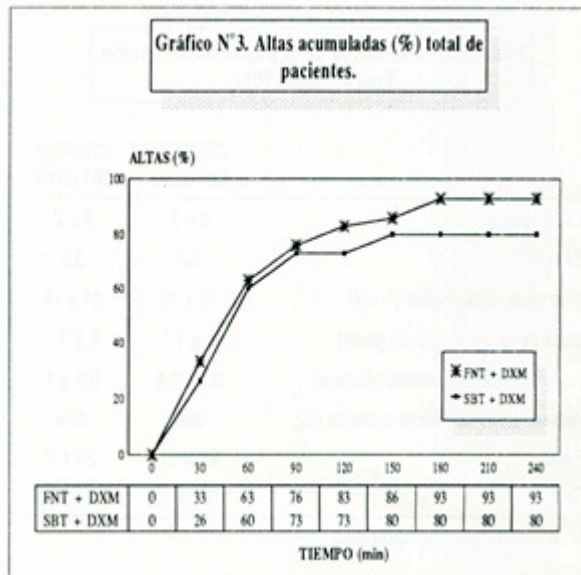
Expresado en medias ± desviación estándar
* p < 0.05

Aparición del tremor

Ambos grupos presentan porcentajes similares de aparición de tremor distal aumentando en las primeras dos horas del estudio, luego de lo cual todos los pacientes presentaron este efecto. No se encontró diferencia significativa entre ambos grupos (Tabla N°3).

Altas acumuladas

Notamos un aumento semejante de ambas curvas a lo largo del tiempo con tendencia a ser mayor el porcentaje de altas para el grupo 1 en cada momento, sin embargo al hacer el análisis no se encuentra diferencia significativa con respecto al grupo 2 (Gráfico N°3).



Al cabo de las 4 horas que duró la evolución de los pacientes vemos que el grupo 1 brinda un 93% de altas (28 pacientes) al final de estudio, mientras que el 6% (2 pacientes), aunque mejoraron respecto del ingreso, no fueron dados de alta del protocolo requiriendo manejo de emergencia por algunas horas. Ningún paciente manejado con este esquema empeoró ni sufrió complicaciones que lo hicieran abandonar el estudio. Un paciente de este grupo presentó vómitos, sin embargo completó el tratamiento.

El grupo 2 dio 80% de altas (24 pacientes) al cabo de las 4 horas de tratamiento, 3% (1 paciente) fue retirado por empeoramiento clínico y 16% (5 pacientes) aunque mejoraron respecto al ingreso no fueron dados de alta, requiriendo manejo por personal de emergencia. Un paciente de este grupo presentó náuseas y otro dolor abdominal sin que abandonara el estudio.

DISCUSIÓN

El manejo del asma agudo con drogas beta-2 agonistas ha sido probado con éxito (1,4). Dos de los fármacos más usados son el salbutamol y el fenoterol. La ruta de administración que se prefiere para los beta-2 agonistas es la vía inhalatoria (5,17,26,27) ya que esta maximiza la cantidad de droga aplicada a la vía aérea y minimiza los efectos colaterales. Una forma de administración adecuada es por medio de un microdosificador inhalatorio (MDI) (8,28) que ha demostrado ser tan o más eficaz que el nebulizador (29) ya que con el MDI se obtiene igual efecto broncodilatador con una menor dosis (28). El inconveniente con el MDI sobre todo en niños pequeños es la falta de coordinación entre el momento del disparo del MDI y la inspiración profunda entre el momento del disparo del MDI y la inspiración profunda necesaria para que el medicamento llegue en forma adecuada a nivel bronquial (15). Esto puede ser superado con el uso de una aerocámara (5), con lo que según técnicas ya establecidas (8,5,17,18), se mejora la dosis efectiva en pulmones (30).

Varios autores han probado el beneficio de la asociación de beta-2 agonistas y corticoides en el asma aguda (10-14), así como el uso de estos últimos en forma temprana ayuda a la terminación rápida de un ataque moderado a severo de asma (10,13,31), disminuyendo además (10,14,32,33). Recientemente se ha demostrado que esta combinación es más efectiva que la asociación de un beta-2 agonista con aminofilina endovenosa en la resolución de crisis de asma en niños (34).

En nuestro trabajo encontramos un 93% y 80% de altas para las combinaciones FNT-DXM y SBT-DXM respectivamente hasta las 4 horas de manejo, tiempo adecuado para evaluar el efecto del corticoide (10,32).

Al analizar las variaciones de altas en el tiempo vemos que ambas combinaciones presentan similar comportamiento dando mayor número de altas y más rápidamente la combinación FNT-DXM aunque sin ser significativo. Ninguno de nuestros pacientes requirió hospitalización.

Tanto el salbutamol como el fenoterol han sido probados individualmente en el asma aguda por vía inhalatoria (15,16,35,37). No se encuentra diferencias significativas en cuanto a sus propiedades broncodilatadoras medidas con pruebas de función pulmonar en poblaciones similares.

Nosotros encontramos diferencias significativas entre ambos fármacos asociados a dexametasona endovenosa en las variaciones de PEF y el puntaje clínico, mostrando la combinación Fenoterol-Dexametasona mayor recuperación de estos parámetros sobre todo en los primeros 120 minutos, sobre la combinación Salbutamol-Dexametasona. Huhti y Poukkula (38) encuentran también una mejoría significativa del fenoterol sobre el salbutamol en medicaciones del PEF y FEV¹ en su población, aún cuando este efecto fue más tardío (entre 3 y 6 horas).

La literatura nos advierte sobre los mayores efectos colaterales encontrados con el uso del fenoterol, principalmente a nivel del sistema cardiovascular (15,16,37).

En nuestra población de estudio encontramos, al medir las variaciones de frecuencia cardíaca, que la asociación FNT-DXM presenta un aumento significativo en los primeros 30 minutos (aunque no mayor de 7 lat/min) respecto del segundo grupo. Esto indicaría que el FNT produce taquicardia más rápidamente que el SBT, sin que este aumento comprometa la mejoría clínica del paciente.

Tanto la asociación FNT-DXM como SBT-DXM mostraron en nuestros pacientes, comportamientos similares en cuanto a la aparición del temblor sin presentar diferencia estadísticamente significativa. En la literatura revisada no encontramos un efecto similar al usar FNT a dosis habituales (200 ug/inh) (15,16).

Newham et al (39) emplean FNT a dosis de 100 ug/inh comparándolo contra SBT a igual dosis. No se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la aparición del temblor en sus pacientes.

No se evidenciaron efectos colaterales atribuibles al corticoide (debilidad muscular, alteraciones psicológicas) a las dosis usadas (11,12).

Concluimos que las combinaciones FNT (MDI)-DX y SBT(MDI)-DX a dosis similares son comparables e igualmente efectivas en el manejo de crisis asmáticas en niños.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mc Fadden ER, Gilbert IA. Asthma. *New Engl J Med* 1992; 327:1928-37.
2. Gergen P, Weiss K. Changing patterns of asthma hospitalization among children: 1979-1987. *JAMA* 1990; 264: 1688-92.
3. Peters JI, Rossrucker J. Current concepts in managing status asthmaticus. *J Respir Dis* 1992; 13: 829-844.
4. Larsen GL. Asthma in children. *New Engl J Med* 1992; 326: 1540-5.
5. Mallol J, Barrieto L, Gerardi G, Toro O. Bronchodilator effect of fenoterol and ipatropium bromide in infants with acute wheezing. *Pediatr Pulmonol* 1987; 3: 352-56.
6. Berdel D, Kellersmann V. The bronchodilator effect of a fixed-combination metered aerosol *Rev Med Hered* 1996; 7: 4-10

(fenoterol and ipatropium bromide). *Pediatr Pulmonol* 1985; 1: 297-302.

7.Ruffin R, Montgomery J, Newhouse M. Site of beta-adrenergic receptors in the respiratory tract. *Chest* 1978; 74:256.

8.National heart, lung, and blood Institute. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1991; 88: 425-534.

9.Schleimer R. Effects of glucocorticosteroids on inflammatory cells relevant to: Their therapeutic applications in asthma. *Am Rev Resp Dis* 1990; 141: S59-S69.

10.Littenberg B, Gluck EH. A controlled trial of methylprednisolone in the emergency treatment of acute asthma. *New Engl J Med* 1986; 314: 150-2.

11.Pierson W, Bierman W, Kelley WA. Double-blind trial of corticosteroid therapy in status asthmaticus. *Pediatrics* 1974; 54: 282-88.

12.Tal A, Bavilsk C, Yohai D, Bearman J, Gorodischer R, Moses S. Dexamethasone and salbutamol in the treatment of acute wheezing in infants. *Pediatrics* 1983; 71 (1): 13-18.

13.Fanta C, Rossing T, Mc Fadden ER. Glucocorticoids in acute asthma. *Am J Med* 1983; 74: 845-851.

14.Storr J, Barry W, Barnell E, Lenney W, Hatcher G. Effect of a single oral dose of prednisolone in acute childhood asthma. *Lancet* 1987; 1: 879-82.

15.Becker A, Nelson N, Simons E. The Pulmonary Index: assessment of a clinical score of asthma. *Am J Dis Child* 1984; 138: 574.

16.Bierman CW, Pierson WE. The pharmacologic management of status asthmaticus in children. *Pediatrics* 1974; 54: 245-7.

17.Pedersen S. Aerosol treatment of bronchoconstriction in children, with or without a tube spacer. *New Engl J Med* 1983; 308: 1328-30.

18.Benton G, Thomas R, et al. Experience with a metered dose inhaler with spacer in the pediatric emergency department. *Am J Dis Child* 1989; 143: 678-81.

19.Vázquez C, Correa M, Molinuevo J. Comparación del tratamiento con salbutamol mediante volumatic vs nebulizador en niños con ataque agudo de asma. *Anales Españoles de Pediatría* 1992; 36: 359.

20.Rivlin J, Minforff R, Levison H, et al. Effect of administration technique on bronchodilator response to fenoterol in a metered dose inhaler. *J Pediatr* 1983; 102: 470.

21.Paterson J, Sudlow M, Walker S. Blood-levels of fluorinated hydrocarbons in asthmatic patients after inhalation of pressurized aerosols. *Lancet* 1971; 2: 565.

22.Geelhoed G, Landauil, Le Souef P. Oximetry and peak expiratory flow in assessment of acute

Rev Med Hered 1996; 7: 4-10

childhood asthma. *J Pediatr* 1990; 117: 907-9.

23.Kelly C, Gibson C. Relations between FEV1 and peak expiratory flow in patients with chronic airflow obstruction. *Thorax* 1988; 43: 335-6.

24.British thoracic society. Guidelines for management of asthma in acute severe asthma. *Br Med J* 1990; 301: 727-800.

25.Kirilloff L, Owens G, Rogers R, et al. Does chest physical therapy work?. *Chest* 1985; 88: 437.

26.Newhouse MT, Dolovich M. Control of asthma by aerosols. *N Engl J Med* 1986; 315: 870-74.

27.Becker A, Nelson N, Simons E. Inhaled Salbutamol (albuterol) vs injected epinephrine in the treatment of acute asthma in children. *J Pediatr* 1983; 102: 465-69.

28.Christensson P, Arborelius M, Lilja B. Salbutamol inhalation in chronic asthma bronchiale: Dose aerosol vs jet nebulizer. *Chest* 1981; 79: 416-12.

29.García A. Comparación de efectos clínicos entre fenoterol en nebulización y en MDI en niños con crisis asmática. Tesis de Bachiller. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1993. 31 pp.

30.Newman S. Aerosol deposition consideration in inhalation therapy. *Chest* 1985; 88: 1535.

31.Shapiro G, Furukawa C, Pierson W, Gardinier R, Bierman W. Double-blind evaluation of methylprednisolone versus placebo for acute asthma episodes. *Pediatrics* 1983; 71: 510-14.

32.Tal A, Levy N, Bearman J. Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers. A controlled clinical trial. *Pediatrics* 1990; 86: 350-6.

33.Scarfone R, Funchs S, Nager A, Shane S. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of oral prednisolone in the emergency department treatment of children with acute asthma. *Pediatrics* 1993; 92: 513-18.

34.Segura A, Romero S, Rázuri A. et al. Aminofilina y fenoterol en niños con crisis asmática. *Rev Med Hered* 1994; 5: 138-145.

35.Rázuri A. Fenoterol vs Salbutamol en microdosificador inhalatorio (MDI) en el tratamiento de crisis asmática en niños. Tesis Bachiller. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1994. 33 pp.

36.Vásquez P. Comparación de respuesta clínica de fenoterol por nebulización y salbutamol en aerosol. Tesis Bachiller. Lima-Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia 1992. 30 pp.

37.Crane J, Burgess C, Beasley R. Cardiovascular and hypokalemic effects of inhaled salbutamol, fenoterol, and isoprenaline. *Thorax* 1989; 44: 136-40.

Rev Med Hered 1996; 7: 4-10

38.Huhti E, Poukkula A. Clinical comparison fenoterol and albuterol administered by inhalation. Chest 1978; 73: 348.

39.Newham D, Wheeldon N, Lipworth B, Mc Devitt D. Single dosing comparison of the relative cardiac B1/B2 activity of inhaled fenoterol and salbutamol in normal subjects. Thorax 1993; 48: 656-58.

Correspondencia:

Raúl Huamán Rodríguez

Calle Tiefolo 143

San Borja – Lima

Teléfono: 511-476-6297.