

Sulfato de magnesio y aminofilina en el tratamiento de niños, niñas y adolescentes hospitalizados. Perfil de uso y respuesta terapéutica

Magnesium sulfate and aminophylline in the treatment of hospitalized children and adolescents. Use profile and therapeutic response

Martín Notejane^{1,3} , Manuela Arce^{1,3} , Eugenia Vila^{2,3} , Mayra Solano^{2,3} , Loreley García^{1,2} , Gustavo Giachetto^{2,4} , Sabrina Garaza^{2,3} , Andrés Pereira^{2,3} , Sebastián Tarigo^{2,3} , Leandro Giordano^{2,3} , Martín Halegua^{2,3} , Mateo Sánchez^{2,3} 

¹ Universidad de la República, Facultad de Medicina, Unidad Académica Pediatría B. Montevideo, Uruguay

² Centro Hospitalario Pereira Rossell, Hospital Pediátrico. Montevideo, Uruguay.

³ Universidad de la República, Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

⁴ Universidad de la República, Facultad de Medicina, Unidad Académica Pediatría C. Montevideo, Uruguay.

RESUMEN

Introducción: Sulfato de magnesio (MgSO₄) y aminofilina son broncodilatadores intravenosos utilizados en el tratamiento de niños con broncoobstrucción (BO). La evidencia disponible para recomendar su uso es escasa. **Objetivo:** Caracterizar el perfil de uso y la respuesta terapéutica al MgSO₄ y aminofilina en el tratamiento de la BO en niños hospitalizados en un centro de referencia de Uruguay. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo de corte transversal mediante revisión de historias y entrevistas. Se incluyeron a todos los menores de 15 años que utilizaron estos fármacos. Se evaluó la respuesta terapéutica a la administración de ambos fármacos en forma exclusiva y concomitante y la presencia de efectos adversos. **Resultados:** Se incluyeron 102 niños, mediana de edad 4 años, ≤5 años 62%. Los principales diagnósticos fueron: crisis asmática 56% y neumonía viral 31%. Recibieron ambos fármacos 48%, únicamente aminofilina 28% y exclusiva de MgSO₄ 24%. Se observó buena respuesta terapéutica a la administración: exclusiva de

ABSTRACT

Introduction: Magnesium sulfate (MgSO₄) and aminophylline are intravenous bronchodilators used in the treatment of children with bronchoobstruction (BO). The evidence available to recommend their use is scarce. **Objective:** To characterize the use profile and therapeutic response to MgSO₄ and aminophylline in the treatment of BO in children hospitalized in a reference center in Uruguay. **Materials and methods:** This was a descriptive cross-sectional study through review of clinical histories and interviews. All children under 15 years of age who used these drugs were included. The therapeutic response to the administration of both drugs exclusively and concomitantly and the presence of adverse effects were evaluated. **Results:** 102 children were included, median age was 4 years, 62% were ≤5 years. The main diagnoses were: asthmatic crisis, 56% and viral pneumonia, 31%. 48% received both drugs, 28% only aminophylline and 24% exclusively MgSO₄. Good therapeutic response was observed to the administration: MgSO₄ exclusively, 67%,

Correspondencia: Martín Notejane correo: mnotejane@gmail.com

Declaración de conflictos de interés: Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Financiamiento: Autofinanciado

Editor responsable: Leticia Ramírez Pastore. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Clínica Pediátrica, Medicina Interna. San Lorenzo, Paraguay.

Recibido: 13/12/2023 **Aceptado:** 05/04/2024

DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.51012024004>

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

MgSO₄ 67%, consecutiva de MgSO₄ y aminofilina 45% y exclusiva de aminofilina en 34%. En 38,2% se registró al menos un efecto adverso, 64% eran menores de 5 años, riesgo aumentado en 1,5 veces. **Conclusiones:** Se registraron variadas indicaciones, la mayoría en niños asmáticos y en un porcentaje menor indicaciones fuera de prospecto. Menos de la mitad presentaron buena respuesta luego de la administración de MgSO₄ y/o aminofilina. En un porcentaje no despreciable se registraron efectos adversos, predominaron en menores de 5 años. Son necesarios nuevos estudios para continuar caracterizando el perfil de uso y seguridad de estos fármacos.

Palabras claves: Niños, adolescentes, asma, sulfato de magnesio, aminofilina, efectos adversos.

INTRODUCCIÓN

Sulfato de magnesio (MgSO₄) y aminofilina son broncodilatadores intravenosos habitualmente utilizados en la urgencia y cuidados intensivos para el tratamiento de la crisis de asma moderada y severa⁽¹⁻⁵⁾.

El mecanismo de acción de ambos broncodilatadores no es totalmente conocido. MgSO₄ es una sal hidratada que bloquea la entrada de calcio, su liberación del retículo endoplasmático y la activación de bombas sodio-calcio. Posee además efecto antiinflamatorio secundario a estabilización de células T e inhibición de la degranulación de mastocitos con reducción de tromboxano, histamina y leucotrienos. También inhibe la liberación de acetilcolina y la síntesis de prostaciclina y óxido nítrico. Se trata de un fármaco con un buen perfil de seguridad. Sus efectos adversos más frecuentes son dolor epigástrico, rubor facial, boca seca e hipotensión arterial. Los efectos tóxicos incluyen alteraciones de la conducción cardíaca, ausencia de reflejos y depresión respiratoria^(6,7). El uso de MgSO₄ está reservado para mayores de 2 años con crisis de asma moderada y severa con pobre respuesta a la terapia de primera línea con beta- 2 adrenérgicos, anticolinérgicos y corticoides sistémicos^(1,2,4,8,9).

Aminofilina es un derivado de la xantina, que inhibe las fosfodiesterasas con aumento del AMP cíclico intracelular. También mejora la contractilidad

MgSO₄ followed by aminophylline, 45% and aminophylline exclusively in 34%. At least one adverse effect was recorded in 38.2%, of these, 64% were under 5 years of age, risk increased by 1.5 times. **Conclusions:** Various indications were recorded, the majority in asthmatic children and a smaller percentage off-label indications. Less than half had a good response after the administration of MgSO₄ and/or aminophylline. Adverse effects were recorded in a non-negligible percentage, predominating in children under 5 years of age. New studies are necessary to continue characterizing the use and safety profile of these drugs.

Keywords: Children, adolescents, asthma, magnesium sulfate, aminophylline, adverse effects.

diafragmática, incrementa el aclaramiento mucociliar y presenta cierto efecto antiinflamatorio^(10,11). Se trata de un fármaco estimulante cardíaco y del sistema nervioso central que presenta un índice terapéutico estrecho, por lo que se requiere monitorización clínica y paraclínica con dosificación plasmática⁽¹¹⁾. Aminofilina representa una alternativa al MgSO₄ en el tratamiento de mayores de 2 años con crisis asmática grave o severa que no responden a la terapia de primera línea. Sin embargo, debido a su perfil de seguridad, las guías de práctica clínica actualmente no recomiendan su uso en menores de 12 años^(1,2,4). Se reserva su prescripción para el tratamiento del status asmático⁽¹⁰⁻¹²⁾.

A pesar de la amplia experiencia con el uso de ambos fármacos, los datos acerca de su eficacia y efectividad comparativa son escasos y contradictorios^(6,8,12-14).

Más allá de su uso en el tratamiento del asma, en la práctica clínica ambos broncodilatadores se prescriben en el tratamiento de infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) que se presentan con broncostricción (BO) moderada a grave. Se trata de un uso "off- label" o fuera de prospecto, siendo escasa la evidencia científica acerca de sus beneficios y riesgos en estas patologías. No se dispone de estudios nacionales que describan el perfil de uso de estos broncodilatadores en el tratamiento de niños con BO moderada- severa por IRAB hospitalizados

fuera del área de los cuidados intensivos. Más aún, se desconoce la respuesta terapéutica en esta población. Resulta importante realizar estudios de utilización de estos medicamentos que puedan contribuir a generar recomendaciones y promover su prescripción racional.

El objetivo de esta comunicación es caracterizar el perfil de uso y la respuesta terapéutica al MgSO₄ y aminofilina en el tratamiento de la BO en niños hospitalizados en un centro de referencia nacional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal. Se incluyeron a todos los menores de 15 años hospitalizados en salas de cuidados moderados del Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell, entre junio y noviembre de 2022, que recibieron MgSO₄ y/o aminofilina como tratamiento de la BO, cuyo familiar o cuidador otorgó consentimiento informado a participar. No se realizó cálculo muestral, se obtuvo una muestra por conveniencia.

Se excluyeron a los niños, niñas y adolescentes (NNA) que recibieron estos fármacos fuera de las salas de cuidados moderados (emergencia y cuidados intensivos).

Para evaluar perfil de uso se registró: edad, sexo, comorbilidades, tratamiento previo con fármacos controladores (corticoides inhalados, antileucotrienos, otros), diagnóstico al ingreso, severidad de la BO al ingreso mediante puntaje del score de TAL modificado o score de Asma Pediátrico (PAS), tratamiento farmacológico indicado al ingreso. En caso de MgSO₄ se registró: dosis (mg/kg), número de dosis, forma de administración (bolo/dosis carga o infusión continua). Para aminofilina: dosis carga (mg/kg) y de mantenimiento (mg/kg/hr); tiempo de infusión (<12 horas, 12-24 horas, >24 horas).

Para evaluar la respuesta terapéutica: evolución de los scores de severidad a las 2 horas de la administración de MgSO₄ y/o aminofilina; necesidad de utilizar otros métodos de oxigenación y/o soporte respiratorio (cánula nasal de oxígeno de alto flujo,

ventilación no invasiva, ventilación invasiva) e ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI). Se definió buena respuesta terapéutica a la administración de MgSO₄ y/o aminofilina: disminución de al menos 2 puntos del score utilizado a las 2 horas de administrado el fármaco.

Para evaluar efectos adversos y toxicidad: Se indagaron presencia de efectos adversos; necesidad de suspender el fármaco.

La fuente de datos fueron las historias clínicas complementada con entrevistas a NNA y a sus padres/cuidadores. Mediante la entrevista se exploraron la aparición de efectos adversos y se chequearon aspectos no encontrados en la historia clínica.

Para la recolección de datos se utilizó un formulario estandarizado diseñado por los autores.

Análisis de datos: Se analizó la respuesta terapéutica y seguridad del uso MgSO₄ y aminofilina en niños menores y mayores de 5 años. La descripción de variables cualitativas se realizó mediante frecuencias absolutas (n) y relativas (%), las cuantitativas en medianas y Rango intercuartílico (RIC) previo estudio de la normalidad con test de Shapiro-Wilkins. Para el análisis univariado entre grupos de variables cualitativas o cuantitativas operacionizadas se utilizó test Chi cuadrado o exacto de Fisher para los casos de valores esperados menores a 5. En los casos en que se encontró asociación de variables se calculó la fuerza de dicha asociación con Odds Ratio (OR) y su correspondiente intervalo de confianza al 95%. En todos los casos se fijó un nivel de significación en alfa = 0,05. El software estadístico utilizado correspondió a STATA v.17.0.

Aspectos éticos: Se solicitó consentimiento informado a los padres y/o cuidadores de los niños y asentimiento a los adolescentes. Los datos de los usuarios se manejaron con total anonimato, salvaguardando la confidencialidad y el secreto médico. El protocolo de estudio fue aprobado por la Dirección del centro y el Comité de Ética de Investigación institucional.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se prescribió MgSO₄ y/o aminofilina a 102 niños: MgSO₄ y aminofilina 48% (49/102), aminofilina 28% (29/102) y MgSO₄ 24% (24/102).

La mediana de edad fue 4 años (rango 2 meses y 14 años), eran menores de 5 años 62% (63/102) y de sexo masculino 56% (57/102).

Presentaban alguna comorbilidad 10% (10/102), cardiopatía congénita 4 casos.

Utilizaban fármacos controladores o inter críticos 40% (41/102), corticoides inhalados 98% (40/41).

Los principales diagnósticos registrados al ingreso hospitalario fueron crisis asmática 55% (56/102) y neumonía viral 30% (31/102).

La BO al ingreso hospitalario fue catalogada como severa en 72% (73/102) y moderada 28% (29/102). En la tabla 1 se presentan las características clínicas de los pacientes incluidos.

Tabla 1. Características clínicas de los niños, niñas y adolescentes que recibieron sulfato de magnesio y/o aminofilina. (N=102)

	Total (n = 102)	≤ 5 años (n = 63)	> 5 años (n = 39)	Valor p
Sexo				
Masculino	57	36	21	
Femenino	45	27	18	
Comorbilidades*				
Cardiopatía congénita**	4	4	-	
Daño pulmonar post viral	3	3	-	
Broncodisplasia pulmonar	2	2	-	
Encefalopatía crónica no evolutiva	1	1	-	
Tratamientos crónicos inter críticos***				
Corticoides inhalados	40	21	19	NS
Antileucotrienos	14	5	9	NS
Corticoides inhalados + Antileucotrienos	14	5	9	NS
Diagnóstico al ingreso hospitalario:				
Crisis asmática	56	21	35	NS
Neumonía viral	31	27	4	NS
Bronquiolitis	10	10	-	NS
Infección respiratoria aguda baja no catalogada	5	5	-	NS
Virus identificados				
Virus sincicial respiratorio	17	16	1	
Rinovirus/enterovirus	5	5	-	
Metapneumovirus	4	3	1	
Influenza A	3	3	-	
SARS-CoV 2	3	1	2	
Severidad de la obstrucción al ingreso				
Severa	73	43	29	
Moderada	29	19	10	

*Algunos niños presentaban más de una comorbilidad. ** Comunicación interventricular sin repercusión hemodinámica. ***Algunos niños utilizaban más de un fármaco controlador o inter críticos en forma simultánea. NS: no significativo.

Perfil de uso de fármacos broncodilatadores intravenosos

En el grupo de pacientes tratados con MgSO₄ solo o seguido de aminofilina (n=73), 75,3% (n=55) recibieron 2 dosis, 23,3% (n=17) una dosis, y 1,4% (n=1) 3 dosis. La mediana de dosis indicada fue 50 mg/kg. Todos recibieron MgSO₄ en forma de bolos o dosis carga. No se encontraron indicaciones de infusión continua. Todos los niños que recibieron la combinación de ambos broncodilatadores en primera instancia recibieron MgSO₄.

En el grupo tratado con aminofilina sola o luego de la administración de MgSO₄ (n=78), 96% (n=75) recibió dosis carga seguida de infusión continua. Los

otros 3 niños, todos menores de 5 años, recibieron únicamente infusión continua. La mediana de dosis carga fue 0,50 mg/kg/hora. La administración de infusión continua se realizó en intervalo mayor a 24 horas 50% (39/78), entre 12-24 horas 41% (32/78) y menor de 12 horas 9% (7/78).

No se encontró asociación entre el perfil de uso de los broncodilatadores según edad menor o mayor de 5 años ni con el diagnóstico al ingreso hospitalario (asma, IRAB).

El tratamiento de la BO realizado en la urgencia y durante la hospitalización, previo a la administración de MgSO₄ y/o aminofilina se resume en la tabla 2.

Tabla 2. Características clínicas de los niños, niñas y adolescentes que recibieron sulfato de magnesio y/o aminofilina. (N=102)

	Total (n = 102)	≤ 5 años (n = 63)	> 5 años (n = 39)
Fármacos indicados en urgencia			
Salbutamol	102	63	39
Corticoides sistémicos	90	54	36
Bromuro de Ipratropio	75	39	36
Oxígeno	102	63	39
Adrenalina nebulizada	9	8	1
Fármacos indicados en la hospitalización			
Sulfato de magnesio y aminofilina	49	19	30
Aminofilina	29	28	1
Sulfato de Magnesio	24	16	8
Sulfato de magnesio			
Dosis única	17	8	9
2 dosis	55	26	29
3 dosis	1	-	1
Aminofilina			
Dosis carga	75	43	32
Infusión continua de mantenimiento	78	47	31

Respuesta terapéutica

Presentaron buena respuesta terapéutica al uso de MgSO₄ y/o aminofilina 47% (48/102): 34% (10/29) en el grupo que recibió únicamente aminofilina, 45% (22/49) en los que recibieron la combinación de ambos broncodilatadores y 67% (16/24) en el grupo tratado únicamente con MgSO₄. No se observó asociación entre la respuesta terapéutica a la administración de MgSO₄ y/o aminofilina con la

edad menor o mayor de 5 años, ni con el diagnóstico al ingreso.

Del total de NNA incluidos 28% (29/102) requirieron ingreso a UCI y 45% (13/29) necesitó AVM. En 73 casos la hospitalización transcurrió exclusivamente en sala de cuidados moderados utilizando: 42% (31/73) cánulas nasales de oxígeno de bajo flujo; 25% (18/73) cánulas nasales de alto flujo (CNAF) y

posterior ventilación no invasiva (VNI); 19% (14/73) exclusivamente CNAF y 14% (10/73) sólo VNI. Ningún paciente falleció.

Efectos adversos y toxicidad

En el 38,2% (39/102) se registró al menos un efecto adverso: 24,5% (12/49) de los tratados con ambos fármacos; 25% (6/24) del grupo MgSO₄ y 72,4% (21/29) del grupo aminofilina (p<0.05). El 64% (25/39) de los efectos adversos se observaron en niños menores de 5 años (p<0,05). El riesgo de

efectos adversos en este grupo etario fue 1,5 veces mayor (OR=2,58, IC95% 1,16–5,72).

Los efectos adversos más frecuentes independientemente de la edad fueron taquicardia 44% (17/39) y diarrea 15,4% (6/39). En 26% (10/39) fue necesario suspender el fármaco. Los principales motivos de suspensión fueron; taquicardia y excitación psicomotriz en 5 casos respectivamente. En la tabla 3 se presentan los efectos adversos registrados según fármaco broncodilatador administrado.

Tabla 3. Características clínicas de los niños, niñas y adolescentes que recibieron sulfato de magnesio y/o aminofilina. (N=102)

	Sulfato de Magnesio (n = 24)	Aminofilina (n = 29)	Sulfato de magnesio + aminofilina (n = 49)
Efectos adversos			
SI	6	21	12
NO	18	8	37
Gastrointestinales*			
Diarrea	-	4	2
Vómitos	-	3	-
Dolor abdominal	1	1	-
Náuseas	-	1	-
Neurológicos			
Irritabilidad	-	-	1
Excitación psicomotriz	-	3	2
Temblores	-	1	-
Alucinaciones visuales	-	-	1
Cardiovasculares			
Taquicardia	5	7	5
Cutáneos			
Rush	-	1	1

*Algunos niños presentaron más de un efecto adverso.

DISCUSIÓN

Perfil de uso

En esta serie se detectaron diversos perfiles de uso para ambos broncodilatadores. La mayoría fueron indicaciones aprobadas, en niños asmáticos con crisis moderadas a graves. En más de un tercio se detectaron indicaciones de uso off label, en niños que cursan IRAB con BO moderada- grave. Es necesario continuar monitoreando este tipo de indicaciones que carecen de evidencia respecto a su

efectividad⁽¹²⁻¹⁴⁾. Las dosis utilizadas de MgSO₄ respetaron las recomendaciones y el patrón de uso más frecuente fue el de dosis en bolo repetidas^(1,2,15). Las dosis utilizadas de aminofilina coincidieron con las recomendaciones internacionales^(1,2,10,11,16).

Respuesta terapéutica

En cuanto a la respuesta terapéutica, se observó que menos de la mitad de los niños mostraron buena

respuesta al uso de MgSO₄ y/o aminofilina. Este hallazgo probablemente esté vinculado a múltiples factores, como la gravedad de la BO y la heterogeneidad de la población incluida (contexto en la que la BO se presenta)⁽³⁻⁵⁾.

La mayor evidencia científica sobre estos broncodilatadores intravenosos se describe para niños con asma, no siendo conocida con exactitud su efectividad en el tratamiento de la BO en IRAB⁽¹⁷⁾.

Los NNA que recibieron exclusivamente MgSO₄ mostraron una mejor respuesta terapéutica respecto a los que recibieron aminofilina exclusivamente o la combinación de ambos broncodilatadores⁽¹⁷⁾. Esto fue evidenciado también por Chandigarh y colaboradores⁽¹⁴⁾.

La literatura refiere que la administración de una única dosis de MgSO₄ intravenoso dentro de la primera hora en niños con asma aguda moderada-grave, podría reducir el número de ingresos hospitalarios en algunos pacientes, sobre todo los que se presentan en el momento de la consulta con un volumen espiratorio forzado al minuto (VEF1) menor a 60%, siendo poco claro el impacto en la reducción del ingreso a UCI y la necesidad de AVM^(3,8,10).

Desde el año 2018, se han comunicado nuevos estudios que cuestionan la evidencia respecto al uso de este fármaco⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Un estudio multicéntrico realizado en urgencias pediátricas reportó que las exacerbaciones de asma refractarias que recibieron MgSO₄ intravenoso se hospitalizaron casi 10 veces más versus las que no se utilizó el fármaco (OR =9,76). Estos hallazgos se confirmaron en estudios posteriores⁽¹⁹⁻²²⁾. Los autores refieren que esta información podría admitir diversos sesgos que requieren de un análisis crítico. El primero es el sesgo de tolerancia del clínico frente a la severidad de la crisis de asma, esto podría llevar a diferentes decisiones terapéuticas en tiempos diferentes, es decir muchos médicos podrían indicar MgSO₄ en crisis de asma moderada-grave e independiente de la respuesta obtenida decidir la hospitalización por considerarla como el escenario más seguro para la observación clínica. Otro sesgo que admiten es la existencia o no de guías o flujogramas institucionales

para la utilización de broncodilatadores intravenosos de segunda o tercera línea (MgSO₄, aminofilina, salbutamol intravenoso), que definen su lugar y tiempo de uso⁽²¹⁻²³⁾.

Parece necesario reflexionar sobre cuál sería el momento y escenario oportuno para la utilización de estos fármacos y qué objetivos se pretende con su administración a la luz de las recientes comunicaciones científicas y en base a la experiencia clínica acumulada.

Los NNA que recibieron exclusivamente aminofilina tuvieron escasa respuesta terapéutica en esta serie. Actualmente ninguna guía de práctica clínica internacional recomienda su uso en menores de 12 años dado que los riesgos de efectos adversos superan los beneficios^(1,2,4,11,14,16,24,25).

Se requiere un análisis más exhaustivo en el tiempo necesario para objetivar una respuesta terapéutica luego de administrado cada uno de los fármacos broncodilatadores. En la literatura no existe consenso respecto a cuánto tiempo espera para objetivar respuesta terapéutica luego de administrado el MgSO₄, mientras que para aminofilina es esperable encontrar mejoría de los síntomas 6-8 horas post administración^(13,26).

Efectos adversos y toxicidad

En esta serie, un tercio de los niños que recibieron MgSO₄ y/o aminofilina presentaron efectos adversos, si bien puede ser difícil atribuirle a un único fármaco en particular. Se tratan de NNA que recibieron previamente otros medicamentos, como agonistas b₂ adrenérgicos, anticolinérgicos y corticoides sistémicos, que pueden potenciar la acción de MgSO₄ y aminofilina. Más aún, la presencia de hipoxemia, trabajo respiratorio, fiebre y/o dolor pueden causar manifestaciones similares o potenciar y aun agravar algunos efectos adversos, especialmente los más frecuentes como síntomas digestivos, taquicardia y excitación psicomotriz.

Se destaca la importancia de la edad menor de 5 años como un factor potencial de riesgo. Estos hallazgos coinciden con lo comunicado por Alonso Rodríguez y colaboradores⁽²⁶⁾.

Otro hallazgo relevante es que el grupo que recibió aminofilina fue el que más presentó eventos adversos. Esto parece coincidir con el perfil de seguridad de los fármacos analizados. MgSO₄ presenta un mejor perfil de seguridad que aminofilina^(5,7,17,21).

Aminofilina es un fármaco de rango terapéutico estrecho que presenta características farmacodinámicas y farmacocinéticas en la población pediátrica que varían con el crecimiento y desarrollo. Los niños pequeños, especialmente los menores de 1 año son un grupo vulnerable^(18,26).

El uso off label en edades y patologías en las cuales no están recomendados, la utilización de dosis altas y la escasa monitorización, aumentan la posibilidad de efectos adversos e intoxicaciones. Es importante revisar y protocolizar cuales son las indicaciones para el uso de estos broncodilatadores intravenosos en niños hospitalizados que se presentan con BO moderada a grave^(5,21).

Fortalezas y debilidades

La presente investigación constituye la primera descripción del perfil de uso y respuesta terapéutica de MgSO₄ y/o aminofilina en el tratamiento de la BO en menores de 15 años hospitalizados en salas de cuidados moderados de un centro de referencia de Uruguay. Dado que se obtuvo información en tiempo real mediante entrevistas se minimizaron algunos sesgos vinculados con la calidad de los registros médicos. Como debilidades se encuentra el tamaño de la muestra, la falta de cálculo muestral, la heterogeneidad de los pacientes incluidos y la forma en que se evaluó la respuesta terapéutica. Además de las debilidades en la definición operativa de la respuesta terapéutica, ya que solo se evaluó la evolución de scores clínicos sin considerar la estadía hospitalaria ni otras complicaciones, es importante señalar que la ausencia de un grupo control impide sacar conclusiones definitivas sobre potenciales beneficios. Finalmente, más allá de identificar efectos adversos, atribuibles exclusivamente a un fármaco en particular resulta difícil, especialmente en pacientes que recibieron múltiples tratamientos.

CONCLUSIONES

Esta es la primera caracterización realizada en Uruguay sobre el perfil de uso de MgSO₄ y aminofilina en el tratamiento de la BO en niños hospitalizados en cuidados moderados.

Se confirma el uso de estos fármacos en el tratamiento de crisis moderadas- severas independientemente de la etiología. Aunque la mayoría de las prescripciones ocurrieron en asmáticos también se observó uso "off label" en IRAB.

Es necesario revisar los motivos de la prescripción en niños con IRAB, especialmente con bronquiolitis y sin criterios de gravedad, más aún teniendo en cuenta que los menores de 5 años representan un grupo de riesgo para el desarrollo de efectos adversos.

Futuros estudios multicéntricos y con grupo control son necesarios para definir el lugar que tienen estos fármacos en la terapéutica de estos niños.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Martín Notejane y Manuela Arce: participaron en la concepción del trabajo, recolección de datos, redacción, revisión y aprobación del documento final.

Eugenia Vila, Mayra Solano, Sabrina Garaza, Andrés Pereira, Sebastián Tarigo, Leandro Giordano, Martín Halegua, Mateo Sánchez: participaron en la recolección de datos, análisis de los datos, escritura, discusión de los resultados, revisión y aprobación del documento final.

Loreley García y Gustavo Giachetto: participaron de la redacción del manuscrito, revisión del documento, discusión de los resultados y aprobación del documento final.

REFERENCIAS

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. Updated 2023 [Citado 10 dic 2023]. Disponible en: <http://www.ginasthma.com/>.
2. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. GEMA. Guía Española para el Manejo del Asma [Internet]. Madrid: GEMA, 2023 [Citado 01 dic 2023]. Disponible en: <https://www.gemasma.com/>
3. Torres Borrego J, Ortega Casanueva C, Tortajada-Girbés M. Tratamiento de la crisis de asma. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019;2:117-132.
4. Indinnimeo L, Chiappini E, Miraglia Del Giudice M, Italian Panel for the management of acute asthma attack in children Roberto Bernardini. Guideline on management of the acute asthma attack in children by Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr* 2018;44(1):46. doi: 10.1186/s13052-018-0481-1
5. Craig S, Powell CVE, Nixon GM, Oakley E, Hort J, Armstrong DS, et al. Treatment patterns and frequency of key outcomes in acute severe asthma in children: a Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT) multicentre cohort study. *BMJ Open Respir Res* 2022;9(1): e001137. doi: 10.1136/bmjresp-2021-001137
6. Craig SS, Dalziel SR, Powell CV, Graudins A, Babl FE, Lunny C. Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;8(8):CD012977. doi: 10.1002/14651858.CD012977.pub2
7. López García M, Álvarez Eixéres R, Rosselló Gomila MA, Díaz Pérez D, Osona Rodríguez B. Uso y abuso de sulfato de magnesio en las crisis asmáticas. *An Pediatr (Barc)* 2022; 97(3):213-215. doi: 10.1016/j.anpedi.2022.02.004
8. Griffiths B, Kew KM. Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):CD011050. doi: 10.1002/14651858.CD011050.pub2
9. Irazuzta JE, Paredes F, Pavlicich V, Domínguez SL. High-Dose Magnesium Sulfate Infusion for Severe Asthma in the Emergency Department: Efficacy Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(2): e29-33. doi: 10.1097/PCC.0000000000000581
10. Zafar Gondal A, Zulfiqar H. Aminophylline 2022 Dec 24. In: *Stat Pearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
11. Aralihond A, Shanta Z, Pullattayil A, Powell CVE. Treating acute severe asthma attacks in children: using aminophylline. *Breathe (Sheff)*. 2020; 16(4):200081. doi: 10.1183/20734735.0081-2020
12. Monteverde-Fernandez N, Diaz-Rubio F, Vázquez-Hoyos P, Rotta AT, González-Dambrauskas S; LARed Network. Variability in care for children with severe acute asthma in Latin America. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(2):384-391. doi: 10.1002/ppul.25212
13. Kassisse E, Jiménez J, Mayo N, Kassisse J. Magnesium sulfate vs aminophylline as a second line of treatment in children with severe acute asthma. Randomized clinical trial. *Andes Pediatr*. 2021;92(3):367-374. doi: 10.32641/andespediatr.v92i3.2969
14. Singhi S, Grover S, Bansal A, Chopra K. Randomized comparison of intravenous magnesium sulfate, terbutaline and aminophylline for children with acute severe asthma. *Acta Paediatr*. 2014; 103(12):1301-6. doi: 10.1111/apa.12780
15. Colmenares F, Pozo Romero JA. Evaluación del sulfato de magnesio en el tratamiento del broncoespasmo. *Rev Cuba Anestesiol Reanim* 2019;18(3): e522.
16. Cooney L, Sinha I, Hawcutt D. Aminophylline Dosage In Asthma Exacerbations in Children: A Systematic Review. *PLoS One*. 2016;11(8): e0159965. doi: 10.1371/journal.pone.0159965
17. Egelund TA, Wassil SK, Edwards EM, Linden S, Irazuzta JE. High-dose magnesium sulfate infusion protocol for status asthmaticus: a safety and pharmacokinetics cohort study. *Intensive Care Med*. 2013; 39(1):117-122.
18. Cheuk DK, Chau TC, Lee SL. A meta-analysis on intravenous magnesium sulfate for treating acute asthma. *Arch Dis Child*. 2005; 90(1):74-7. doi:10.1136/adc.2004.050005
19. Schuh S, Freedman SB, Zemek R, Plint AC, Johnson DW, Ducharme F, et al. Association Between Intravenous Magnesium Therapy in the Emergency Department and Subsequent Hospitalization Among Pediatric Patients With Refractory Acute Asthma: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw. Open*. 2021;4(7):e2117542. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.17542

20. Arnold DH, Gong W, Antoon JW, Bacharier LB, Stewart TG, Johnson DP, et al. Prospective Observational Study of Clinical Outcomes After Intravenous Magnesium for Moderate and Severe Acute Asthma Exacerbations in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 May;10(5):1238-1246. doi: 10.1016/j.jaip.2021.11.028
21. Taher KW, Johnson PN, Miller JL, Neely SB, Gupta N. Efficacy and Safety of Prolonged Magnesium Sulfate Infusions in Children With Refractory Status Asthmaticus. *Front Pediatr.* 2022;10:860921. doi: 10.3389/fped.2022.860921
22. Forster BL, Thomas F, Arnold SR, Snider MA. Early Intravenous Magnesium Sulfate Administration in the Emergency Department for Severe Asthma Exacerbations. *Pediatr Emerg Care.* 2023 Jan 9. doi: 10.1097/PEC.0000000000002890
23. Vidal Grell A. Sulfato de magnesio endovenoso en la exacerbación asmática: ¿es una terapia útil y segura?. *Andes pediatr.* 2023;94(2):260-262. doi: 10.32641/andespediatr.v94i2.4693
24. Mitra A, Bassler D, Goodman K, Lasserson TJ, Ducharme FM. Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children over two years receiving inhaled bronchodilators. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Apr 18;2005(2):CD001276. doi: 10.1002/14651858.CD001276.pub2
25. Neame M, Aragón O, Fernandes RM, Sinha I. Salbutamol or aminophylline for acute severe asthma: how to choose which one, when and why? *Arch Dis Child Educ Pract. Ed.* 2015;100(4):215-22. doi: 10.1136/archdischild-2014-306186
26. Alonso Rodríguez D, Reid Montejó J, Chenea Pérez J, Moreno Téllez E, Casas Morell E, Acosta Valdes MA. Monitorización indirecta de aminofilina en niños con crisis aguda de asma bronquial. *Acta Pediatr Méx* 2003; 24 (6): 347-350.