



## Salbutamol inhalado en los niños recién nacidos con taquipnea transitoria

María Alejandra Monzoy-Ventre,<sup>1,\*</sup> Ana Beatriz Rosas-Sumano,<sup>2</sup>  
Nancy Patricia Hernández-Enríquez,<sup>3</sup> Liliana Galicia-Flores<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Neonatólogo, Hospital General "Dr. Aurelio Valdivieso".

<sup>2</sup> Pediatra MSc., Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca.

<sup>3</sup> Pediatra, Hospital General "Dr. Aurelio Valdivieso".

<sup>4</sup> Neonatólogo, I.M.S.S.

### RESUMEN

**Introducción:** La taquipnea transitoria en los niños recién nacidos (TTRN) ocurre como manifestación autolimitada, es por eso que el objeto de este estudio fue conocer la respuesta de los niños recién nacidos al salbutamol con taquipnea transitoria. **Material y métodos:** Se incluyeron 46 neonatos de 34 a 42 semanas de gestación, a los que fueron hospitalizados en la unidad de cuidados neonatales, se les aplicaron nebulizaciones con salbutamol a razón de 0.10 mg/kg/dosis y 0.15 mg/kg/dosis; después de aplicada la nebulización se registró: la frecuencia respiratoria a la media hora, una y cuatro horas, la saturación de oxígeno, la presión parcial de bióxido de carbono y oxígeno y la prueba de Silverman y Anderson. **Resultados:** De los 46 niños recién nacidos, 16 recibieron salbutamol inhalado a razón de 0.10 mg/kg/dosis, 15 a razón de 0.15 mg/kg/dosis y 15 de los niños fueron el grupo control que no recibió el salbutamol; al contrastar la frecuencia respiratoria en los niños se encontró que los niños que recibieron salbutamol independientemente de la dosis, respondieron favorablemente al tratamiento,  $p \leq 0.05$ , OR: 2.29 IC 95% (1.191-4.417). **Conclusiones:** El salbutamol inhalado reduce la frecuencia respiratoria de la taquipnea transitoria del recién nacido.

**Palabras clave:** Taquipnea transitoria del recién nacido, salbutamol.

### ABSTRACT

**Introduction:** Transient tachypnea of the newborn is a self-limited disorder. The objective of this study was to know the usefulness of inhaled salbutamol in the clinical evolution of transient tachypnea of the newborn. **Material and methods:** Experimental clinical study in which salbutamol nebulizations were administered at doses of 0.10 mg/kg and 0.15 mg/kg. The study included newborns of 34 to 42 weeks gestation, hospitalized in special care newborn units of the Hospital Aurelio Valdivieso. After nebulizations, we assessed the respiratory frequency, Silverman-Anderson score, oxygen saturation, partial pressures of oxygen and carbon dioxide at 30 minutes, and at 1 and 4 hours. **Results:** Of the 46 newborns studied, 15 corresponded to the control group, 16 to the inhaled salbutamol at the 0.10 mg/kg dose and 15 to the 0.15 mg/kg dose. Comparison of the groups receiving salbutamol with the control group revealed an improvement in respiratory ( $p \leq 0.05$ , with an OR: 2.29 and CI 95%: 1.191-4.417). **Conclusions:** Inhaled salbutamol could modify the clinical evolution of the transient tachypnea of the newborn by improving respiratory frequency.

*Salbutamol inhaled in newborn infant with transient tachypnea*

**Key words:** Transient tachypnea of the newborn, salbutamol.

\* **Correspondencia:** MAMV, alemonzy@hotmail.com

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses alguno.

**Citar como:** Monzoy-Ventre MA, Rosas-Sumano AB, Hernández-Enríquez NP, Galicia-Flores L. Salbutamol inhalado en los niños recién nacidos con taquipnea transitoria. Rev Mex Pediatr 2015; 82(1):5-9.

**Financiamiento:** No hubo financiamiento.

Desde que Mary Ellen Avery en 1961 señaló que la "taquipnea transitoria de los niños recién nacidos" (TTRN), es una taquipnea aislada con una frecuencia respiratoria de 100 a 120 por minuto que ocurre de uno a siete días, por lo que la radiología del tórax muestra sobredistensión pulmonar con reforzamiento parahiliar: que coloquialmente se le nombró "corazón peludo", éste se asocia también

al edema del *septum* interlobar y la presencia de líquido en las cisuras,<sup>1</sup> por otro lado, como factores de riesgo, se consideran: haber nacido por cesárea y ser de fenotipo masculino, además que haya ocurrido la ruptura de membranas y se haya considerado la edad de gestación, niños pretérmino tardíos o cercanos a su término y que su madre tenga antecedentes de asma o diabetes mellitus.<sup>2-18</sup>

Esta taquipnea se considera consecuencia de la reabsorción retardada del líquido pulmonar fetal;<sup>2-4</sup> al nacer un niño, su pulmón contiene agua con una alta concentración de cloro, por lo que se favorece la reabsorción del sodio en el líquido alveolar, de tal manera que se absorbe por los canales (ENaCs) en las células tipo I y II en la superficie apical, el transporte se hace gracias a la bomba Na, K y la ATPasa; en cuanto a la eliminación de líquido pulmonar, éste está asociado con un aumento de catecolaminas fetales mediante los receptores beta adrenérgicos situados en las células alveolares tipo II que activa los canales de sodio y la bomba de Na, K y la ATPasa; por otra parte el salbutamol estimula los receptores beta adrenérgicos, lo que podría estimular las células epiteliales en el transporte de sodio, favoreciendo la reabsorción del líquido alveolar.<sup>5,19-23</sup>

Es por esto que entre 30 a 50% de los niños que ingresan por dificultad respiratoria a las unidades de cuidados neonatales es por taquipnea transitoria (no infecciosa);<sup>6,8</sup> a este respecto en el Hospital General “Dr. Aurelio Valdivieso” es una de las principales causas de hospitalización de los niños en la Unidad de Cuidados Neonatales (UCIN), por eso el objetivo de esta investigación fue el de valorar el empleo de salbutamol inhalado: comparando las respuestas de los niños a una dosis de 0.10 mg/kg/dosis con la de 0.15 mg/kg/dosis, durante la evolución clínica de la TTRN, fue de esta manera que se planeó un estudio clínico experimental, prospectivo y longitudinal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio se incluyeron niños recién nacidos con 34 a 42 semanas de gestación, los que fueron hospitalizados en la UCIN entre febrero de 2012 a febrero de 2013, todos con diagnóstico de taquipnea transitoria del recién nacido, considerando como criterio que la frecuencia respiratoria a las seis horas de vida fuese mayor de 60 por minuto y que persistiera por 12 horas y fuese acompañada de quejido espiratorio, aleteo nasal y tiros intercostales, con una radiografía que fuese compatible con: una región hiliar prominente, cardiomegalia mínima o moderada, “corazón peludo”, abatimiento diafragmático e hiperaireación, líquido en la cisura menor y en ocasiones líquido en el espacio pleural.

Cabe mencionar que se excluyeron los niños recién nacidos que tuviesen defectos congénitos, con alteraciones respiratorias (la aspiración de meconio y/o sangre, membrana hialina, neumonía) y con problemas clínicos diversos no respiratorios que favorecen la taquipnea y aquéllos con sepsis temprana con cultivo positivo, también se contó con la valoración del Comité de Bioética del hospital y de los padres.

Los niños fueron distribuidos de manera aleatoria en tres grupos: el **Grupo A** recibió nebulizaciones con salbutamol a una dosis de 0.10 mg/kg/dosis más 2.5 mililitros de solución fisiológica al 0.9%; el **Grupo B** sus nebulizaciones con salbutamol fueron a razón de 0.15 mg/kg/dosis más 2.5 mililitros de solución fisiológica al 0.9% y considerando el **Grupo C** como grupo control, recibió nebulizaciones con solución fisiológica a razón de 2.5 mL, todos recibieron su nebulización cada cuatro horas en tres ocasiones, registrando la frecuencia respiratoria a la media hora, a la hora y a las cuatro horas, también se cuantificó la frecuencia cardiaca, la saturación de oxígeno, la prueba de Silverman, la presión parcial de oxígeno y de bióxido de carbono, así como la concentración de glucosa en sangre; cabe mencionar que el salbutamol fue administrado con micronebulizador de bajo volumen de cinco a seis litros por minuto durante 20 minutos.

El análisis estadístico se hizo con el software SPSS versión 16, empleando ji cuadrada ( $\chi^2$ ), y la prueba exacta de Fisher para estimar las diferencias entre las variables categóricas, también se usó la prueba de t de Student para contrastar los promedios usando también la ANOVA de Bonferroni.

## RESULTADOS

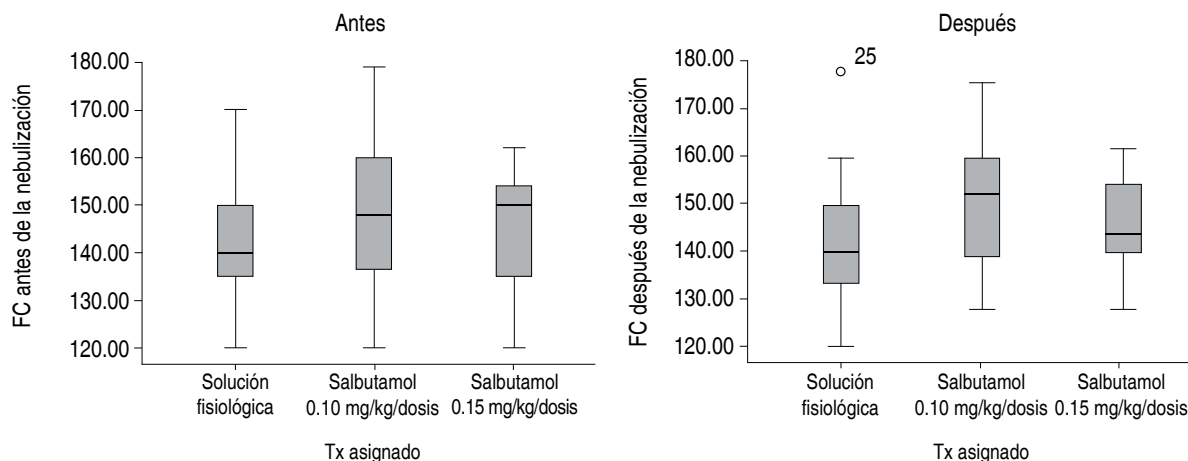
Correspondiendo a 15 (32.6%) el grupo control, a 16 (34.8%) niños a los que se les administró salbutamol inhalado a dosis de 0.10 mg/kg/ y a 15 (32.6%) salbutamol inhalado a razón de 0.15 mg/kg/dosis, no habiendo diferencias significativas en las características epidemiológicas de los niños recién nacidos con la TTRN y factores de riesgo maternos entre los tres grupos (*Cuadro 1*).

La frecuencia cardiaca se monitorizó antes y después de las nebulizaciones y las diferencias entre las medias se empleó un análisis de la varianza, inicialmente la media de frecuencia cardiaca en el Grupo Control fue 142, en tanto que el Grupo A fue de 149 y en el Grupo B fue de 144, sin haber diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.34$ ); después de las nebulizaciones, el Grupo Control registró una media de frecuencia cardiaca de 142, en tanto que el Grupo A registró 150 y en el Grupo B la media de frecuencia cardiaca fue de 146, sin haber

**Cuadro 1. Neonatos con taquipnea transitoria tratados con salbutamol y factores de riesgo materno.**

	Suero fisiológico (n = 15)	Salbutamol 0.10 mg/kg/dosis (n = 16)	Salbutamol 0.15 mg/kg/dosis (n = 15)
Edad de gestación	36.6 ± 2.5	36.2 ± 2.2	36.6 ± 1.7
Peso al nacer	2,519.3 ± 592.1	2,425.6 ± 691.8	2,454.6 ± 702.8
Sexo [m/f]	[9/6]	[9/7]	[8/7]
Nacidos por cesárea	10	11	13
Mamá con esteroides prenatales	2	5	4
Mamá con ruptura de membranas	1	7	1
Leucocitos	32,959 ± 5,232	16,925 ± 4,812	19,409 ± 6,312
Glucosa en sangre	88.2 ± 24.6	82.9 ± 25.4	90.7 ± 19.9
Hematocrito	53.7 ± 6.4	49.8 ± 6.5	51.0 ± 7

m = masculino, f = femenino.



**Figura 1.** Frecuencia cardiaca de los niños antes y después de la nebulización con solución fisiológica y salbutamol.

diferencias significativas ( $p = 0.24$ ), y no se encontró que hubiese un efecto adverso con la nebulización (Figura 1).

Con relación en la saturación de oxígeno, la presión parcial de bióxido de carbono, presión parcial de oxígeno y la frecuencia respiratoria: antes de las nebulizaciones no hubo diferencias significativas (Cuadro 2).

Al contrastar las medias de ANOVA con “Bonferoni”, las frecuencias respiratorias a las cuatro horas de cada dosis en los tres grupos, hubo diferencias significativas entre el Grupo Control y los grupos A y B ( $p \leq 0.05$ ) y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre Grupo A y Grupo B (dosis del salbutamol) (Cuadro 3 y Figura 2), pudiendo utilizar la dosis mínima del salbutamol para la mejoría de las frecuencias respiratorias.

Aplicada la nebulización a los tres grupos de niños, se elaboró una tabla de contingencia para saber si su frecuencia respiratoria era mayor de 60 por minuto, obteniendo una proporción OR: 2.29 IC 95% (1.191-4.417), de tal manera que la probabilidad de que continúe la frecuencia respiratoria mayor o igual a 60 por minuto es 2.29 veces más en los niños del Grupo C que no recibieron salbutamol en la nebulización ( $p \leq 0.025$ ).

## DISCUSIÓN

En esta investigación se comprueba la eficacia del salbutamol inhalado por los niños recién nacidos con taquipnea transitoria, más allá del lapso de su evolución clínica; a este respecto Armangil<sup>22</sup> estudió en 54

Cuadro 2. Datos de laboratorio antes y cuatro horas después de la nebulización.				
	Solución fisiológica (n = 15)	Salbutamol 0.10 mg/kg/dosis (n = 16)	Salbutamol 0.15 mg/kg/dosis (n = 15)	p
Saturación de oxígeno				
Antes	95 ± 2.4	96 ± 3.8	96 ± 1.7	ns
Después	95 ± 3.13	97 ± 32	97 ± 1.5	ns
PaO2				
Antes	66 ± 20.99	81 ± 33.19	65 ± 32.47	ns
Después	88 ± 40.66	80 ± 41.42	74 ± 37.03	ns
PaCO2				
Antes	27 ± 7.6	32 ± 11.2	34 ± 10.09	ns
Después	31 ± 9.9	38 ± 7.7	35 ± 9.9	ns
FR				
Antes	77 ± 11.9	80 ± 13.72	75 ± 9.9	ns

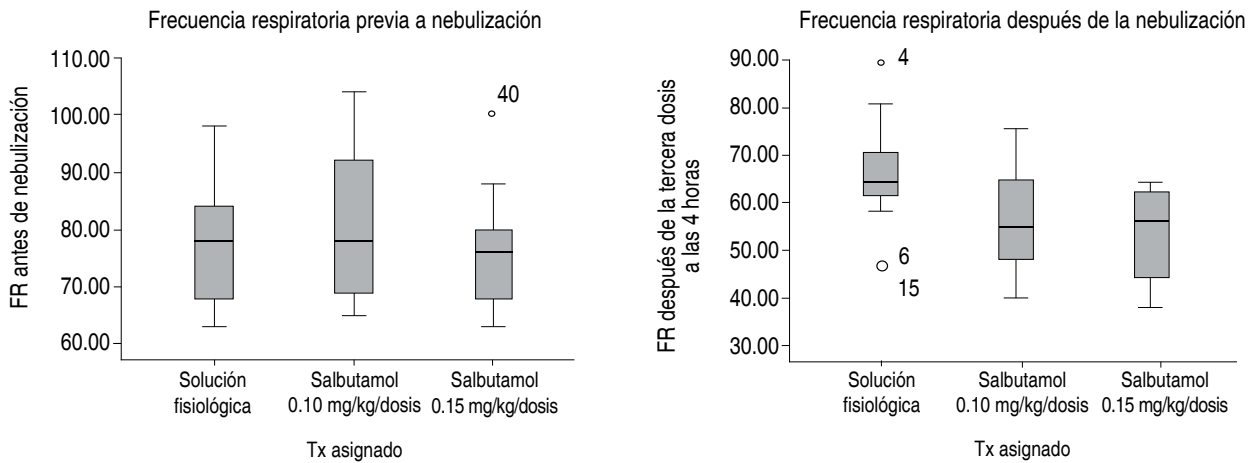


Figura 2. Frecuencia respiratoria antes de la nebulización y cuatro horas después de la nebulización.

Cuadro 3. Frecuencia respiratoria al inicio del estudio y cuatro horas después de la nebulización.				
	Solución fisiológica (n = 15)	Salbutamol 0.10 mg/kg/dosis (n = 16)	Salbutamol 0.15 mg/kg/dosis (n = 15)	p
FR al inicio del estudio	77 ± 11.9	80 ± 13.72	75. ± 9.9	ns
FR a las 4 horas	65 ± 11.16	56 ± 11.17	52 ± 9.7	0.006

FR = Frecuencia respiratoria.

niños recién nacidos de 34 a 39 semanas de gestación la eficacia del salbutamol (beta 2 adrenérgicos) en la TTRN, de éstos 32 recibieron salbutamol y 22 solución salina: y se observó que el grupo que recibió salbutamol tuvo mejoría en su frecuencia respiratoria, evolución clínica y en su presión inspirada de oxígeno ( $p \leq 0.05$ ).

En esta investigación, al igual que lo referido en otros estudios, los factores de riesgo predominantes en esta taquipnea pertenecen al sexo masculino y haber nacido por cesárea.<sup>13,14,24,25</sup>

En cuanto a la edad de gestación ésta parece no influir, aunque en esta investigación predominaron los niños prematuros tardíos entre 34 y 36 semanas,<sup>26,27</sup> por otra parte cabe hacer notar que ninguna de las madres tuvo antecedente de diabetes o asma, y que se observó mejoría en la frecuencia respiratoria, independientemente de la dosis de salbutamol, tal parece que la posibilidad de evitar problemas respiratorios en los niños recién nacidos puede ser la administración de esteroides 48 horas antes de realizar la cesárea electiva,<sup>18,28,29</sup> sin embargo, la mayoría de las mujeres en este estudio no recibieron esteroides prenatales.

Para concluir, el salbutamol inhalado es eficaz y seguro para mejorar la evolución clínica de la taquipnea transitoria de los niños recién nacidos evitando complicaciones tales como: neumotórax, ventilación mecánica, uso indiscriminado de antibióticos, hipertensión pulmonar e hipoxia.

#### REFERENCIAS

- Avery ME, Gatewood OB, Brumely G. Transient tachypnea of newborn. *Am J Dis Child*. 1966; 11: 380-385.
- Jost PA. Contribution experimentale a l'étude du développement prenatal du poumon chez le lapin. *Arc D' Anatomie Microscopique*. 1948; 37: 323-332.
- Moessinger AC, Collins MH, Blanc WA, Rey HR, James LS. Oligohydramnios-induced lung hypoplasia: the influence of timing and duration in gestation. *Pediatr Res*. 1986; 20: 951-954.
- Elias N, O'Brodovich H. Clearance of fluid from airspaces of newborn and infants. *Neo Reviews*. 2006; 7: 88-94.
- Yurdakok M. Transient tachypnea of the newborn: what is new. *J Matern fetal Neonatal*. 2010; 23(S3): 24-26.
- Guglani L, Lakshminrusimha S, Ryan RM. Transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics in Review*. 2008; 29(11): 59-65.
- Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol*. 2006; 29(11): 59-65.
- Sistema Nacional de Salud en la Guía de Práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la taquipnea transitoria del recién nacido. Evidencia y recomendaciones, Catálogo Maestro de Guía Práctica IMSS 044-08.
- Silasi M, Coonrod DV, Kim M, Drachman D. Transient tachypnea of the newborn: is labor prior to cesarean delivery protective? *Am J Perinatol*. 2010; 27(10): 797-802.
- Tutdib E, Grie K, Buchele M, Misselwit B, Schlosse RL, Gortne L. Impact of labor on outcomes in transient Tachypnea of the newborn: population-based study. *Pediatrics*. 2010; 125(3): 577-583.
- Derbent A, Tatl MM, Duran M, Tonbul A, Kafali H, Akyol M. Transient tachypnea of the newborn: effects of labor and delivery type in term and preterm pregnancies. *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 283: 947-951.
- Le Ray C, Boithias C, Castaigne-Meary V, l'Hélias LF, Vial M, Frydman R. Caesarean before labour between 34 and 37 weeks: what are the risk factors of severe neonatal respiratory distress? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006; 127: 56-60.
- Demissie K1, Marcella SW, Breckenridge MB, Rhoads GG. Maternal asthma and transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics*. 1998; 102(1PT): 84-90.
- Dany C, Reali MF, Bertini G, Wiechmann L, Spagnolo A, Tangucci M et al. Risk factors for the development of respiratory distress syndrome and transient tachypnea in newborn infants. *Eur Resp J*. 1999; 14: 155-159.
- Riskin A, Abend-Weinger M, Riskin-Mashiah S, Kugelman A, Bader D. Cesarean section, gestational age, and transient tachypnea of the newborn: timing is the key. *Am J Perinatol*. 2005; 22(7): 377-382.
- Pérez J, Carlos D, Ramírez JM, Corona M, Taquipnea transitoria del recién nacido, factores de riesgo obstétricos y neonatales. *Ginecol Obstet Mex*. 2006; 74: 95-103.
- Hansen AK, Wisborg K, Ulldbjerg N, Henriksen TB. Elective caesarean section and respiratory morbidity in the term and near-term neonate. *Act Obstet Gynecol Scand*. 2007; 86(4): 389-394.
- Bak SY, Shin YH, Jeon JH, Park KH, Kang JH, Cha DH et al. Prognostic factors for treatment outcomes in transient tachypnea of the newborn. *Pediatr Int*. 2012; 54(6): 875-880.
- Kao B, Steward-de Ramirez SA, Belfort MB, Habsen A. Inhaled epinefrina for the treatment of transient tachypnea of the newborn. *J Perinatol*. 2008; 28(3): 205-210.
- Larabayir N. Intravenous furosemide therapy in transient tachypnea of the newborn. *Ped Int*. 2010; 52(5): 851.
- Mutlu GM, Factor P. Alveolar epithelial beta 2-adrenergic receptors. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2008; 38: 127-134.
- Armangil D, Yurdakok M, Korkmaz A, Yigit S, Tekinalp G. Inhaled beta-2 agonist salbutamol for the treatment of transient trachypnea of the newborn. *J Pediatr*. 2011; 159(3): 398-403.
- Ramachandrapa A, Jain L. Elective cesarean section: its impact on neonatal respiratory outcome. *Clin Perinatol*. 2008; 35: 373-393.
- Stutchfield P, Whitaker R, Russell I; Antenatal Steroids for Term Elective Caesarean Section (ASTECS) Research Team. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomized trial. *BMJ*. 2005; 331: 662-667.
- Liem JJ, Hung SI, Ekuma O, Becker AB, Kazysky AL. Transient of the newborn may be an early clinical manifestation of wheezing symptoms. *J Pediatrics*. 2007; 151(1): 29-33.
- Kirkby S, Greenspan JS, Kornhauser M, Schneiderman R. Clinical outcomes and cost of the moderately preterm infant. *Adv Neonatal Care*. 2007; 7: 80-87.
- Badran EF, Abdalgani MM, Al-Lawama MA, Al-Ammouri IA, Basha AS, Al-Kazaleh FA et al. Effects of perinatal risk factors on common neonatal respiratory morbidities beyond 36 weeks of gestation. *Saudi Med J*. 2012; 33(12): 17-23.
- Yurdakok M, Ozek E. Transient tachypnea of the newborn: the treatment strategies. *Curr Pharm Des*. 2012; 18(21): 3046-349.
- Gyamfi-Bannerman C, Gilbert S, Landon MB, Spong CY, Rouse DJ, Varner MW et al. Effect of antenatal corticosteroids on respiratory morbidity in singletons after late-preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25(9): 1712-1715.