

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA.  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.  
UNAN – LEON.**



**Manejo de Crisis Aguda de Asma Bronquial leve y moderada con Nebulizaciones de Furosemida más Salbutamol en comparación con nebulizaciones con Salbutamol más Solución salina en pacientes que acudieron al Servicio de Emergencia , Medicina Interna (HEODRA) en el período del 1 de Junio – 30 de Noviembre del 2003.**

**Tesis para optar al Título de:**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**Autor:**

Dra. Rosa Pracedes López Alvarado.  
Residente de III año.  
Medicina Interna.

**Tutor:**

Dra. Lorgia Larios.  
Especialista en Medicina Interna y Neumología.

**León, 2004**

## **AGRADECIMIENTO:**

A mis seres queridos:

Mi Mamá:  
Rosa Esther Alvarado.

MI Esposo:  
Ramón Santamaría.

Mi Hijo:  
Alexander Ramón Santamaría

Por la paciencia que me han brindado en la realización de este estudio, sin su ayuda habría sido imposible concluir este estudio.

Gracias de todo corazón.

Rosa Preaccedes López Alvarado.

## **AGRADECIMIENTO ESPECIAL**

*A mi tutora:*

*Dra. Lorgia Larios quien siempre jugó un importante papel motivador de mi estudio y me ha guiado para la conclusión de mi estudio.*

*Dr. Ricardo Cuadra por su valiosa ayuda y la dedicación que brindo a este trabajo en particular.*

*Gracias por su valiosa ayuda y colaboración en la realización de este trabajo*

### **Opinión del Catedrático Guía:**

En el abordaje Terapéutico del asma bronquial, hemos utilizado ya casi clásicamente las nebulizaciones con salbutamol .Creo firmemente que lo interesante y novedoso del trabajo de Investigación de la Dra. Rosa Pracedes López ,es precisamente el efecto aditivo que genera la Furosemida nebulizada al Salbutamol ,produciendo el mismo efecto que este ultimo fármaco ,sin embargo disminuyendo la Frecuencia cardiaca y manteniendo las cifras de Presión arterial ;efecto que se torna atrayente dicha asociación en los pacientes que ameritan utilizarlo con suceso.

Creo que el aporte en nuestro servicio y en nuestro medio de Trabajos de Ensayos Clínicos –Terapéuticos (Analíticos), como el de la Dra. Rosa Pracedes López merecen felicitarlos y estimularlos dado la riqueza que conllevan la Investigación.

Felicito pues a la Dra. Rosa Pracedes López por su trabajo de promoción para Especialista de Medicina Interna.

---

Dra. Lorgia Larios Ramos  
Neumóloga-Internista  
Egresada de Maestría de Salud pública

León ,3 de Marzo del 2004.

## INDICE

	Páginas
1.-Introducción	1
2.-Antecedentes	2
3.-Planteamiento del Problema	3
4.-Justificación	4
5.-Objetivo General	5
6.-Hipótesis	6
7.-Marco Teórico	7
8.-Diseño Metodológico	16
9.-Resultados	22
10.-Discusión	25
11.-Conclusión	29
12.-Recomendaciones	30
13.-Referencias Bibliográficas	31
14.- Anexos	33

## INTRODUCCION

El asma bronquial constituye un importante problema de salud pública a escala mundial, por el aumento significativo de su prevalencia y la mortalidad que ocasiona<sup>1</sup>, por esta causa implica altos costos tanto económicos como sociales. Por tanto se realizan investigaciones encaminadas a la búsqueda de alternativas Terapéuticas para la atención más apropiada de esta Enfermedad<sup>2</sup>.

Actualmente las crisis agudas de asma Bronquial se tratan con agonista B<sub>2</sub> inhalados los cuales son de elección para la inhibición de la Broncocontricción. El agente más conocido es el Salbutamol con un inicio de acción rápido y pocos efectos secundarios con la propiedad no solo broncodilatadoras sobre el músculo liso bronquial sino la acción bloqueadora de la liberación de histamina y del tono colinérgico<sup>2</sup>.

Hace tiempo se correlacionó la hiperreactividad bronquial con una alta osmolaridad de las secreciones bronquiales, por las concentraciones de iones de cloro, sodio y potasio. Partiendo de los conocimientos de la acción de la furosemida a nivel renal y su efecto sobre el transporte de los iones en las células epiteliales, se comenzó a ensayar su efectividad en el aparato respiratorio de animales y se detectó que inhalados modificaban las concentraciones de estos iones en las secreciones bronquiales<sup>1</sup>.

## **ANTECEDENTES**

En relación al manejo de la crisis de asma bronquial con furosemida inhalada se han hecho 3 estudios a nivel mundial:

En 1998: En la Revista *Allergol Clínica Inmunology* por Rodríguez Vázquez Valoración del efecto broncodilatador de la furosemida inhalada en comparación con el salbutamol en pacientes asmáticos. La cual demostró que la furosemida inhalada a la dosis de 100 mg tiene el mismo efecto broncodilatador que el salbutamol medido por el FEV<sub>1</sub>, Si bien existe un efecto hipotensor leve con furosemida asociado con discreto descenso del pulso arterial<sup>3</sup>.

En el año 2000 Jonh Hinckley del Hospital de Columbus publicó un estudio similar en 35 pacientes con exacerbación aguda del asma se administró a ambos grupos 5 mg de salbutamol y prednisona 80 mg y el grupo de experimentación se nebulizó con 40 mg de furosemida no encontrándose ningún beneficio de administrar furosemida inhalada<sup>4</sup>.

En el año 2002 en el Hospital Hermanos Almieijas, Cuba se realizó otros estudios acerca de la duración del efecto broncodilatador de la furosemida inhalada por pacientes asmáticos en el que encontró que el efecto broncodilatador inducido por la furosemida inhalada persiste luego de 4 horas de administrada<sup>1</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Es eficaz el uso de Nebulizaciones de Salbutamol con furosemida para el manejo de los pacientes con Crisis Aguda de Asma Bronquial leve y moderada en comparación con pacientes que son Nebulizados solo con Salbutamol más Solución salina?

## **JUSTIFICACIÓN**

El presente estudio trata de demostrar la eficacia de las nebulizaciones con salbutamol más Furosemida dentro de la terapia en la Crisis de asma Bronquial Leve y Moderada y por no haber un estudio similar en nuestro país sentar pautas para iniciar otras investigaciones al respecto.

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la eficacia de las nebulizaciones combinadas de salbutamol con furosemida en el tratamiento de las crisis agudas de asma bronquial leve y moderada en pacientes que acudieron al servicio de Emergencia de Medicina Interna (HEODRA) en el período del 1 de Junio del 2003 – 30 de Noviembre del 2003.

## HIPÓTESIS

**Ho:** La eficacia broncodilatadora de la furosemida más salbutamol en el manejo de la crisis aguda de asma bronquial leve a moderada nebulizado es igual que el tratado con salbutamol más solución salina nebulizado.

**Ha:** La eficacia broncodilatadora de la furosemida más salbutamol en el manejo de la crisis aguda de asma bronquial leve a moderada nebulizado es diferente al tratado con salbutamol más solución salina nebulizado.

## MARCO TEORICO

### Definición de Asma Bronquial

La mayoría de las definiciones hasta ahora propuestas incluyen tres aspectos considerados como los más característicos de la enfermedad. Estos son: obstrucción bronquial reversible, hiperreactividad e inflamación<sup>5</sup>. De acuerdo con ello se puede considerar el asma como: una enfermedad inflamatoria crónica e intermitente de las vías aéreas que se caracteriza por crisis de tos, sibilancia, opresión torácica y dificultad respiratoria a la que se asocia intensa hiperreactividad bronquial frente a estímulos diversos. Actuando conjuntamente, ambos fenómenos ocasionan la obstrucción bronquial, cuya intensidad varía de manera espontánea o por la acción terapéutica. Normalmente reversible, pero puede ser severa y en ocasiones mortal<sup>5,6</sup>.

Los mecanismos implicados en esta, no son del todo conocidos, y las hipótesis sugeridas (trastorno en el control autónomo de las vías respiratorias, alteración de la propia musculatura bronquial, lesión epitelial, etc.) no aclaran toda la complejidad del proceso. Los cambios inflamatorios en el árbol bronquial del asmático no sólo acontecían durante las crisis, sino también en períodos clínicamente estables.

Cuando se desencadena el ataque asmático se produce un estrechamiento de las vías aéreas, producido por la liberación de diferentes mediadores (histamina, prostaglandinas, leucotrienos, proteasas, proteoglicano de

heparina,etc.), que a su vez activan y atraen a diferentes células inflamatorias como eosinófilos, neutrófilos y mononucleares; a esta primera fase se la denomina *reacción asmática inmediata*. Posteriormente se inicia un complejo mecanismo inflamatorio en el epitelio, que se traduce en enrojecimiento de la mucosa, edema, hipersecreción glandular, descamación de las células epiteliales, infiltración de las vías aéreas por células inflamatorias y estímulo local de las terminaciones nerviosas. Esta fase sostenida se denomina *reacción asmática tardía* y está mediada por leucotrienos, prostaglandinas, factor activador plaquetario (PAF), tromboxano A<sub>2</sub>, ácido araquidónico, etc. Si esta última reacción se mantiene, la actividad inflamatoria es constante. A esta fase se la designa *fase subaguda o crónica*. Los factores relacionados con el asma son múltiples, unos son desencadenantes (que causan ataques de asma) y otros inductores (que pueden producir la enfermedad), pero pocos son controlables o modificables<sup>5,7,8</sup>.

Aparte de los aspectos fisiopatológicos principales, deben tenerse en cuenta una serie de factores desencadenantes del asma. Entre ellos destaca los ácaros, la alergia, algunas profesiones, el ejercicio, la hiperventilación, las infecciones, las emociones, embarazo, fármacos (AINES y beta bloqueadores), la menstruación y el reflujo gastro-esofágico<sup>5</sup>.

**TABLA 68-3. CLASIFICACION DEL ASMA EN FUNCION DE SU GRAVEDAD ANTES DEL TRATAMIENTO**

<b>Categoría</b>	<b>Síntomas</b>	<b>Función pulmonar</b>
Intermitente leve	Síntomas $\leq 2$ veces a la semana Ausencia de síntomas y PEF normal entre las exacerbaciones Exacerbaciones cortas (pocas horas a pocos días); intensidad variable Síntomas nocturnos $\leq 2$ veces al mes	FEV <sub>1</sub> o PEF $\geq 80\%$ del valor teórico Variabilidad del PEF $< 20\%$
Persistente leve	Síntomas $> 2$ veces a la semana, pero no diarios Exacerbaciones que en ocasiones limitan la actividad Síntomas nocturnos $> 2$ veces al mes	FEV <sub>1</sub> o PEF $\geq 80\%$ del valor teórico Variabilidad del PEF 20-30%
Persistente moderado	Síntomas diarios Uso diario de agonistas $\beta_2$ inhalados de acción corta Exacerbaciones que limitan la actividad Exacerbaciones $\geq 2$ veces a la semana; pueden durar días Síntomas nocturnos $> 1$ vez a la semana	FEV <sub>1</sub> o PEF $> 60-80\%$ del valor teórico Variabilidad del PEF $> 30\%$
Persistente grave	Síntomas continuos Actividad física limitada Exacerbaciones frecuentes Síntomas nocturnos frecuentes	FEV <sub>1</sub> o PEF $\leq 60\%$ del valor teórico Variabilidad del PEF $> 30\%$

PEF: flujo pico espiratorio; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en 1 seg.

Modificado de National Asthma Education and Prevention Program, Expert Panel Report II, National Heart, Lung and Blood Institute, 1997.

### **CLASIFICACION DE LA SEVERIDAD DE LAS EXACERBACIONES DEL ASMA<sup>9</sup>**

	<b>Leve</b>	<b>Moderada</b>	<b>Grave</b>
<b>Síntomas Jadeo</b>	Con actividad	Al hablar	En reposo
Habla	Oraciones	Frases	Palabras
<b>Signos</b>			
Posición del cuerpo	Capaz de reclinarse	Prefiere estar sentado	Incapaz de reclinarse
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Aumentada	Frecuentemente >30 / min.
Ruidos respiratorios	Sibilancia moderada desde la mitad al término de la espiración.	Sibilancia sonoras a través de la espiración.	Sibilancia sonoras inspiratoria y espiratoria.
Uso de músculos accesorios de la respiración	Habitualmente no.	Comúnmente	Habitualmente
Frecuencia cardíaca (latidos /minutos)	<100	100-120	>120
Pulso paradójico (mm Hg.)	<10	10-25	Frecuentemente >25
Estado mental	Puede estar agitado	Generalmente agitado	Habitualmente agitado
<b>Valoración Funcional</b>			
FEM (porcentaje del previsto o el mejor valor personal)	> 80	50-80	<50 o respuesta al tratamiento que dure menos de 2 horas.
Saturación de O <sub>2</sub> (porcentaje, aire ambiente)	>95 %	91-95%	<91 %

## EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

### **Análisis del esputo.**

La eosinofilia en sangre y en esputo es un hecho frecuente en los asmáticos. En el esputo de los asmáticos pueden encontrarse *espirales de Curschmann* (constituidas por material mucinoso compuesto de glucoproteínas, cristales y células) y *cristales de Charcot-Leyden*, que son estructuras de forma espicular originadas en productos procedentes de los eosinófilos, como la proteína catiónica eosinófila. También pueden observarse agregados de células epiteliales, denominados *cuerpos de Créola*.

### **Radiología.**

La radiografía de tórax suele ser normal en la mayoría de los asmáticos; sólo en los pacientes con asma persistente de inicio en la infancia se pueden observar signos de hiperinsuflación. En todo enfermo asmático es conveniente contar con una radiografía de tórax. La repetición de esta exploración está indicada en las crisis de asma resistentes a la terapéutica, cuando la crisis se presenta con dolor torácico y si el paciente tiene fiebre o afección del estado general<sup>5</sup>.

### **Función pulmonar.**

El estudio de la capacidad ventilatoria es fundamental en la valoración del enfermo asmático ya que ofrece información objetiva sobre la gravedad de la enfermedad. El asma bronquial se caracteriza por la presencia de una obstrucción bronquial que es variable y reversible. La variabilidad en la resistencia de las vías aéreas es un fenómeno constantemente presente en los asmáticos, que se traduce en cambios en la intensidad de la obstrucción de las vías aéreas siguiendo un ritmo circadiano, en el que destaca el aumento de las resistencias en las primeras horas de la mañana. Esta variabilidad del asma también se puede observar a lo largo de los días, con cambios erráticos de un día a otro, sin que se pueda establecer una relación con alguna causa que lo explique. La variabilidad de la obstrucción suele evaluarse mediante la medición seriada del PEF. Los aparatos medidores del PEF son sencillos y

manejables, lo que permite al enfermo realizar la valoración repetida de su capacidad ventilatoria. La obstrucción bronquial reversible espontáneamente o por la acción del tratamiento es otra de las propiedades del asma. La reversibilidad puede ser total o incompleta (reversibilidad parcial)<sup>5</sup>.

Cuando se utiliza la espirometría forzada, la presencia de obstrucción bronquial se traduce en la disminución del volumen espiratorio máximo en el primer segundo ( $FEV_1$ ), ya que el aumento de las resistencias bronquiales enlentece el vaciado de los pulmones. Cuando la obstrucción bronquial es acentuada, la capacidad vital forzada (FVC) también suele disminuir. Esta disminución es consecuencia del atrapamiento aéreo secundario a la obstrucción bronquial, lo que ocasiona el aumento del volumen residual del pulmón, y con ello, la disminución de la capacidad vital. Cuando la obstrucción es muy acentuada, puede llegar a producirse el aumento de la capacidad pulmonar total. La obstrucción bronquial ocasiona alteraciones en la ventilación alveolar, puesto que algunas zonas del pulmón están mal aireadas. Si en estas zonas la perfusión se mantiene de manera adecuada, la relación entre ventilación y perfusión se ve alterada, con el consiguiente desarrollo de hipoxemia. Cuando la obstrucción es extrema, la entrada de aire en la zona de intercambio gaseoso puede ser tan pobre que se llegue a producir hipoventilación alveolar, que acentúa aún más el desequilibrio en el intercambio de gases<sup>5</sup>.

### **Utilidad del *peak-flow meter* para el diagnóstico y control del asma.**

Por iniciativa del *Medical Research Council* del Reino Unido, en 1970, se comercializó el mini-Wright *peak-flow meter*, aparato que determina el FEM y registra la medición más alta de tres espiraciones energéticas y rápidas. Existen cuatro patrones de registro al monitorizar los FEM a los enfermos asmáticos:

**A) Patrón de caídas matutinas**, cuando el grado de variabilidad de los FEM nocturnos es superior al 20 % del FEM medio.

**B) Patrón irreversible**, registro más propio de la EPOC, en el que existe poca variabilidad con un grado importante de obstrucción.

**C) Patrón irregular**, cuya característica es la gran variabilidad durante el día, con caídas nocturnas y diurnas.

**D) Patrón tipo drifter**, cuando la obstrucción del patrón irreversible mejora tras el tratamiento<sup>5,8</sup>.

También los registros del FEM sirven para detectar caídas precoces e iniciar el tratamiento lo antes posible sin llegar a niveles de obstrucción importantes, control del plan terapéutico y diagnóstico en caso de asma atípica.

La espirometría sirve, además, para evaluar la respuesta terapéutica y la evolución de los volúmenes pulmonares del asmático. Algunos enfermos con historia clínica sugestiva de asma y prueba broncodilatadora normal, los remitiremos al hospital para realizar una prueba de provocación inespecífica (con histamina o metacolina).

## **FÁRMACOS BRONCODILADORES**

Broncodilatadores Inhalados alivian la broncoconstricción, mejoran la función pulmonar y los síntomas. Dentro de ellos tenemos los agonistas B<sub>2</sub> de acción rápida como el salbutamol que constituye el fármaco de elección en la crisis aguda de asma Bronquial<sup>2</sup>; su efecto broncodilatador por vía nebulizada inicia a partir de los 5 –15 minutos y el efecto máximo ocurre en 1 a 2 horas y la broncodilatación persiste por 3 a 4 horas. Se usa a dosis de 0.02 a 0.04 ml /Kg. máximo 1ml (5 mg) al cual se le agrega 3 ml de solución salina. Las propiedades del salbutamol, en particular su vida media permiten su utilización de una dosis inhalada cada 20 minutos y de ser necesario de forma continua<sup>10,11</sup>.

## **ALTERNATIVA TERAPEUTICA**

El uso de furosemida como terapia alternativa para el asma ha demostrado ser eficaz ante las pruebas de provocación con alérgenos, agua destilada y 5 monofosfato de adenosina, al evitar la broncoconstricción habiendo demostrado que tiene un efecto protector parcial sobre la caída del

FEM. Este efecto broncoconstrictor depende de mediadores liberados por los mastocitos, *In vitro*, se ha evidenciado que este fármaco inhibe la actividad quimiotáctica de los neutrófilos, reduce la producción de histamina y leucotrienos B<sub>4</sub>, y tiene acción inhibitoria sobre las células cebadas. La acción de la furosemida se ha relacionado con el metabolismo del ácido araquidónico, aunque los hechos son muy controversiales. *In vitro* modula la acción de estos y sus derivados, lo cual ha sido bien demostrado en el riñón<sup>12</sup>.

También se cree que ejerza cierta acción sobre la Prostaglandina E<sub>2</sub>, pero hasta el momento, los resultados publicados son muy contradictorios. A la furosemida inhalada se la ha atribuido el efecto vasodilatador lo que ha sido evidenciado en el pulmón y en el riñón. Este efecto parece estar mediado por prostaglandinas. Se piensa que este efecto podría aumentar la aclaración local de los mediadores de la broncoconstricción.

La utilidad de la furosemida no parece estar limitada solamente al efecto broncoprotector ante varios estímulos, debido a que dosis mayores inhaladas (80 mg) se ha visto que inducen broncodilatación. Otra posible aplicación de la furosemida es la que publicaron *Rastegi et al.* quienes administraron este fármaco a niños con displasia broncopulmonar. La furosemida se usa en esta enfermedad por vía sistémica con vistas a disminuir el edema intersticial y peribronquial, habiendo demostrado que la furosemida inhalada en estos pacientes mejora la función pulmonar sin que se produzca el efecto diurético, lo que sugiere un efecto local.<sup>1,12</sup>

Con el uso de 100 mg de Furosemida evidenció el mismo efecto broncodilatador demostrado por el aumento del VEF<sub>1</sub> que con salbutamol inhalado, comparando salbutamol / furosemida y salbutamol / salino encontró que con pacientes con episodios cortos (<8 horas) se produjo mejoría en el flujo espiratorio pico con la primera combinación en contraste con aquellos episodios mayores de 8 horas concluyendo que el efecto benéfico de esta se limita a episodios de corta duración.<sup>2</sup>

## TRATAMIENTO DE LOS ATAQUES ASMÁTICOS

Los mecanismos del asma han cambiado dramáticamente en la última década. Con el conocimiento del mecanismo inmunológico en particular los que involucran los mediados por la Inmunoglobulina E, la cual participa en la inflamación de la vías aéreas, la persistencia y severidad de la enfermedad, el tratamiento del asma esta dirigiéndose hacia estos factores.<sup>13</sup>

### A. Ataques Leves:

Administre simpático miméticos del tipo Metoproterenol de preferencia inhalado o intravenoso. Combinando con hidratación por vía oral y posiblemente Aminofilina por esta vía.

**Disposiciones:** Si después del tratamiento la  $VEF_1$  es mayor del 60% del valor predicho (o  $> 2.1L$  en adultos) o PEF<sub>R</sub> es mayor de 300L/min. El paciente puede recibir Teofilina oral y simpático miméticos y darse de alta como paciente externo para vigilancia (Debe atenderse nuevamente en el transcurso de 1 a 2 días).

### B. Ataques Moderados:

Son esenciales la espirometría y la determinación de los gases en sangre.

- \* Se administra Oxígeno 2 litros por minutos mediante punta nasales y se ajusta el flujo según los resultados de las mediciones de gases en sangre.
- \* Se establece una línea IV y se administra dextrosa a una velocidad de 200 cc / hora.
- \* Se administra una dosis inicial inhalatoria y parenteral de simpático miméticos como metaproterenol y adrenalina

subcutánea. Si el paciente no responde administre corticoides. Considere bromuro de Ipatropium, Sulfato de Magnesio o Aminofilina inhalada.

- \* Si el paciente estaba recibiendo Glucocorticoides o si se suspendió recientemente administre glucocorticoides IV (metilprednisolona 60 Mg o Hidrocortisona 300 Mg) administre otros Glucocorticoides IV, si la  $VEF_1$  no mejora en 0.3 (o PEFr en 60 L / min) 15 a 30 minutos después del tratamiento simpaticomimético inicial.
- \* Los pacientes que no mejoran  $FEV_1 > 60 \%$  Y PEFr  $>300$  ml / min en un periodo de 2-3 horas casi invariablemente requieren hospitalización<sup>14</sup>.

Se considera que el paciente puede ser manejado ambulatoriamente, si luego de 1 hora de terminar el tratamiento inicial el sujeto esta asintomático, no presenta sibilancias ni hipoxemia y si el valor de PEF es mayor de 300 L/ min. Los pacientes con PEF entre 200-300 podrían ser manejados ambulatoriamente si cumplen los demás requisitos, pero se recomiendan que permanezcan en observación un tiempo mayor recibiendo broncodilatadores de acción corta inhalados. Los pacientes con PEF menor de 200 L/ min pueden tener la posibilidad de manejo ambulatorio si mejoran su función pulmonar y su sintomatología en las horas siguientes.<sup>15</sup>

## ***DISEÑO METODOLÓGICO***

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Ensayo clínico, prospectivo, ciego, controlado, paralelo, aleatorio.

### **Área de Estudio:**

Emergencia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) León, el cual esta localizado en el Sótano del edificio y que consta con 8 camas de observación.

### **Población de Estudio:**

Fueron todos los pacientes que ingresaron a emergencia y al Servicio de Neumología del departamento de Medicina Interna, en el período comprendido del 1 de Junio al 31 de Noviembre del 2003, que reunieron los criterios de caso.

### **Fuente de Información:**

Primaria, se obtuvo directamente del Paciente.

### **Instrumento de Recolección de la Información:**

Se elaboró un formulario estandarizado conteniendo preguntas abiertas y cerradas, al cual se le realizó una prueba piloto con tres casos, los cuales no se incluirán en el estudio.

### **Definición de Caso:**

Se tomaron como caso al paciente que acudía a Emergencia con Crisis Aguda de asma Bronquial definida por Criterios Clínicos de:

- \* Disnea.
  - \* Sibilancia.
  - \* Tos.
  - \* Ausencia de síntomas y signos de gravedad de la enfermedad.
- Clasificada como leve y moderada que fueron diagnosticados como

Asmáticos por los médicos del Departamento de Medicina Interna que reunieron los siguientes criterios:

#### **Exarcebación Leve de Asma :**

Aquellas que se caracterizan sólo por cambios menores en la función de las vías respiratorias (FEM>80%) así de signos y síntomas mínimos de disfunción de las vías aéreas, con una saturación de oxígeno mayor del 95 %, sin jadeo, sin uso de los músculos accesorios de la respiración, ausencia de pulso paradójico, sin alteración del estado mental.

#### **Exacerbación Moderada de Asma:**

Se define como aquella exacerbación del asma en al que hay mayor compromiso funcional hay jadeo, interfiere con el habla pudiendo pronunciar sólo frases, pulso paradójico entre 10-25, aumento de la frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca entre 100-120, y estado mental generalmente agitado, con Saturación de oxígeno entre 91-95% y Peak flow entre 50-80.

Con una prueba de Peak flow disminuida de entre 5 - 30% en comparación al valor de referencia según edad, sexo, talla.

#### **Criterios de Inclusión:**

- Que cumplieran la definición de caso.
- Ambos sexo.
- Edad comprendida entre 12 a 40 años.
- Que Acepten participar en el estudio.
- Ausencia de signos y síntomas de infección a nivel pulmonar o en cualquier otro sitio al momento de ingresar al estudio.
- No tener dolor ni deformidad torácicas que limitara el uso del peak flow.

#### **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes menores de 12 años o mayores de 40 años.

- Que no desearan participar en el estudio.
- Cuyo nivel de gravedad del asma les imposibilitara realizar prueba de Peak Flow.
- Pacientes con EPOC, Enfermedad Cardiaca o Cardiovascular (IAM, Angina de Pecho) que limitara el uso de Salbutamol en Nebulizaciones.
- Co-morbilidad como Hipertensión, Diabetes, EPOC, Cardiopatía.
- Que ingresaran a otro Departamento.
- Hipersensibilidad a los Fármacos administrados.
- Alergia conocida a la Sulfonamidas.
- Ser fumador.
- Uso de corticoides P.O. o I.V.
- Pacientes que hayan recibido nebulizaciones con Salbutamol antes de venir al hospital.

**Criterios de Eliminación:**

- Mala técnica en la ejecución de la prueba de peak flow por parte del paciente.
- Pacientes que progresen a criterios de gravedad.

**Aleatorización:**

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron asignados al azar a uno de dos grupos de tratamiento (A = salbutamol y solución salina y B = Salbutamol con Furosemida).

Se constituyeron dos grupos de todos los pacientes Asmáticos que reunieron los criterios de caso que ingresaron a Emergencia de Medicina Interna se distribuyeron según el método de los pares que consiste en la selección Aleatorio de un individuo a uno de los grupos y el otro automáticamente se coloca en el siguiente grupo iniciándose la elección de los grupos a través del método de la lotería y se inicio con el grupo que se nebulizó con salbutamol más solución salina. El primer Grupo lo constituyó paciente nebulizados con Salbutamol con Solución Salina o Grupo Control y el segundo grupo con Salbutamol más Furosemida o Grupo de Experimentación.

Efectuándose antes de realizar las nebulizaciones, la clasificación preliminar de la severidad del asma a su ingreso según los criterios **de *National Asthma Education and Prevention Program.***<sup>9</sup>, se procedió a informar al paciente acerca de la Técnica del uso del Peak flow ( el cual era de marca POCKETREAK cuyos valores oscilaban de 0- 720 LPM distribuido por Hudson RCI ) el cual se efectuaba en cada medición en tres ocasiones para sacar la medida con más valor del Peak flow y en cada medición se calibraba el aparato hasta el nivel de base y luego de la primera nebulización se procedió a determinar los parámetros de estudio según la ficha del formulario a los 15, 30 minutos, 1y 3 horas de estar hospitalizado, para comprobar si habían mejorado, y sí el paciente tenía criterios de ingreso o egreso. Al mismo se procedió a realizar una entrevista utilizando el formulario previamente elaborado.

### **Tratamiento**

Los pacientes del Grupo control recibieron nebulizaciones con salbutamol 0.5 cc del Frasco con una concentración de 5mg /ml de 20 ml distribuido por el MINSa con solución salina 2.5 cc. El grupo de Experimentación recibieron nebulizaciones con salbutamol 0.5 cc más Furosemida 40 mg de la ampolla de 20 mg / 2ml, nebulizándose con un nebulizador (marca DEVILBISS SUNRISE MEDICAL Modelo No 4650D) se desde su ingreso y luego cada 30 min. Por tres dosis y luego horario con determinaciones de los parámetros a través del Peak flow según lo estipulado en la ficha siendo efectuada las mediciones de sus signos vitales y nebulizaciones siempre por el investigador.

### **Medicamentos proscritos**

Estuvo proscrita la administración de salbutamol nebulizado antes de venir a emergencia o bien la administración de corticoides antes de venir a emergencia.

**Medicamentos Permitidos:**

Se permitió el uso de cualquier terapia de base para otros padecimientos que hayan sido prescritos y que no induzcan bronco espasmo en la paciente (hipoglicemiantes, antihipertensivos excepto los B-Bloqueadores).

**Seguimiento:**

Los pacientes fueron observados a intervalos regulares por el mismo investigador de acuerdo a como esta plasmado en la ficha de recolección de datos al ingreso a los 15 y 30 minutos 1 y 3 horas. (Ver anexo acerca de las indicaciones para efectuar la Prueba del Peak flow)<sup>16</sup>.

**Aspectos Éticos:**

A todos los pacientes se les solicitó su autorización para su incorporación en el estudio, explicándole previamente los objetivos del mismo y los procedimientos que se realizarían, asegurándole que la información obtenida solamente será utilizada para fines del estudio y conocida únicamente por los autores teniendo la opción a no participar en el estudio. Siendo firmada una carta de Consentimiento Informado. Además se pidió autorización al Comité de Ética en la Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN León.

**Respuesta Al Tratamiento**

Se consideró respuesta al tratamiento cuando había mejoría en base al Peak flow y desaparecían Tos, disnea, Sibilancia, con normalización de la Frecuencia respiratoria al finalizar el tratamiento.

**Abandono:**

Se consideró abandono al paciente que solicite su exclusión del estudio de forma voluntaria.

## **PLAN DE ANALISIS**

La información obtenida se procesó de manera automatizada utilizando el programa estadístico SPSS Versión 8, calculó promedio de desviación estándar y porcentajes y pruebas no paramétricas para muestras no independiente. Se consideró con significancia estadística cuando p fue menor de 0.05. Los resultados se presentaron en Tablas y gráficos.

## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

<b>VARIABLE</b>	<b>CONCEPTO</b>	<b>VALOR</b>
<b>Edad</b>	<i>Grado de envejecimiento fisiológico del individuo.</i>	años .
<b>Sexo</b>	<i>Condición por la cual se diferencian los individuos.</i>	Masculino Femenino
<b>Tiempo que tiene de ser asmático</b>	<i>Tiempo de padecer asma desde que le diagnóstico su enfermedad hasta el momento del estudio.</i>	Años
<b>Hora de iniciada la crisis</b>	<i>Tiempo desde que inicio la crisis de asma hasta que fue acudió al hospital.</i>	Horas
<b>Tratamiento que tomaba antes de la crisis</b>	<i>Son los fármacos de mantenimiento que el paciente tomaba para tratar su patología.</i>	* Agonista B adrenérgicos * Metilxantinas. * Ketotifeno. * Otros.
<b>Clasificación del asma al ingreso</b>	<i>Se define como se clasifica el asma en relación a los síntomas y la frecuencia de las exacerbaciones.</i>	* Intermittente leve * Persistente leve Persistente moderada.
<b>Peak Flor</b>	<i>Flujo Espiratorio Máximo (FEM) Refleja el estado de las vías aéreas de gran calibre.</i>	L / min.
<b>Frecuencia respiratoria</b>	<i>Respiraciones registradas en un minuto.</i>	Número entre: 16-20
<b>Frecuencia cardiaca</b>	<i>Latidos cardiacos registrados en un minuto</i>	Número entre: 60-100
<b>Presión Arterial Sistólica</b>	<i>Medida de la presión arterial evidenciada por el punto en el cual el oído distingue el primer sonido arterial se considera que corresponde a la presión arterial sistólica (fase 1 de Korotkoff).</i>	120 mm Hg.
<b>Presión Arterial Diastólica</b>	<i>Medida de la presión arterial evidenciada por el punto en el cual desaparecen por completo los ruidos se considera que corresponde a la presión arterial diastólica (fase 5 de Korotkoff).</i>	80 mm Hg.

## **RESULTADOS**

Se encontró que predominó el sexo femenino con 16 pacientes (53.3%) con respecto al sexo masculino con 14 pacientes (46.6%). De estos en el grupo que se nebulizó con salbutamol más solución salina 8 eran del sexo masculino (53.3%) y 7 del sexo femenino (46.7%). En el grupo que se nebulizó con salbutamol más furosemida 6 eran del sexo masculino (40%) y 9 del sexo femenino (60%).

En relación a la clasificación de la Evolución del asma antes del tratamiento en el grupo que se nebulizó con salbutamol más solución salina predominó el asma Intermitente Leve con 9 casos (60%) seguido de la persistente leve y moderada con 3 casos (20%) para ambos grupos.

En el grupo que se nebulizó con salbutamol más furosemida hubo también una distribución similar, con 8 casos (53.3%) en Intermitente Leve seguido de la Persistente Leve con 4 casos (26.7%).

Con relación al tratamiento que tomaban los pacientes antes de la crisis de asma bronquial predominó el uso de Spray de salbutamol en ambos grupos con 5 casos (33.4%) en el grupo que se nebulizó con salbutamol más solución salina y 8 casos (53.3%) en el grupo que se nebulizó con salbutamol más furosemida. (Cuadro 1).

En todos los pacientes que se estudiaron su condición de egreso fue el alta hospitalaria vivos y no se registró Reacciones Adversas Medicamentosas ni efectos colaterales que obligaran a suspender la terapia.

Con respecto al Promedio y la Desviación Estándar al comparar ambos grupos se encontró para el grupo que se nebulizó con salbutamol más solución salina en cuanto a la Edad el promedio fue de 20.7 años para una desviación

estándar de 6.43, en cuanto al Tiempo de Inicio de la crisis (horas) el promedio fue de 21.86 con una desviación estándar de 25.59 .Al realizar este procedimiento con el tiempo de padecer asma (meses) el promedio fue de 116 y la desviación estándar de 75 y para la Estancia Hospitalaria (horas ) el promedio fue de 4.2 horas y la desviación estándar de 0.67.

Al efectuar este análisis en el grupo que se nebulizó con salbutamol más furosemida se encontró que para la Edad (Años) el promedio fue de 20.4 y la desviación estándar de 7.109. El tiempo de inicio de la crisis (horas) el promedio fue 19.20 con una desviación estándar de 21.26. el tiempo de padecer asma (meses) el promedio fue de 107.33 y la desviación estándar de 68.78 y para la Estancia Hospitalaria (horas ) el promedio fue de 4.13 horas y la desviación estándar de 0.63. Con un valor de p para ambos grupos de 0.617 para la Edad, 0.917 para el tiempo de inicio de la crisis, 0.738 tiempo de padecer asma y 0.551 para la Estancia hospitalaria. (Cuadro 2).

Al analizar el promedio y el valor de p según el tiempo con los parámetros evaluados los resultados obtenidos fueron:

Con respecto al Peak Flow el promedio en el grupo que se nebulizó con salbutamol más Solución salina fue de 196, 246.6, 252.6 y 294.6 al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y 3 horas respectivamente y en el grupo que se trató con salbutamol más furosemida fue de 212, 235.3, 262 y 317.33 al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y 3 horas respectivamente con un valor de p de 0.723, 0.901, 0.519 y 0.188 al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y 3 horas respectivamente. Observándose desde el punto de vista del valor teórico del Peak Flow hay un aumento en su valor a las 3 horas en el grupo que se nebulizó con salbutamol más Furosemida en comparación al grupo que se nebulizó con salbutamol y solución salina. (Cuadro 3).

En la frecuencia respiratoria ambos grupos fueron similares con promedios de 25.6, 24.9, 24.4 y 22.28 al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y 3 horas respectivamente para el grupo que se trató con salbutamol más solución salina con respecto al grupo que se trató con salbutamol más furosemida los promedios fueron de 27.8, 25.4, 25.4 y 22 con valores de p de 0.09, 0.519, 0.367 y 0.523 al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y 3 horas respectivamente en todos ellos el valor de p fue  $>0.05$ . (Cuadro 4).

En relación a la Frecuencia Cardíaca se observa que la distribución de la media para el grupo que se trató con salbutamol más solución salina fue de 94.78, 93.4, 106.6 y 107.4 al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y las 3 horas respectivamente y el grupo que se trató con salbutamol más furosemida los valores obtenidos fueron 94.53, 89.4, 89.7 y 85.86 con valores de p de 0.826, 0.212, 0.003 y 0.002. Ambos grupos se comportaron similares hasta los 30 minutos donde el grupo que se trató con salbutamol más Furosemida mostró diferencias significativas con un valor de  $p < 0.05$  y en relación al promedio se encontró frecuencia cardíaca menores en este grupo. (Cuadro 5).

Con respecto a la Presión arterial Sistólica se observó que los valores de la media el grupo que se trató con salbutamol más Solución salina se distribuyó de la siguiente manera 110.8, 116.33, 110.13 y 120 mmHg y el grupo que se trató con salbutamol más Furosemida fue de 115, 117.3, 115 y 113.66 mmHg, al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y las 3 horas respectivamente. Siendo el valor de p de 0.824, 0.571, 0.517 y 0.029 al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y 3 horas respectivamente. Ambos grupos fueron similares, hasta las 3 horas el grupo que se trató con salbutamol más furosemida se comportó diferente con un descenso de la PAS de 113.66 mm Hg en relación con el grupo que se trató con salbutamol más Solución salina con un promedio de PAS de 120 mm Hg y un valor de p de 0.029. (Cuadro 6).

En la Presión arterial Diastólica se registraron promedios de 74.6, 73.6, 76.6 y 77.85 el grupo que se trató con salbutamol más solución salina y 74.6,

76.3, 77 y 75.33 el grupo que se trató con salbutamol más furosemida al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y 3 horas respectivamente con valores de p de 0.891 al ingreso, 0.318 a los 15 minutos, 0.886 a los 30 minutos y 0.123 a las 3 horas. Cuyos valores de p fueron  $>0.05$  (Cuadro 7).

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio hubo una mayor prevalencia del sexo femenino lo que coincide con estadísticas mundiales que refieren que se reconoce una mayor prevalencia en este sexo, lo que a su vez se asocia a una mayor tasa de mortalidad<sup>1</sup>; en el estudio consideramos que esto se debió al azar debido a que los pacientes se iban ingresando cuando reunían los criterios independientemente del sexo.

Acerca de la Clasificación de la Evolución del asma antes del tratamiento en ambos grupos predominó el asma Intermitente Leve con 9 casos (60%) en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más solución salina y 8 casos (53.3%) en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más furosemida .

En relación al tratamiento antes de la crisis en ambos grupos predominó el uso de Spray de Salbutamol con 5 casos (33.4%) y 8 casos (53.3%) en el grupo que se nebulizó con Salbutamol y salino y en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más Furosemida respectivamente, posiblemente por lo que este fármaco está contemplado en las normas de tratamiento del asma y es distribuido de forma gratuita en el MINSA e indica la falta de conocimiento del paciente con Asma acerca del manejo de fármacos de mantenimiento según su clasificación del asma, lo que predispone la aparición de exacerbaciones de las crisis con más frecuencia.

En cuanto al Promedio y la Desviación Estándar de la Edad fue de 20.7 años para el grupo que uso furosemida inhalada y de 20.4 años para el grupo que uso salbutamol con solución salina; lo que indica que ambos grupos eran

similares en cuanto a la edad, esta distribución concuerda con estadísticas internacionales que describen que el asma es una patología crónica más frecuente en niños y adultos jóvenes. Aunque puede aparecer a cualquier edad, siendo incluso las tasas de mortalidad más elevadas en persona de raza afroamericana que tienen entre 15 –24 años<sup>2,6,18</sup>

El tiempo de inicio de la crisis en horas en ambos grupos fue similar siendo de 21.86 en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más solución salina y 19.2 en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más furosemida.

Con respecto al Tiempo de padecer asma (meses) fue diferente en ambos grupos con 116 meses en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más solución salina y de 107.3 en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más furosemida.

En cuanto a la Estancia Hospitalaria en ambos grupos fue de 4 horas, lo que indica ambos fármacos nebulizados Salbutamol con solución salina y salbutamol con furosemida son efectivos para mejorar la Crisis de Asma Bronquial Leve y Moderada.

Con respecto al valor de p y la Media del Peak Flow se observó que el grupo que se nebulizó con Salbutamol más Furosemida en cuanto al valor teórico del Peak Flow hubo un aumento a partir de los 30 minutos persistiendo hasta las 3 horas lo cual coincide con el máximo efecto y la duración del mismo que tiene la furosemida cuando se administra a nivel oral<sup>18</sup> efecto similar fue encontrado en un estudio efectuado en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" quienes concluyen que el efecto broncodilatador de la furosemida inhalada persiste incluso después de las 4 horas<sup>1</sup>. Posiblemente este efecto sería mediado por la furosemida ya que se ha demostrado que inhibe la actividad quimiotáctica de los neutrófilos, reduce la producción de histamina y Leucotrienos B<sub>4</sub> y tiene acción inhibitoria sobre las células cebadas<sup>19,20</sup>. Por lo que ha usado inhalada desde dosis de 28 - 40 mg siendo eficaz en la prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio<sup>21,22</sup>. Al igual

que la acción de la Furosemida inhalada ejerce su acción broncodilatadora mediada por prostaglandinas  $E_2$  lo cual ha sido completamente demostrado a nivel renal<sup>10,19,20,21,22</sup>. Se piensa que esta vasodilatación aumente el aclaramiento local de los mediadores de la broncoconstricción.<sup>1</sup> Por otro lado se viene correlacionando la Hiperreactividad Bronquial con la Hiperosmolaridad de las secreciones que se producen a este nivel creado por las altas concentraciones de iones como Cloro, Sodio y Potasio, la furosemida actuaría inhibiendo el transporte de estos iones de la membrana bronquial, al igual que lo hace a nivel renal<sup>1,18,22</sup>. Lo cual ha sido demostrado *in vitro* en epitelio de traquea de perro<sup>23</sup>.

En relación a la frecuencia respiratoria ambos grupos se comportaron igual reduciendo la frecuencia respiratoria a las 3 horas a 22 respiraciones por minutos lo cual se corresponde con la mejoría del Peak Flow.

En relación a la Frecuencia Cardíaca ambos grupos se comportaron de forma similar hasta los 30 minutos donde el grupo que se nebulizó con Salbutamol más Furosemida mostró un descenso de la frecuencia cardíaca que se mantuvo hasta las 3 horas con un valor de 85.86 latidos por minutos en relación al grupo que se nebulizó con Salbutamol más Solución salina con 107 latidos por minutos lo cual concuerda con un estudio realizado por Rodríguez Vásquez JC<sup>3</sup>. en donde el grupo tratado con furosemida inhalada descendió la frecuencia cardíaca con un valor de  $p > 0.05$ . El descenso de la frecuencia cardíaca podría deberse a la disminución del broncoespasmo con la mejoría de la función pulmonar y reducción de la hipoxia mejorando de esta manera la frecuencia cardíaca. Pero este resultado es contradictorio ya que al descender la Presión arterial debería aumentar la frecuencia cardíaca a menos que la reducción de la frecuencia cardíaca lo haga por un mecanismo diferente.

Con respecto a la presión arterial Sistólica (PAS) se observa en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más Furosemida se reduce la PAS a las 3 horas a 113.66 mm Hg en comparación al grupo que se nebulizó con

Salbutamol más Solución salina cuya PAS fue de 120 mm Hg a las 3 horas algo similar se describió en un estudio efectuado por Rodríguez Vásquez<sup>3</sup> encontrándose que la furosemida inhalada a dosis altas (100 mg) descendía la PAS y PAD en relación al ingreso concluyendo que la furosemida inhalada tiene el mismo efecto broncodilatador que el Salbutamol con un efecto hipotenso leve asociado con un discreto descenso del pulso arterial<sup>3</sup>. Pero hasta el momento los resultados han sido contradictorios. Lo cual se corresponda posiblemente al efecto Vasodilatador de la Furosemida mediado por la Prostaglandinas<sup>1,3,19,23</sup>. Considerando que este efecto aditivo podría utilizarse en paciente donde se desee que no aumente la frecuencia cardiaca ni la presión arterial.

En cuanto a la Presión Arterial Diastólica (PAD) en cuanto al valor de p no hubieron diferencias significativas, pero en relación al valor absoluto hay un descenso de la PAD a las 3 horas de 75.33 mmHg en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más Furosemida con respecto a 77.85 en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más Solución salina y se debe posiblemente al mismo por el que modifica la PAS.

Quedan muchos aspectos por esclarecer y muchas incógnitas por resolver por lo que no podemos considerar hasta el momento a la furosemida como una droga antiasmática, pero si un fármaco con beneficios claros al combinarlo con el Salbutamol nebulizado.

## **CONCLUSIÓN**

Las nebulizaciones con salbutamol más Furosemida tienen igual eficacia como las nebulizaciones con Salbutamol más Solución salina, para reducir el broncoespasmo en crisis aguda de Asma Bronquial Leve y Moderada su efecto comienza a partir de los 30 minutos y persiste hasta las 3 horas con el beneficio de reducir la Frecuencia cardiaca y mantener niveles normales la presión Arterial Sistólica y Diastólica efecto que podría ser de utilidad en pacientes con tendencia a la taquicardia e Hipertensión arterial .

## **RECOMENDACIONES**

1. El uso de Nebulizaciones con Salbutamol más Furosemida se puede utilizar en el manejo de las crisis Agudas de Asma Bronquial Leve a Moderada en aquellos pacientes en donde se desea que las nebulizaciones no aumenten las frecuencia cardiaca ni la presión arterial como pacientes con tendencia a Taquicardia, Hipertensos, etc.
2. Continuar el estudio con una población mayor para fortalecer el análisis de esta investigación y discriminar que utilidad podría tener en pacientes con Crisis de Asma Severa.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Rodríguez Juan Carlos. Duración del efecto broncodilatador de la furosemida inhalada por pacientes asmáticos. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" Rev. Cubana Med 2002;41(3):157-61.
2. Salazar Mauricio .Tratamiento de la crisis de asma: Actualización. Hospital Santa Clara.
3. Rodríguez J C.,Pino Alfonso PP:Assessment of the bronhodilataor effect of inhaled furosemida compared to salbutamol in asthmatic patients .J Investg Allergol Clinical inmunol 1998Mar-Apr;8(2):115-8.
4. Hinckley Jonh B. Inhaled Furosemide in the Treatment of Acute Exacerbations of Asthma:Hospital Columbus,9 septiembre,2002.<http://www.Online.com/>
5. Farreras Rozman .CD-ROM. Medicina Interna.13<sup>a</sup> Edición Ediciones Harcourt. España. Sección 5 cáp.95 Año 2000.
6. Lee Burton W. Medicina Basada en la Evidencia Massachussets General Hospital. Primera Edición. Editorial Marban. Madriz, España.2000.Cáp. 9 Pág.201-219
7. Pérez Martínez, Luis :Asma una enfermedad inflamatoria. Pediátrica. Edición Centroamericana 1998.Volumen1.No 2Jul. Ago.Sep. Pág. 68-73.
8. Teixidor Rodes J. CD-ROM. Medicina Interna. 3<sup>a</sup> Edición. Cap. 37.PDF. pág. 646-47.

9. Tierney Lawrence .Diagnóstico Clínico y Tratamiento. 37<sup>a</sup> edición. Editorial Manual Moderno. México DF2002 . Cáp. 9 Pág.274.
- 10.Árauz Páramo, Oscar. Boletín de Información Terapéutica: CIMED. Vol.6 No 1 Pág.1-4 .Marzo 2002
- 11.Katzung Bertram G. Farmacología Básica y Clínica. 4<sup>a</sup> Edición. Editorial Manual Moderno. México DF.1991.Cáp 19 .pag.246-48.
12. Rodríguez Juan Carlos y col. Furosemida y Asma bronquial. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Rev. Cubana Med 2002.
13. Asma. New England Journal of Medicine; Vol: 344:350-362,February 1;2001.n<sup>o</sup> 5
- 14.Saunders Charles E. Diagnóstico y Tratamiento de Urgencias. 3<sup>a</sup> Edición .Editorial Manual Moderno. 1994 Cáp. 27 Pág. 499-500.
- 15.Solarte Iván .Manejo de la Crisis asmática. Pontificia Universidad Javeriana. 4 Septiembre . <http://www.google.com.ni/>
- 16.Jácome Andrés. Atención Farmacéutica en el asmático.10 de Noviembre. <http://www.google.com.ni/>
- 17.Gomarra J Miguel. Técnica y Procedimiento: Medidor del Peak Flow; técnica de manejo y utilidad en Atención Primaria.17 de Enero del 2004. ["http://cielo .isciii.es /scielo.php?lng=es"](http://cielo.isciii.es/scielo.php?lng=es)
- 18.Gutiérrez Gloria Pilar. Simposio: Cuidados Críticos; Estatus asmáticos.15 Diciembre 2003. <http://www.google.com.ni/>
- 19.Flores Jesús. CD-ROM. Farmacología Humana. 3<sup>a</sup> Edición. Editorial MASSON S.A. Barcelona, Madrid 1998. Cáp. 46 Pág.:819 –23.
- 20.Moscato G. Dellablanca A, Falgiani P. Inhaled furosemide prevents both the bronchoconstriction and increase in neutrophil chemotactic activity induced by ultrasonic fog of distilled water in asthmatic. Am. Rev. Respir Dis 1991; 143 :561-66.
- 21.Corboz M. Ballard, Ingles S, Taylor A. Dilatory effect of furosemide on rat tracheal arteriols and venules, Am Respir Crit Care Med 1997; 156: 478-83.
- 22.Duceu Sole, Flavio Somo. Asma inducida por el Ejercicio en niños 5 Enero del 2004. <http://www.Alergoaragon.org/1998/tercera3htm/u>.
- 23.Anderson SD. Exercise induced asthma: Arch Alergia Inmunolog Clin.2001;32(Supl2 P<sub>2</sub>):589-599.59.

**ANEXOS**

**Cuadro 1**

**Características generales de los pacientes con Crisis Aguda de Asma Bronquial a los cuales se le administró Nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, Junio – Noviembre del 2003.**

VARIABLES	Salbutamol + Solución Salina		Salbutamol + Furosemida	
	n <sup>1</sup>	%	n <sup>1</sup>	%
<b>Sexo</b>				
Masculino	8	53.3	6	40
Femenino	7	46.7	9	60
<b>Clasificación del asma según evolución antes tratamiento</b>				
Intermitente	9	60	8	53.3
Persistente leve	3	20	4	26.7
Persistente moderado	3	20	3	20.0
<b>Antecedentes</b>				
Atopia	3	20	4	26.7
<b>Tratamiento</b>				
Spray salbutamol	5	33.4	8	53.3
Spray salbutamol + Ketotifeno	3	20	1	6.7
Teofilina	3	19.7	1	6.7
Ketotifeno	1	6.7	2	13.3
Salbutamol jarabe	1	6.7	2	13.3
Salbutamol jarabe + aminofilina	1	6.7	-	-
Ningún tratamiento	1	6.7	1	6.7

**Fuente:** Primaria

## CUADRO 2

**Promedio y desviación Standard de los pacientes con Crisis Aguda de Asma Bronquial, que se le administró nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, de Junio a Noviembre del 2003.**

Variables	Salbutamol + Solución Salina		Salbutamol + Furosemida		Valor de P
	Promedio	Desviación Standard	Promedio	Desviación Standard	
Edad (Años)	20.73	6.43	20.4	7.109	0.617
Tiempo de inicio de la crisis (Horas)	21.86	25.59	19.2	21.26	0.917
Tiempo de padecer asma (meses)	116	75.03	107.33	68.78	0.738
Estancia hospitalaria (Horas)	4.2	0.67	4.13	0.63	0.551

**Fuente:** Primaria

### CUADRO 3

**Media, media de RAN y Suma de RAN al ingreso, a los 15 minutos, 30 minutos 1 y 3 horas, del Peak Flow de los pacientes con Crisis Aguda de Asma Bronquial que se le administró nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, de Junio a Noviembre del 2003.**

Variables	No	Media	Media RAN	Suma RAN	Mann Whitney U	Z	P
<b>PEAK FLOW</b>							
<b>INGRESO</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	196	14.93	224	104	-0.35	0.723
Salbutamol + Furosemida	15	212	16.07	241			
<b>15 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	246.6	15.7	235.5	109.5	-0.13	0.901
Salbutamol + Furosemida	15	235.3	15.3	229.5			
<b>30 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	252.6	14.47	217	97	-644	0.519
Salbutamol + Furosemida	15	262	16.53	248			

**Fuente:** Primaria.

#### CUADRO 4

**Media, media de RAN y Suma de RAN al ingreso, a los 15 minutos, 30 minutos 1 y 3 horas, del Peak Flow de los pacientes con Crisis Aguda de Asa Bronquial que se le administró nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, de Junio a Noviembre del 2003.**

<b>VARIABLES</b>	<b>No</b>	<b>Media</b>	<b>Media RAN</b>	<b>Suma RAN</b>	<b>Mann Whitney U</b>	<b>Z</b>	<b>P</b>
<b>PEAK FLOW</b>							
<b>1 Hora</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	272.6	14.3	214.5	94.5	- 0.752	0.452
Salbutamol + Furosemida	15	284.6	16.7	250.5			
<b>3 Horas</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	294.6	13.4	201	81	- 1.317	0.188
Salbutamol + Furosemida	15	317.3	17.6	264			

**Fuente:** Primaria.

## CUADRO 5

**Media de RAN y suma de RAN al ingreso, a los 15 minutos, 30 minutos, 1 y 3 horas, de la Frecuencia Respiratoria en pacientes con Crisis Aguda de Asma Bronquial que se le administró nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, de Junio a Noviembre del 2003.**

Variables	No	Media	Media RAN	Suma RAN	Mann Whitney U	Z	P
<b>FRECUENCIA RESPIRATORIA</b>							
<b>INGRESO</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	25.6	12.83	192.5	72.5	- 1.683	0.09
Salbutamol + Furosemida	15	27.8	18.17	272.5			
<b>15 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	24.9	12.83	217.5	97.5	- 0.645	0.519
Salbutamol + Furosemida	15	25.4	16.5	247.5			
<b>30 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	24.4	14.10	211.5	91.5	- 0.903	0.367
Salbutamol + Furosemida	15	25.4	10.9	233.5			
<b>1 Hora</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	23.2	15.5	233.5	111.5	- 0.04	0.965
Salbutamol + Furosemida	15	23	15.4	231.5			
<b>3 Horas</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	22.2	16	224	91	- 0.639	0.523
Salbutamol + Furosemida	15	22	14.07	211			

**Fuente:** Primaria.

**CUADRO 6**

**Media de RAN y suma de RAN al ingreso, a los 15 minutos, 30 minutos, 1 y 3 horas, de la Frecuencia Cardiaca en pacientes Crisis Aguda de Asma Bronquial que se le administró nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, de Junio a Noviembre del 2003.**

<b>Variables</b>	<b>No</b>	<b>Media</b>	<b>Media RAN</b>	<b>Suma RAN</b>	<b>Mann Whitney U</b>	<b>Z</b>	<b>P</b>
<b>FRECUENCIA CARDIACA</b>							
<b>INGRESO</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	97.4	14.64	205	100	- 0.220	0.826
Salbutamol + Furosemida	15	94.5	15.3	230			
<b>15 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	93.4	17.5	262.5	82.5	- 1.246	0.212
Salbutamol + Furosemida	15	89.4	13.5	202.5			
<b>30 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	106.6	20.2	304	41	- 2.97	0.003
Salbutamol + Furosemida	15	89.73	10.7	161			
<b>1 Hora</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	106.4	20.5	307.5	37.5	- 3.123	0.002
Salbutamol + Furosemida	15	89.8	10.5	157.5			
<b>3 Horas</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	107.4	20.5	308	37	- 3.14	0.002
Salbutamol + Furosemida	15	85.8	10.43	157			

**Fuente:** Primaria.

## CUADRO 7

**Media de RAN y suma de RAN al ingreso, a los 15 minutos, 30 minutos, 1 y 3 horas, de la Presión Arterial Sistólica en pacientes con Crisis Aguda de Asma Bronquial que se le administró nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, de Junio a Noviembre del 2003.**

<b>Variab</b> les	<b>No</b>	<b>Media</b>	<b>Media RAN</b>	<b>Suma RAN</b>	<b>Mann Whitney U</b>	<b>Z</b>	<b>P</b>
<b>PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA</b>							
<b>INGRESO</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	110.8	15.17	227.5	107.5	- 0.222	0.824
Salbutamol + Furosemida	15	115	15.8	237.5			
<b>15 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	116.3	14.6	220	100	- 0.56	0.571
Salbutamol + Furosemida	15	117.3	16.3	245			
<b>30 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	110.13	16.4	246	99	- 0.64	0.517
Salbutamol + Furosemida	15	115	14.6	219			
<b>1 Hora</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	116.6	17.3	260	85	- 1.28	0.201
Salbutamol + Furosemida	15	114.3	13.6	205			
<b>3 Horas</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	120	18.2	255	60	- 2.18	0.029
Salbutamol + Furosemida	15	113.6	12	180			

**Fuente:** Primaria.

### CUADRO 8

**Media de RAN y suma de RAN al ingreso, a los 15 minutos, 30 minutos, 1 y 3 horas, de la Presión Arterial Diastólica en pacientes con Crisis Aguda de Asma Bronquial que se le administró nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, Junio a Noviembre del 2003.**

Variables	No	Media	Media RAN	Suma RAN	Mann Whitney U	Z	P
<b>PRESIÓN ARTERIAL DIASTOLICA</b>							
<b>INGRESO</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	74.6	15.7	235.5	109.5	0.138	0.891
Salbutamol + Furosemida	15	74.6	15.3	229.5			
<b>15 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	73.6	14.03	210.5	90.5	- 0.99	0.318
Salbutamol + Furosemida	15	76.3	16.97	254.5			
<b>30 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	76.6	15.3	229.5	109.5	- 0.143	0.886
Salbutamol + Furosemida	15	77	15.7	235.5			
<b>1 Hora</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	76	15.9	238.5	106.5	0.278	0.781
Salbutamol + Furosemida	15	76	15.10	226.5			
<b>3 Horas</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	77.85	17.20	241	74	- 1.543	0.123
Salbutamol + Furosemida	15	75.33	12.93	194			

**Fuente:** Primaria.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA.  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.  
UNAN – LEON.**



**Manejo de Crisis Aguda de Asma Bronquial leve y moderada con Nebulizaciones de Furosemida más Salbutamol en comparación con nebulizaciones con Salbutamol más Solución salina en pacientes que acudieron al Servicio de Emergencia , Medicina Interna (HEODRA) en el período del 1 de Junio – 30 de Noviembre del 2003.**

**Tesis para optar al Título de:**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**Autor:**

Dra. Rosa Pracedes López Alvarado.  
Residente de III año.  
Medicina Interna.

**Tutor:**

Dra. Lorgia Larios.  
Especialista en Medicina Interna y Neumología.

**León, 2004**

## **AGRADECIMIENTO:**

A mis seres queridos:

Mi Mamá:  
Rosa Esther Alvarado.

MI Esposo:  
Ramón Santamaría.

Mi Hijo:  
Alexander Ramón Santamaría

Por la paciencia que me han brindado en la realización de este estudio, sin su ayuda habría sido imposible concluir este estudio.

Gracias de todo corazón.

Rosa Preaccedes López Alvarado.

## **AGRADECIMIENTO ESPECIAL**

*A mi tutora:*

*Dra. Lorgia Larios quien siempre jugó un importante papel motivador de mi estudio y me ha guiado para la conclusión de mi estudio.*

*Dr. Ricardo Cuadra por su valiosa ayuda y la dedicación que brindo a este trabajo en particular.*

*Gracias por su valiosa ayuda y colaboración en la realización de este trabajo*

### **Opinión del Catedrático Guía:**

En el abordaje Terapéutico del asma bronquial, hemos utilizado ya casi clásicamente las nebulizaciones con salbutamol .Creo firmemente que lo interesante y novedoso del trabajo de Investigación de la Dra. Rosa Pracedes López ,es precisamente el efecto aditivo que genera la Furosemida nebulizada al Salbutamol ,produciendo el mismo efecto que este ultimo fármaco ,sin embargo disminuyendo la Frecuencia cardiaca y manteniendo las cifras de Presión arterial ;efecto que se torna atrayente dicha asociación en los pacientes que ameritan utilizarlo con suceso.

Creo que el aporte en nuestro servicio y en nuestro medio de Trabajos de Ensayos Clínicos –Terapéuticos (Analíticos), como el de la Dra. Rosa Pracedes López merecen felicitarlos y estimularlos dado la riqueza que conllevan la Investigación.

Felicito pues a la Dra. Rosa Pracedes López por su trabajo de promoción para Especialista de Medicina Interna.

---

Dra. Lorgia Larios Ramos  
Neumóloga-Internista  
Egresada de Maestría de Salud pública

León ,3 de Marzo del 2004.

## INDICE

	Páginas
1.-Introducción	1
2.-Antecedentes	2
3.-Planteamiento del Problema	3
4.-Justificación	4
5.-Objetivo General	5
6.-Hipótesis	6
7.-Marco Teórico	7
8.-Diseño Metodológico	16
9.-Resultados	22
10.-Discusión	25
11.-Conclusión	29
12.-Recomendaciones	30
13.-Referencias Bibliográficas	31
14.- Anexos	33

## INTRODUCCION

El asma bronquial constituye un importante problema de salud pública a escala mundial, por el aumento significativo de su prevalencia y la mortalidad que ocasiona<sup>1</sup>, por esta causa implica altos costos tanto económicos como sociales. Por tanto se realizan investigaciones encaminadas a la búsqueda de alternativas Terapéuticas para la atención más apropiada de esta Enfermedad<sup>2</sup>.

Actualmente las crisis agudas de asma Bronquial se tratan con agonista B<sub>2</sub> inhalados los cuales son de elección para la inhibición de la Broncocontricción. El agente más conocido es el Salbutamol con un inicio de acción rápido y pocos efectos secundarios con la propiedad no solo broncodilatadoras sobre el músculo liso bronquial sino la acción bloqueadora de la liberación de histamina y del tono colinérgico<sup>2</sup>.

Hace tiempo se correlacionó la hiperreactividad bronquial con una alta osmolaridad de las secreciones bronquiales, por las concentraciones de iones de cloro, sodio y potasio. Partiendo de los conocimientos de la acción de la furosemida a nivel renal y su efecto sobre el transporte de los iones en las células epiteliales, se comenzó a ensayar su efectividad en el aparato respiratorio de animales y se detectó que inhalados modificaban las concentraciones de estos iones en las secreciones bronquiales<sup>1</sup>.

## **ANTECEDENTES**

En relación al manejo de la crisis de asma bronquial con furosemida inhalada se han hecho 3 estudios a nivel mundial:

En 1998: En la Revista Allergol Clínica Inmunology por Rodríguez Vázquez Valoración del efecto broncodilatador de la furosemida inhalada en comparación con el salbutamol en pacientes asmáticos. La cual demostró que la furosemida inhalada a la dosis de 100 mg tiene el mismo efecto broncodilatador que el salbutamol medido por el FEV, Si bien existe un efecto hipotensor leve con furosemida asociado con discreto descenso del pulso arterial<sup>3</sup>.

En el año 2000 Jonh Hinckley del Hospital de Columbus publicó un estudio similar en 35 pacientes con exacerbación aguda del asma se administró a ambos grupos 5 mg de salbutamol y prednisona 80 mg y el grupo de experimentación se nebulizó con 40 mg de furosemida no encontrándose ningún beneficio de administrar furosemida inhalada<sup>4</sup>.

En el año 2002 en el Hospital Hermanos Almieijas, Cuba se realizó otros estudios acerca de la duración del efecto broncodilatador de la furosemida inhalada por pacientes asmáticos en el que encontró que el efecto broncodilatador inducido por la furosemida inhalada persiste luego de 4 horas de administrada<sup>1</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Es eficaz el uso de Nebulizaciones de Salbutamol con furosemida para el manejo de los pacientes con Crisis Aguda de Asma Bronquial leve y moderada en comparación con pacientes que son Nebulizados solo con Salbutamol más Solución salina?

## **JUSTIFICACIÓN**

El presente estudio trata de demostrar la eficacia de las nebulizaciones con salbutamol más Furosemida dentro de la terapia en la Crisis de asma Bronquial Leve y Moderada y por no haber un estudio similar en nuestro país sentar pautas para iniciar otras investigaciones al respecto.

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la eficacia de las nebulizaciones combinadas de salbutamol con furosemida en el tratamiento de las crisis agudas de asma bronquial leve y moderada en pacientes que acudieron al servicio de Emergencia de Medicina Interna (HEODRA) en el período del 1 de Junio del 2003 – 30 de Noviembre del 2003.

## HIPÓTESIS

**Ho:** La eficacia broncodilatadora de la furosemida más salbutamol en el manejo de la crisis aguda de asma bronquial leve a moderada nebulizado es igual que el tratado con salbutamol más solución salina nebulizado.

**Ha:** La eficacia broncodilatadora de la furosemida más salbutamol en el manejo de la crisis aguda de asma bronquial leve a moderada nebulizado es diferente al tratado con salbutamol más solución salina nebulizado.

## MARCO TEORICO

### Definición de Asma Bronquial

La mayoría de las definiciones hasta ahora propuestas incluyen tres aspectos considerados como los más característicos de la enfermedad. Estos son: obstrucción bronquial reversible, hiperreactividad e inflamación<sup>5</sup>. De acuerdo con ello se puede considerar el asma como: una enfermedad inflamatoria crónica e intermitente de las vías aéreas que se caracteriza por crisis de tos, sibilancia, opresión torácica y dificultad respiratoria a la que se asocia intensa hiperreactividad bronquial frente a estímulos diversos. Actuando conjuntamente, ambos fenómenos ocasionan la obstrucción bronquial, cuya intensidad varía de manera espontánea o por la acción terapéutica. Normalmente reversible, pero puede ser severa y en ocasiones mortal<sup>5,6</sup>.

Los mecanismos implicados en esta, no son del todo conocidos, y las hipótesis sugeridas (trastorno en el control autónomo de las vías respiratorias, alteración de la propia musculatura bronquial, lesión epitelial, etc.) no aclaran toda la complejidad del proceso. Los cambios inflamatorios en el árbol bronquial del asmático no sólo acontecían durante las crisis, sino también en períodos clínicamente estables.

Cuando se desencadena el ataque asmático se produce un estrechamiento de las vías aéreas, producido por la liberación de diferentes mediadores (histamina, prostaglandinas, leucotrienos, proteasas, proteoglicano de

heparina,etc.), que a su vez activan y atraen a diferentes células inflamatorias como eosinófilos, neutrófilos y mononucleares; a esta primera fase se la denomina *reacción asmática inmediata*. Posteriormente se inicia un complejo mecanismo inflamatorio en el epitelio, que se traduce en enrojecimiento de la mucosa, edema, hipersecreción glandular, descamación de las células epiteliales, infiltración de las vías aéreas por células inflamatorias y estímulo local de las terminaciones nerviosas. Esta fase sostenida se denomina *reacción asmática tardía* y está mediada por leucotrienos, prostaglandinas, factor activador plaquetario (PAF), tromboxano A<sub>2</sub>, ácido araquidónico, etc. Si esta última reacción se mantiene, la actividad inflamatoria es constante. A esta fase se la designa *fase subaguda o crónica*. Los factores relacionados con el asma son múltiples, unos son desencadenantes (que causan ataques de asma) y otros inductores (que pueden producir la enfermedad), pero pocos son controlables o modificables<sup>5,7,8</sup>.

Aparte de los aspectos fisiopatológicos principales, deben tenerse en cuenta una serie de factores desencadenantes del asma. Entre ellos destaca los ácaros, la alergia, algunas profesiones, el ejercicio, la hiperventilación, las infecciones, las emociones, embarazo, fármacos (AINES y beta bloqueadores), la menstruación y el reflujo gastro-esofágico<sup>5</sup>.

**TABLA 68-3. CLASIFICACION DEL ASMA EN FUNCION DE SU GRAVEDAD ANTES DEL TRATAMIENTO**

<b>Categoría</b>	<b>Síntomas</b>	<b>Función pulmonar</b>
Intermitente leve	Síntomas $\leq 2$ veces a la semana Ausencia de síntomas y PEF normal entre las exacerbaciones Exacerbaciones cortas (pocas horas a pocos días); intensidad variable Síntomas nocturnos $\leq 2$ veces al mes	FEV <sub>1</sub> o PEF $\geq 80\%$ del valor teórico Variabilidad del PEF $< 20\%$
Persistente leve	Síntomas $> 2$ veces a la semana, pero no diarios Exacerbaciones que en ocasiones limitan la actividad Síntomas nocturnos $> 2$ veces al mes	FEV <sub>1</sub> o PEF $\geq 80\%$ del valor teórico Variabilidad del PEF 20-30%
Persistente moderado	Síntomas diarios Uso diario de agonistas $\beta_2$ inhalados de acción corta Exacerbaciones que limitan la actividad Exacerbaciones $\geq 2$ veces a la semana; pueden durar días Síntomas nocturnos $> 1$ vez a la semana	FEV <sub>1</sub> o PEF $> 60-80\%$ del valor teórico Variabilidad del PEF $> 30\%$
Persistente grave	Síntomas continuos Actividad física limitada Exacerbaciones frecuentes Síntomas nocturnos frecuentes	FEV <sub>1</sub> o PEF $\leq 60\%$ del valor teórico Variabilidad del PEF $> 30\%$

PEF: flujo pico espiratorio; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en 1 seg.

Modificado de National Asthma Education and Prevention Program, Expert Panel Report II, National Heart, Lung and Blood Institute, 1997.

### **CLASIFICACION DE LA SEVERIDAD DE LAS EXACERBACIONES DEL ASMA<sup>9</sup>**

	<b>Leve</b>	<b>Moderada</b>	<b>Grave</b>
<b>Síntomas Jadeo</b>	Con actividad	Al hablar	En reposo
Habla	Oraciones	Frases	Palabras
<b>Signos</b>			
Posición del cuerpo	Capaz de reclinarse	Prefiere estar sentado	Incapaz de reclinarse
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Aumentada	Frecuentemente >30 / min.
Ruidos respiratorios	Sibilancia moderada desde la mitad al término de la espiración.	Sibilancia sonoras a través de la espiración.	Sibilancia sonoras inspiratoria y espiratoria.
Uso de músculos accesorios de la respiración	Habitualmente no.	Comúnmente	Habitualmente
Frecuencia cardíaca (latidos /minutos)	<100	100-120	>120
Pulso paradójico (mm Hg.)	<10	10-25	Frecuentemente >25
Estado mental	Puede estar agitado	Generalmente agitado	Habitualmente agitado
<b>Valoración Funcional</b>			
FEM (porcentaje del previsto o el mejor valor personal)	> 80	50-80	<50 o respuesta al tratamiento que dure menos de 2 horas.
Saturación de O <sub>2</sub> (porcentaje, aire ambiente)	>95 %	91-95%	<91 %

## EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

### **Análisis del esputo.**

La eosinofilia en sangre y en esputo es un hecho frecuente en los asmáticos. En el esputo de los asmáticos pueden encontrarse *espirales de Curschmann* (constituidas por material mucinoso compuesto de glucoproteínas, cristales y células) y *cristales de Charcot-Leyden*, que son estructuras de forma espicular originadas en productos procedentes de los eosinófilos, como la proteína catiónica eosinófila. También pueden observarse agregados de células epiteliales, denominados *cuerpos de Créola*.

### **Radiología.**

La radiografía de tórax suele ser normal en la mayoría de los asmáticos; sólo en los pacientes con asma persistente de inicio en la infancia se pueden observar signos de hiperinsuflación. En todo enfermo asmático es conveniente contar con una radiografía de tórax. La repetición de esta exploración está indicada en las crisis de asma resistentes a la terapéutica, cuando la crisis se presenta con dolor torácico y si el paciente tiene fiebre o afección del estado general<sup>5</sup>.

### **Función pulmonar.**

El estudio de la capacidad ventilatoria es fundamental en la valoración del enfermo asmático ya que ofrece información objetiva sobre la gravedad de la enfermedad. El asma bronquial se caracteriza por la presencia de una obstrucción bronquial que es variable y reversible. La variabilidad en la resistencia de las vías aéreas es un fenómeno constantemente presente en los asmáticos, que se traduce en cambios en la intensidad de la obstrucción de las vías aéreas siguiendo un ritmo circadiano, en el que destaca el aumento de las resistencias en las primeras horas de la mañana. Esta variabilidad del asma también se puede observar a lo largo de los días, con cambios erráticos de un día a otro, sin que se pueda establecer una relación con alguna causa que lo explique. La variabilidad de la obstrucción suele evaluarse mediante la medición seriada del PEF. Los aparatos medidores del PEF son sencillos y

manejables, lo que permite al enfermo realizar la valoración repetida de su capacidad ventilatoria. La obstrucción bronquial reversible espontáneamente o por la acción del tratamiento es otra de las propiedades del asma. La reversibilidad puede ser total o incompleta (reversibilidad parcial)<sup>5</sup>.

Cuando se utiliza la espirometría forzada, la presencia de obstrucción bronquial se traduce en la disminución del volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>), ya que el aumento de las resistencias bronquiales enlentece el vaciado de los pulmones. Cuando la obstrucción bronquial es acentuada, la capacidad vital forzada (FVC) también suele disminuir. Esta disminución es consecuencia del atrapamiento aéreo secundario a la obstrucción bronquial, lo que ocasiona el aumento del volumen residual del pulmón, y con ello, la disminución de la capacidad vital. Cuando la obstrucción es muy acentuada, puede llegar a producirse el aumento de la capacidad pulmonar total. La obstrucción bronquial ocasiona alteraciones en la ventilación alveolar, puesto que algunas zonas del pulmón están mal aireadas. Si en estas zonas la perfusión se mantiene de manera adecuada, la relación entre ventilación y perfusión se ve alterada, con el consiguiente desarrollo de hipoxemia. Cuando la obstrucción es extrema, la entrada de aire en la zona de intercambio gaseoso puede ser tan pobre que se llegue a producir hipoventilación alveolar, que acentúa aún más el desequilibrio en el intercambio de gases<sup>5</sup>.

### **Utilidad del *peak-flow meter* para el diagnóstico y control del asma.**

Por iniciativa del *Medical Research Council* del Reino Unido, en 1970, se comercializó el mini-Wright *peak-flow meter*, aparato que determina el FEM y registra la medición más alta de tres espiraciones energéticas y rápidas. Existen cuatro patrones de registro al monitorizar los FEM a los enfermos asmáticos:

**A) Patrón de caídas matutinas**, cuando el grado de variabilidad de los FEM nocturnos es superior al 20 % del FEM medio.

**B) Patrón irreversible**, registro más propio de la EPOC, en el que existe poca variabilidad con un grado importante de obstrucción.

**C) Patrón irregular**, cuya característica es la gran variabilidad durante el día, con caídas nocturnas y diurnas.

**D) Patrón tipo drifter**, cuando la obstrucción del patrón irreversible mejora tras el tratamiento<sup>5,8</sup>.

También los registros del FEM sirven para detectar caídas precoces e iniciar el tratamiento lo antes posible sin llegar a niveles de obstrucción importantes, control del plan terapéutico y diagnóstico en caso de asma atípica.

La espirometría sirve, además, para evaluar la respuesta terapéutica y la evolución de los volúmenes pulmonares del asmático. Algunos enfermos con historia clínica sugestiva de asma y prueba broncodilatadora normal, los remitiremos al hospital para realizar una prueba de provocación inespecífica (con histamina o metacolina).

## **FÁRMACOS BRONCODILADORES**

Broncodilatadores Inhalados alivian la broncoconstricción, mejoran la función pulmonar y los síntomas. Dentro de ellos tenemos los agonistas B<sub>2</sub> de acción rápida como el salbutamol que constituye el fármaco de elección en la crisis aguda de asma Bronquial<sup>2</sup>; su efecto broncodilatador por vía nebulizada inicia a partir de los 5 –15 minutos y el efecto máximo ocurre en 1 a 2 horas y la broncodilatación persiste por 3 a 4 horas. Se usa a dosis de 0.02 a 0.04 ml /Kg. máximo 1ml (5 mg) al cual se le agrega 3 ml de solución salina. Las propiedades del salbutamol, en particular su vida media permiten su utilización de una dosis inhalada cada 20 minutos y de ser necesario de forma continua<sup>10,11</sup>.

## **ALTERNATIVA TERAPEUTICA**

El uso de furosemida como terapia alternativa para el asma ha demostrado ser eficaz ante las pruebas de provocación con alérgenos, agua destilada y 5 monofosfato de adenosina, al evitar la broncoconstricción habiendo demostrado que tiene un efecto protector parcial sobre la caída del

FEM. Este efecto broncoconstrictor depende de mediadores liberados por los mastocitos, *In vitro*, se ha evidenciado que este fármaco inhibe la actividad quimiotáctica de los neutrófilos, reduce la producción de histamina y leucotrienos B<sub>4</sub>, y tiene acción inhibitoria sobre las células cebadas. La acción de la furosemida se ha relacionado con el metabolismo del ácido araquidónico, aunque los hechos son muy controversiales. *In vitro* modula la acción de estos y sus derivados, lo cual ha sido bien demostrado en el riñón<sup>12</sup>.

También se cree que ejerza cierta acción sobre la Prostaglandina E<sub>2</sub>, pero hasta el momento, los resultados publicados son muy contradictorios. A la furosemida inhalada se la ha atribuido el efecto vasodilatador lo que ha sido evidenciado en el pulmón y en el riñón. Este efecto parece estar mediado por prostaglandinas. Se piensa que este efecto podría aumentar la aclaración local de los mediadores de la broncoconstricción.

La utilidad de la furosemida no parece estar limitada solamente al efecto broncoprotector ante varios estímulos, debido a que dosis mayores inhaladas (80 mg) se ha visto que inducen broncodilatación. Otra posible aplicación de la furosemida es la que publicaron *Rastegi et al.* quienes administraron este fármaco a niños con displasia broncopulmonar. La furosemida se usa en esta enfermedad por vía sistémica con vistas a disminuir el edema intersticial y peribronquial, habiendo demostrado que la furosemida inhalada en estos pacientes mejora la función pulmonar sin que se produzca el efecto diurético, lo que sugiere un efecto local.<sup>1,12</sup>

Con el uso de 100 mg de Furosemida evidenció el mismo efecto broncodilatador demostrado por el aumento del VEF<sub>1</sub> que con salbutamol inhalado, comparando salbutamol / furosemida y salbutamol / salino encontró que con pacientes con episodios cortos (<8 horas) se produjo mejoría en el flujo espiratorio pico con la primera combinación en contraste con aquellos episodios mayores de 8 horas concluyendo que el efecto benéfico de esta se limita a episodios de corta duración.<sup>2</sup>

## TRATAMIENTO DE LOS ATAQUES ASMÁTICOS

Los mecanismos del asma han cambiado dramáticamente en la última década. Con el conocimiento del mecanismo inmunológico en particular los que involucran los mediados por la Inmunoglobulina E, la cual participa en la inflamación de la vías aéreas, la persistencia y severidad de la enfermedad, el tratamiento del asma esta dirigiéndose hacia estos factores.<sup>13</sup>

### A. Ataques Leves:

Administre simpático miméticos del tipo Metoproterenol de preferencia inhalado o intravenoso. Combinando con hidratación por vía oral y posiblemente Aminofilina por esta vía.

**Disposiciones:** Si después del tratamiento la VEF<sub>1</sub> es mayor del 60% del valor predicho (o > 2.1L en adultos) o PEFR es mayor de 300L/min. El paciente puede recibir Teofilina oral y simpático miméticos y darse de alta como paciente externo para vigilancia (Debe atenderse nuevamente en el transcurso de 1 a 2 días).

### B. Ataques Moderados:

Son esenciales la espirometría y la determinación de los gases en sangre.

- \* Se administra Oxígeno 2 litros por minutos mediante punta nasales y se ajusta el flujo según los resultados de las mediciones de gases en sangre.
- \* Se establece una línea IV y se administra dextrosa a una velocidad de 200 cc / hora.
- \* Se administra una dosis inicial inhalatoria y parenteral de simpático miméticos como metaproterenol y adrenalina

subcutánea. Si el paciente no responde administre corticoides. Considere bromuro de Ipatropium, Sulfato de Magnesio o Aminofilina inhalada.

- \* Si el paciente estaba recibiendo Glucocorticoides o si se suspendió recientemente administre glucocorticoides IV (metilprednisolona 60 Mg o Hidrocortisona 300 Mg) administre otros Glucocorticoides IV, si la  $VEF_1$  no mejora en 0.3 (o PEFr en 60 L / min) 15 a 30 minutos después del tratamiento simpaticomimético inicial.
- \* Los pacientes que no mejoran  $FEV_1 > 60 \%$  Y PEFr  $>300$  ml / min en un periodo de 2-3 horas casi invariablemente requieren hospitalización<sup>14</sup>.

Se considera que el paciente puede ser manejado ambulatoriamente, si luego de 1 hora de terminar el tratamiento inicial el sujeto esta asintomático, no presenta sibilancias ni hipoxemia y si el valor de PEF es mayor de 300 L/ min. Los pacientes con PEF entre 200-300 podrían ser manejados ambulatoriamente si cumplen los demás requisitos, pero se recomiendan que permanezcan en observación un tiempo mayor recibiendo broncodilatadores de acción corta inhalados. Los pacientes con PEF menor de 200 L/ min pueden tener la posibilidad de manejo ambulatorio si mejoran su función pulmonar y su sintomatología en las horas siguientes.<sup>15</sup>

## ***DISEÑO METODOLÓGICO***

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Ensayo clínico, prospectivo, ciego, controlado, paralelo, aleatorio.

### **Área de Estudio:**

Emergencia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) León, el cual esta localizado en el Sótano del edificio y que consta con 8 camas de observación.

### **Población de Estudio:**

Fueron todos los pacientes que ingresaron a emergencia y al Servicio de Neumología del departamento de Medicina Interna, en el período comprendido del 1 de Junio al 31 de Noviembre del 2003, que reunieron los criterios de caso.

### **Fuente de Información:**

Primaria, se obtuvo directamente del Paciente.

### **Instrumento de Recolección de la Información:**

Se elaboró un formulario estandarizado conteniendo preguntas abiertas y cerradas, al cual se le realizó una prueba piloto con tres casos, los cuales no se incluirán en el estudio.

### **Definición de Caso:**

Se tomaron como caso al paciente que acudía a Emergencia con Crisis Aguda de asma Bronquial definida por Criterios Clínicos de:

- \* Disnea.
  - \* Sibilancia.
  - \* Tos.
  - \* Ausencia de síntomas y signos de gravedad de la enfermedad.
- Clasificada como leve y moderada que fueron diagnosticados como

Asmáticos por los médicos del Departamento de Medicina Interna que reunieron los siguientes criterios:

**Exarcebación Leve de Asma :**

Aquellas que se caracterizan sólo por cambios menores en la función de las vías respiratorias (FEM>80%) así de signos y síntomas mínimos de disfunción de las vías aéreas, con una saturación de oxígeno mayor del 95 %, sin jadeo, sin uso de los músculos accesorios de la respiración, ausencia de pulso paradójico, sin alteración del estado mental.

**Exacerbación Moderada de Asma:**

Se define como aquella exacerbación del asma en al que hay mayor compromiso funcional hay jadeo, interfiere con el habla pudiendo pronunciar sólo frases, pulso paradójico entre 10-25, aumento de la frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca entre 100-120, y estado mental generalmente agitado, con Saturación de oxígeno entre 91-95% y Peak flow entre 50-80.

Con una prueba de Peak flow disminuida de entre 5 - 30% en comparación al valor de referencia según edad, sexo, talla.

**Criterios de Inclusión:**

- Que cumplieran la definición de caso.
- Ambos sexo.
- Edad comprendida entre 12 a 40 años.
- Que Acepten participar en el estudio.
- Ausencia de signos y síntomas de infección a nivel pulmonar o en cualquier otro sitio al momento de ingresar al estudio.
- No tener dolor ni deformidad torácicas que limitara el uso del peak flow.

**Criterios de Exclusión:**

- Pacientes menores de 12 años o mayores de 40 años.

- Que no desearan participar en el estudio.
- Cuyo nivel de gravedad del asma les imposibilitara realizar prueba de Peak Flow.
- Pacientes con EPOC, Enfermedad Cardiaca o Cardiovascular (IAM, Angina de Pecho) que limitara el uso de Salbutamol en Nebulizaciones.
- Co-morbilidad como Hipertensión, Diabetes, EPOC, Cardiopatía.
- Que ingresaran a otro Departamento.
- Hipersensibilidad a los Fármacos administrados.
- Alergia conocida a la Sulfonamidas.
- Ser fumador.
- Uso de corticoides P.O. o I.V.
- Pacientes que hayan recibido nebulizaciones con Salbutamol antes de venir al hospital.

**Criterios de Eliminación:**

- Mala técnica en la ejecución de la prueba de peak flow por parte del paciente.
- Pacientes que progresen a criterios de gravedad.

**Aleatorización:**

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron asignados al azar a uno de dos grupos de tratamiento (A = salbutamol y solución salina y B = Salbutamol con Furosemida).

Se constituyeron dos grupos de todos los pacientes Asmáticos que reunieron los criterios de caso que ingresaron a Emergencia de Medicina Interna se distribuyeron según el método de los pares que consiste en la selección Aleatorio de un individuo a uno de los grupos y el otro automáticamente se coloca en el siguiente grupo iniciándose la elección de los grupos a través del método de la lotería y se inicio con el grupo que se nebulizó con salbutamol más solución salina. El primer Grupo lo constituyó paciente nebulizados con Salbutamol con Solución Salina o Grupo Control y el segundo grupo con Salbutamol más Furosemida o Grupo de Experimentación.

Efectuándose antes de realizar las nebulizaciones, la clasificación preliminar de la severidad del asma a su ingreso según los criterios **de *National Asthma Education and Prevention Program.***<sup>9</sup>, se procedió a informar al paciente acerca de la Técnica del uso del Peak flow ( el cual era de marca POCKETREAK cuyos valores oscilaban de 0- 720 LPM distribuido por Hudson RCI ) el cual se efectuaba en cada medición en tres ocasiones para sacar la medida con más valor del Peak flow y en cada medición se calibraba el aparato hasta el nivel de base y luego de la primera nebulización se procedió a determinar los parámetros de estudio según la ficha del formulario a los 15, 30 minutos, 1y 3 horas de estar hospitalizado, para comprobar si habían mejorado, y sí el paciente tenía criterios de ingreso o egreso. Al mismo se procedió a realizar una entrevista utilizando el formulario previamente elaborado.

### **Tratamiento**

Los pacientes del Grupo control recibieron nebulizaciones con salbutamol 0.5 cc del Frasco con una concentración de 5mg /ml de 20 ml distribuido por el MINSA con solución salina 2.5 cc. El grupo de Experimentación recibieron nebulizaciones con salbutamol 0.5 cc más Furosemida 40 mg de la ampolla de 20 mg / 2ml, nebulizándose con un nebulizador (marca DEVILBISS SUNRISE MEDICAL Modelo No 4650D) se desde su ingreso y luego cada 30 min. Por tres dosis y luego horario con determinaciones de los parámetros a través del Peak flow según lo estipulado en la ficha siendo efectuada las mediciones de sus signos vitales y nebulizaciones siempre por el investigador.

### **Medicamentos proscritos**

Estuvo proscrita la administración de salbutamol nebulizado antes de venir a emergencia o bien la administración de corticoides antes de venir a emergencia.

**Medicamentos Permitidos:**

Se permitió el uso de cualquier terapia de base para otros padecimientos que hayan sido prescritos y que no induzcan bronco espasmo en la paciente (hipoglicemiantes, antihipertensivos excepto los B-Bloqueadores).

**Seguimiento:**

Los pacientes fueron observados a intervalos regulares por el mismo investigador de acuerdo a como esta plasmado en la ficha de recolección de datos al ingreso a los 15 y 30 minutos 1 y 3 horas. (Ver anexo acerca de las indicaciones para efectuar la Prueba del Peak flow)<sup>16</sup>.

**Aspectos Éticos:**

A todos los pacientes se les solicitó su autorización para su incorporación en el estudio, explicándole previamente los objetivos del mismo y los procedimientos que se realizarían, asegurándole que la información obtenida solamente será utilizada para fines del estudio y conocida únicamente por los autores teniendo la opción a no participar en el estudio. Siendo firmada una carta de Consentimiento Informado. Además se pidió autorización al Comité de Ética en la Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN León.

**Respuesta Al Tratamiento**

Se consideró respuesta al tratamiento cuando había mejoría en base al Peak flow y desaparecían Tos, disnea, Sibilancia, con normalización de la Frecuencia respiratoria al finalizar el tratamiento.

**Abandono:**

Se consideró abandono al paciente que solicite su exclusión del estudio de forma voluntaria.

## **PLAN DE ANALISIS**

La información obtenida se procesó de manera automatizada utilizando el programa estadístico SPSS Versión 8, calculó promedio de desviación estándar y porcentajes y pruebas no paramétricas para muestras no independiente. Se consideró con significancia estadística cuando p fue menor de 0.05. Los resultados se presentaron en Tablas y gráficos.

## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

<b>VARIABLE</b>	<b>CONCEPTO</b>	<b>VALOR</b>
<b>Edad</b>	<i>Grado de envejecimiento fisiológico del individuo.</i>	años .
<b>Sexo</b>	<i>Condición por la cual se diferencian los individuos.</i>	Masculino Femenino
<b>Tiempo que tiene de ser asmático</b>	<i>Tiempo de padecer asma desde que le diagnóstico su enfermedad hasta el momento del estudio.</i>	Años
<b>Hora de iniciada la crisis</b>	<i>Tiempo desde que inicio la crisis de asma hasta que fue acudió al hospital.</i>	Horas
<b>Tratamiento que tomaba antes de la crisis</b>	<i>Son los fármacos de mantenimiento que el paciente tomaba para tratar su patología.</i>	* Agonista B adrenérgicos * Metilxantinas. * Ketotifeno. * Otros.
<b>Clasificación del asma al ingreso</b>	<i>Se define como se clasifica el asma en relación a los síntomas y la frecuencia de las exacerbaciones.</i>	* Intermittente leve * Persistente leve Persistente moderada.
<b>Peak Flor</b>	<i>Flujo Espiratorio Máximo (FEM) Refleja el estado de las vías aéreas de gran calibre.</i>	L / min.
<b>Frecuencia respiratoria</b>	<i>Respiraciones registradas en un minuto.</i>	Número entre: 16-20
<b>Frecuencia cardiaca</b>	<i>Latidos cardiacos registrados en un minuto</i>	Número entre: 60-100
<b>Presión Arterial Sistólica</b>	<i>Medida de la presión arterial evidenciada por el punto en el cual el oído distingue el primer sonido arterial se considera que corresponde a la presión arterial sistólica (fase 1 de Korotkoff).</i>	120 mm Hg.
<b>Presión Arterial Diastólica</b>	<i>Medida de la presión arterial evidenciada por el punto en el cual desaparecen por completo los ruidos se considera que corresponde a la presión arterial diastólica (fase 5 de Korotkoff).</i>	80 mm Hg.

## **RESULTADOS**

Se encontró que predominó el sexo femenino con 16 pacientes (53.3%) con respecto al sexo masculino con 14 pacientes (46.6%). De estos en el grupo que se nebulizó con salbutamol más solución salina 8 eran del sexo masculino (53.3%) y 7 del sexo femenino (46.7%). En el grupo que se nebulizó con salbutamol más furosemida 6 eran del sexo masculino (40%) y 9 del sexo femenino (60%).

En relación a la clasificación de la Evolución del asma antes del tratamiento en el grupo que se nebulizó con salbutamol más solución salina predominó el asma Intermitente Leve con 9 casos (60%) seguido de la persistente leve y moderada con 3 casos (20%) para ambos grupos.

En el grupo que se nebulizó con salbutamol más furosemida hubo también una distribución similar, con 8 casos (53.3%) en Intermitente Leve seguido de la Persistente Leve con 4 casos (26.7%).

Con relación al tratamiento que tomaban los pacientes antes de la crisis de asma bronquial predominó el uso de Spray de salbutamol en ambos grupos con 5 casos (33.4%) en el grupo que se nebulizó con salbutamol más solución salina y 8 casos (53.3%) en el grupo que se nebulizó con salbutamol más furosemida. (Cuadro 1).

En todos los pacientes que se estudiaron su condición de egreso fue el alta hospitalaria vivos y no se registró Reacciones Adversas Medicamentosas ni efectos colaterales que obligaran a suspender la terapia.

Con respecto al Promedio y la Desviación Estándar al comparar ambos grupos se encontró para el grupo que se nebulizó con salbutamol más solución salina en cuanto a la Edad el promedio fue de 20.7 años para una desviación

estándar de 6.43, en cuanto al Tiempo de Inicio de la crisis (horas) el promedio fue de 21.86 con una desviación estándar de 25.59 .Al realizar este procedimiento con el tiempo de padecer asma (meses) el promedio fue de 116 y la desviación estándar de 75 y para la Estancia Hospitalaria (horas ) el promedio fue de 4.2 horas y la desviación estándar de 0.67.

Al efectuar este análisis en el grupo que se nebulizó con salbutamol más furosemida se encontró que para la Edad (Años) el promedio fue de 20.4 y la desviación estándar de 7.109. El tiempo de inicio de la crisis (horas) el promedio fue 19.20 con una desviación estándar de 21.26. el tiempo de padecer asma (meses) el promedio fue de 107.33 y la desviación estándar de 68.78 y para la Estancia Hospitalaria (horas ) el promedio fue de 4.13 horas y la desviación estándar de 0.63. Con un valor de p para ambos grupos de 0.617 para la Edad, 0.917 para el tiempo de inicio de la crisis, 0.738 tiempo de padecer asma y 0.551 para la Estancia hospitalaria. (Cuadro 2).

Al analizar el promedio y el valor de p según el tiempo con los parámetros evaluados los resultados obtenidos fueron:

Con respecto al Peak Flow el promedio en el grupo que se nebulizó con salbutamol más Solución salina fue de 196, 246.6, 252.6 y 294.6 al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y 3 horas respectivamente y en el grupo que se trató con salbutamol más furosemida fue de 212, 235.3, 262 y 317.33 al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y 3 horas respectivamente con un valor de p de 0.723, 0.901, 0.519 y 0.188 al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y 3 horas respectivamente. Observándose desde el punto de vista del valor teórico del Peak Flow hay un aumento en su valor a las 3 horas en el grupo que se nebulizó con salbutamol más Furosemida en comparación al grupo que se nebulizó con salbutamol y solución salina. (Cuadro 3).

En la frecuencia respiratoria ambos grupos fueron similares con promedios de 25.6, 24.9, 24.4 y 22.28 al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y 3 horas respectivamente para el grupo que se trató con salbutamol más solución salina con respecto al grupo que se trató con salbutamol más furosemida los promedios fueron de 27.8, 25.4, 25.4 y 22 con valores de p de 0.09, 0.519, 0.367 y 0.523 al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y 3 horas respectivamente en todos ellos el valor de p fue  $>0.05$ . (Cuadro 4).

En relación a la Frecuencia Cardíaca se observa que la distribución de la media para el grupo que se trató con salbutamol más solución salina fue de 94.78, 93.4, 106.6 y 107.4 al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y las 3 horas respectivamente y el grupo que se trató con salbutamol más furosemida los valores obtenidos fueron 94.53, 89.4, 89.7 y 85.86 con valores de p de 0.826, 0.212, 0.003 y 0.002. Ambos grupos se comportaron similares hasta los 30 minutos donde el grupo que se trató con salbutamol más Furosemida mostró diferencias significativas con un valor de  $p < 0.05$  y en relación al promedio se encontró frecuencia cardíaca menores en este grupo. (Cuadro 5).

Con respecto a la Presión arterial Sistólica se observó que los valores de la media el grupo que se trató con salbutamol más Solución salina se distribuyó de la siguiente manera 110.8, 116.33, 110.13 y 120 mmHg y el grupo que se trató con salbutamol más Furosemida fue de 115, 117.3, 115 y 113.66 mmHg, al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y las 3 horas respectivamente. Siendo el valor de p de 0.824, 0.571, 0.517 y 0.029 al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y 3 horas respectivamente. Ambos grupos fueron similares, hasta las 3 horas el grupo que se trató con salbutamol más furosemida se comportó diferente con un descenso de la PAS de 113.66 mm Hg en relación con el grupo que se trató con salbutamol más Solución salina con un promedio de PAS de 120 mm Hg y un valor de p de 0.029. (Cuadro 6).

En la Presión arterial Diastólica se registraron promedios de 74.6, 73.6, 76.6 y 77.85 el grupo que se trató con salbutamol más solución salina y 74.6,

76.3, 77 y 75.33 el grupo que se trató con salbutamol más furosemida al ingreso, 15 minutos, 30 minutos y 3 horas respectivamente con valores de p de 0.891 al ingreso ,0.318 a los 15 minutos 0.886 a los 30 minutos y 0.123 a las 3 horas. Cuyos valores de p fueron  $>0.05$  (Cuadro 7).

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio hubo una mayor prevalencia del sexo femenino lo que coincide con estadísticas mundiales que refieren que se reconoce una mayor prevalencia en este sexo, lo que a su vez se asocia a una mayor tasa de mortalidad <sup>1</sup>; en el estudio consideramos que esto se debió al azar debido a que los pacientes se iban ingresando cuando reunían los criterios independientemente del sexo.

Acerca de la Clasificación de la Evolución del asma antes del tratamiento en ambos grupos predominó el asma Intermitente Leve con 9 casos (60%) en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más solución salina y 8 casos (53.3%) en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más furosemida .

En relación al tratamiento antes de la crisis en ambos grupos predominó el uso de Spray de Salbutamol con 5 casos (33.4%) y 8 casos (53.3%) en el grupo que se nebulizó con Salbutamol y salino y en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más Furosemida respectivamente, posiblemente por lo que este fármaco está contemplado en las normas de tratamiento del asma y es distribuido de forma gratuita en el MINSA e indica la falta de conocimiento del paciente con Asma acerca del manejo de fármacos de mantenimiento según su clasificación del asma, lo que predispone la aparición de exacerbaciones de las crisis con más frecuencia.

En cuanto al Promedio y la Desviación Estándar de la Edad fue de 20.7 años para el grupo que uso furosemida inhalada y de 20.4 años para el grupo que uso salbutamol con solución salina; lo que indica que ambos grupos eran

similares en cuanto a la edad, esta distribución concuerda con estadísticas internacionales que describen que el asma es una patología crónica más frecuente en niños y adultos jóvenes. Aunque puede aparecer a cualquier edad, siendo incluso las tasas de mortalidad más elevadas en persona de raza afroamericana que tienen entre 15 –24 años<sup>2,6,18</sup>

El tiempo de inicio de la crisis en horas en ambos grupos fue similar siendo de 21.86 en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más solución salina y 19.2 en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más furosemida.

Con respecto al Tiempo de padecer asma (meses) fue diferente en ambos grupos con 116 meses en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más solución salina y de 107.3 en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más furosemida.

En cuanto a la Estancia Hospitalaria en ambos grupos fue de 4 horas, lo que indica ambos fármacos nebulizados Salbutamol con solución salina y salbutamol con furosemida son efectivos para mejorar la Crisis de Asma Bronquial Leve y Moderada.

Con respecto al valor de p y la Media del Peak Flow se observó que el grupo que se nebulizó con Salbutamol más Furosemida en cuanto al valor teórico del Peak Flow hubo un aumento a partir de los 30 minutos persistiendo hasta las 3 horas lo cual coincide con el máximo efecto y la duración del mismo que tiene la furosemida cuando se administra a nivel oral<sup>18</sup> efecto similar fue encontrado en un estudio efectuado en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" quienes concluyen que el efecto broncodilatador de la furosemida inhalada persiste incluso después de las 4 horas<sup>1</sup>. Posiblemente este efecto sería mediado por la furosemida ya que se ha demostrado que inhibe la actividad quimiotáctica de los neutrófilos, reduce la producción de histamina y Leucotrienos B<sub>4</sub> y tiene acción inhibitoria sobre las células cebadas<sup>19,20</sup>. Por lo que ha usado inhalada desde dosis de 28 - 40 mg siendo eficaz en la prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio<sup>21,22</sup>. Al igual

que la acción de la Furosemida inhalada ejerce su acción broncodilatadora mediada por prostaglandinas  $E_2$  lo cual ha sido completamente demostrado a nivel renal<sup>10,19,20,21,22</sup>. Se piensa que esta vasodilatación aumente el aclaramiento local de los mediadores de la broncoconstricción.<sup>1</sup> Por otro lado se viene correlacionando la Hiperreactividad Bronquial con la Hiperosmolaridad de las secreciones que se producen a este nivel creado por las altas concentraciones de iones como Cloro, Sodio y Potasio, la furosemida actuaría inhibiendo el transporte de estos iones de la membrana bronquial, al igual que lo hace a nivel renal<sup>1,18,22</sup>. Lo cual ha sido demostrado *in vitro* en epitelio de tráquea de perro<sup>23</sup>.

En relación a la frecuencia respiratoria ambos grupos se comportaron igual reduciendo la frecuencia respiratoria a las 3 horas a 22 respiraciones por minutos lo cual se corresponde con la mejoría del Peak Flow.

En relación a la Frecuencia Cardíaca ambos grupos se comportaron de forma similar hasta los 30 minutos donde el grupo que se nebulizó con Salbutamol más Furosemida mostró un descenso de la frecuencia cardíaca que se mantuvo hasta las 3 horas con un valor de 85.86 latidos por minutos en relación al grupo que se nebulizó con Salbutamol más Solución salina con 107 latidos por minutos lo cual concuerda con un estudio realizado por Rodríguez Vázquez JC<sup>3</sup>. en donde el grupo tratado con furosemida inhalada descendió la frecuencia cardíaca con un valor de  $p > 0.05$ . El descenso de la frecuencia cardíaca podría deberse a la disminución del broncoespasmo con la mejoría de la función pulmonar y reducción de la hipoxia mejorando de esta manera la frecuencia cardíaca. Pero este resultado es contradictorio ya que al descender la Presión arterial debería aumentar la frecuencia cardíaca a menos que la reducción de la frecuencia cardíaca lo haga por un mecanismo diferente.

Con respecto a la presión arterial Sistólica (PAS) se observa en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más Furosemida se reduce la PAS a las 3 horas a 113.66 mm Hg en comparación al grupo que se nebulizó con

Salbutamol más Solución salina cuya PAS fue de 120 mm Hg a las 3 horas algo similar se describió en un estudio efectuado por Rodríguez Vázquez<sup>3</sup> encontrándose que la furosemida inhalada a dosis altas (100 mg) descendía la PAS y PAD en relación al ingreso concluyendo que la furosemida inhalada tiene el mismo efecto broncodilatador que el Salbutamol con un efecto hipotenso leve asociado con un discreto descenso del pulso arterial<sup>3</sup>. Pero hasta el momento los resultados han sido contradictorios. Lo cual se corresponda posiblemente al efecto Vasodilatador de la Furosemida mediado por la Prostaglandinas<sup>1,3,19,23</sup>. Considerando que este efecto aditivo podría utilizarse en paciente donde se desee que no aumente la frecuencia cardiaca ni la presión arterial.

En cuanto a la Presión Arterial Diastólica (PAD) en cuanto al valor de p no hubieron diferencias significativas, pero en relación al valor absoluto hay un descenso de la PAD a las 3 horas de 75.33 mmHg en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más Furosemida con respecto a 77.85 en el grupo que se nebulizó con Salbutamol más Solución salina y se debe posiblemente al mismo por el que modifica la PAS.

Quedan muchos aspectos por esclarecer y muchas incógnitas por resolver por lo que no podemos considerar hasta el momento a la furosemida como una droga antiasmática, pero si un fármaco con beneficios claros al combinarlo con el Salbutamol nebulizado.

## **CONCLUSIÓN**

Las nebulizaciones con salbutamol más Furosemida tienen igual eficacia como las nebulizaciones con Salbutamol más Solución salina, para reducir el broncoespasmo en crisis aguda de Asma Bronquial Leve y Moderada su efecto comienza a partir de los 30 minutos y persiste hasta las 3 horas con el beneficio de reducir la Frecuencia cardiaca y mantener niveles normales la presión Arterial Sistólica y Diastólica efecto que podría ser de utilidad en pacientes con tendencia a la taquicardia e Hipertensión arterial .

## **RECOMENDACIONES**

1. El uso de Nebulizaciones con Salbutamol más Furosemida se puede utilizar en el manejo de las crisis Agudas de Asma Bronquial Leve a Moderada en aquellos pacientes en donde se desea que las nebulizaciones no aumenten las frecuencia cardiaca ni la presión arterial como pacientes con tendencia a Taquicardia, Hipertensos, etc.
2. Continuar el estudio con una población mayor para fortalecer el análisis de esta investigación y discriminar que utilidad podría tener en pacientes con Crisis de Asma Severa.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Rodríguez Juan Carlos. Duración del efecto broncodilatador de la furosemida inhalada por pacientes asmáticos. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" Rev. Cubana Med 2002;41(3):157-61.
2. Salazar Mauricio .Tratamiento de la crisis de asma: Actualización. Hospital Santa Clara.
3. Rodríguez J C.,Pino Alfonso PP:Assessment of the bronhodilataor effect of inhaled furosemida compared to salbutamol in asthmatic patients .J Investg Allergol Clinical inmunol 1998Mar-Apr;8(2):115-8.
4. Hinckley Jonh B. Inhaled Furosemide in the Treatment of Acute Exacerbations of Asthma:Hospital Columbus,9 septiembre,2002.<http://www.Online.com/>
5. Farreras Rozman .CD-ROM. Medicina Interna.13<sup>a</sup> Edición Ediciones Harcourt. España. Sección 5 cáp.95 Año 2000.
6. Lee Burton W. Medicina Basada en la Evidencia Massachussets General Hospital. Primera Edición. Editorial Marban. Madriz, España.2000.Cáp. 9 Pág.201-219
7. Pérez Martínez, Luis :Asma una enfermedad inflamatoria. Pediátrica. Edición Centroamericana 1998.Volumen1.No 2Jul. Ago.Sep. Pág. 68-73.
8. Teixidor Rodes J. CD-ROM. Medicina Interna. 3<sup>a</sup> Edición. Cap. 37.PDF. pág. 646-47.

9. Tierney Lawrence .Diagnóstico Clínico y Tratamiento. 37<sup>a</sup> edición. Editorial Manual Moderno. México DF2002 . Cáp. 9 Pág.274.
- 10.Árauz Páramo, Oscar. Boletín de Información Terapéutica: CIMED. Vol.6 No 1 Pág.1-4 .Marzo 2002
- 11.Katzung Bertram G. Farmacología Básica y Clínica. 4<sup>a</sup> Edición. Editorial Manual Moderno. México DF.1991.Cáp 19 .pag.246-48.
12. Rodríguez Juan Carlos y col. Furosemida y Asma bronquial. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Rev. Cubana Med 2002.
13. Asma. New England Journal of Medicine; Vol: 344:350-362,February 1;2001.n<sup>o</sup> 5
- 14.Saunders Charles E. Diagnóstico y Tratamiento de Urgencias. 3<sup>a</sup> Edición .Editorial Manual Moderno. 1994 Cáp. 27 Pág. 499-500.
- 15.Solarte Iván .Manejo de la Crisis asmática. Pontificia Universidad Javeriana. 4 Septiembre . <http://www.geogle.com.ni/>
- 16.Jácome Andrés. Atención Farmacéutica en el asmático.10 de Noviembre. <http://www.geogle.com.ni/>
- 17.Gomarra J Miguel. Técnica y Procedimiento: Medidor del Peak Flow; técnica de manejo y utilidad en Atención Primaria.17 de Enero del 2004. ["http://cielo .isciii.es /scielo.php?lng=es"](http://cielo.isciii.es/scielo.php?lng=es)
- 18.Gutiérrez Gloria Pilar. Simposio: Cuidados Críticos; Estatus asmáticos.15 Diciembre 2003. <http://www.geogle.com.ni/>
- 19.Flores Jesús. CD-ROM. Farmacología Humana. 3<sup>a</sup> Edición. Editorial MASSON S.A. Barcelona, Madrid 1998. Cáp. 46 Pág.:819 –23.
- 20.Moscato G. Dellablanca A, Falgiani P. Inhaled furosemide prevents both the bronchoconstriction and increase in neutrophil chemotactic activity induced by ultrasonic fog of distilled water in asthmatic. Am. Rev. Respir Dis 1991; 143 :561-66.
- 21.Corboz M. Ballard, Ingles S, Taylor A. Dilatory effect of furosemide on rat tracheal arteriols and venules, Am Respir Crit Care Med 1997; 156: 478-83.
- 22.Duceu Sole, Flavio Somo. Asma inducida por el Ejercicio en niños 5 Enero del 2004. <http://www.Alergoaragon.org/1998/tercera3htm/u>.
- 23.Anderson SD. Exercise induced asthma: Arch Alergia Inmunolog Clin.2001;32(Supl2 P<sub>2</sub>):589-599.59.

**ANEXOS**

**Cuadro 1**

**Características generales de los pacientes con Crisis Aguda de Asma Bronquial a los cuales se le administró Nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, Junio – Noviembre del 2003.**

VARIABLES	Salbutamol + Solución Salina		Salbutamol + Furosemida	
	n <sup>1</sup>	%	n <sup>1</sup>	%
<b>Sexo</b>				
Masculino	8	53.3	6	40
Femenino	7	46.7	9	60
<b>Clasificación del asma según evolución antes tratamiento</b>				
Intermitente	9	60	8	53.3
Persistente leve	3	20	4	26.7
Persistente moderado	3	20	3	20.0
<b>Antecedentes</b>				
Atopia	3	20	4	26.7
<b>Tratamiento</b>				
Spray salbutamol	5	33.4	8	53.3
Spray salbutamol + Ketotifeno	3	20	1	6.7
Teofilina	3	19.7	1	6.7
Ketotifeno	1	6.7	2	13.3
Salbutamol jarabe	1	6.7	2	13.3
Salbutamol jarabe + aminofilina	1	6.7	-	-
Ningún tratamiento	1	6.7	1	6.7

**Fuente:** Primaria

## CUADRO 2

**Promedio y desviación Standard de los pacientes con Crisis Aguda de Asma Bronquial, que se le administró nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, de Junio a Noviembre del 2003.**

Variables	Salbutamol + Solución Salina		Salbutamol + Furosemida		Valor de P
	Promedio	Desviación Standard	Promedio	Desviación Standard	
Edad (Años)	20.73	6.43	20.4	7.109	0.617
Tiempo de inicio de la crisis (Horas)	21.86	25.59	19.2	21.26	0.917
Tiempo de padecer asma (meses)	116	75.03	107.33	68.78	0.738
Estancia hospitalaria (Horas)	4.2	0.67	4.13	0.63	0.551

**Fuente:** Primaria

### CUADRO 3

**Media, media de RAN y Suma de RAN al ingreso, a los 15 minutos, 30 minutos 1 y 3 horas, del Peak Flow de los pacientes con Crisis Aguda de Asma Bronquial que se le administró nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, de Junio a Noviembre del 2003.**

Variables	No	Media	Media RAN	Suma RAN	Mann Whitney U	Z	P
<b>PEAK FLOW</b>							
<b>INGRESO</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	196	14.93	224	104	-0.35	0.723
Salbutamol + Furosemida	15	212	16.07	241			
<b>15 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	246.6	15.7	235.5	109.5	-0.13	0.901
Salbutamol + Furosemida	15	235.3	15.3	229.5			
<b>30 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	252.6	14.47	217	97	-644	0.519
Salbutamol + Furosemida	15	262	16.53	248			

**Fuente:** Primaria.

#### CUADRO 4

Media, media de RAN y Suma de RAN al ingreso, a los 15 minutos, 30 minutos 1 y 3 horas, del Peak Flow de los pacientes con Crisis Aguda de Asa Bronquial que se le administró nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, de Junio a Noviembre del 2003.

Variables	No	Media	Media RAN	Suma RAN	Mann Whitney U	Z	P
<b>PEAK FLOW</b>							
<b>1 Hora</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	272.6	14.3	214.5	94.5	- 0.752	0.452
Salbutamol + Furosemida	15	284.6	16.7	250.5			
<b>3 Horas</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	294.6	13.4	201	81	- 1.317	0.188
Salbutamol + Furosemida	15	317.3	17.6	264			

Fuente: Primaria.

## CUADRO 5

**Media de RAN y suma de RAN al ingreso, a los 15 minutos, 30 minutos, 1 y 3 horas, de la Frecuencia Respiratoria en pacientes con Crisis Aguda de Asma Bronquial que se le administró nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, de Junio a Noviembre del 2003.**

Variables	No	Media	Media RAN	Suma RAN	Mann Whitney U	Z	P
<b>FRECUENCIA RESPIRATORIA</b>							
<b>INGRESO</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	25.6	12.83	192.5	72.5	- 1.683	0.09
Salbutamol + Furosemida	15	27.8	18.17	272.5			
<b>15 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	24.9	12.83	217.5	97.5	- 0.645	0.519
Salbutamol + Furosemida	15	25.4	16.5	247.5			
<b>30 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	24.4	14.10	211.5	91.5	- 0.903	0.367
Salbutamol + Furosemida	15	25.4	10.9	233.5			
<b>1 Hora</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	23.2	15.5	233.5	111.5	- 0.04	0.965
Salbutamol + Furosemida	15	23	15.4	231.5			
<b>3 Horas</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	22.2	16	224	91	- 0.639	0.523
Salbutamol + Furosemida	15	22	14.07	211			

**Fuente:** Primaria.

### CUADRO 6

**Media de RAN y suma de RAN al ingreso, a los 15 minutos, 30 minutos, 1 y 3 horas, de la Frecuencia Cardíaca en pacientes Crisis Aguda de Asma Bronquial que se le administró nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, de Junio a Noviembre del 2003.**

Variables	No	Media	Media RAN	Suma RAN	Mann Whitney U	Z	P
<b>FRECUENCIA CARDIACA</b>							
<b>INGRESO</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	97.4	14.64	205	100	- 0.220	0.826
Salbutamol + Furosemida	15	94.5	15.3	230			
<b>15 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	93.4	17.5	262.5	82.5	- 1.246	0.212
Salbutamol + Furosemida	15	89.4	13.5	202.5			
<b>30 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	106.6	20.2	304	41	- 2.97	0.003
Salbutamol + Furosemida	15	89.73	10.7	161			
<b>1 Hora</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	106.4	20.5	307.5	37.5	- 3.123	0.002
Salbutamol + Furosemida	15	89.8	10.5	157.5			
<b>3 Horas</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	107.4	20.5	308	37	- 3.14	0.002
Salbutamol + Furosemida	15	85.8	10.43	157			

**Fuente:** Primaria.

## CUADRO 7

**Media de RAN y suma de RAN al ingreso, a los 15 minutos, 30 minutos, 1 y 3 horas, de la Presión Arterial Sistólica en pacientes con Crisis Aguda de Asma Bronquial que se le administró nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, de Junio a Noviembre del 2003.**

<b>Variabes</b>	<b>No</b>	<b>Media</b>	<b>Media RAN</b>	<b>Suma RAN</b>	<b>Mann Whitney U</b>	<b>Z</b>	<b>P</b>
<b>PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA</b>							
<b>INGRESO</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	110.8	15.17	227.5	107.5	- 0.222	0.824
Salbutamol + Furosemida	15	115	15.8	237.5			
<b>15 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	116.3	14.6	220	100	- 0.56	0.571
Salbutamol + Furosemida	15	117.3	16.3	245			
<b>30 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	110.13	16.4	246	99	- 0.64	0.517
Salbutamol + Furosemida	15	115	14.6	219			
<b>1 Hora</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	116.6	17.3	260	85	- 1.28	0.201
Salbutamol + Furosemida	15	114.3	13.6	205			
<b>3 Horas</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	120	18.2	255	60	- 2.18	0.029
Salbutamol + Furosemida	15	113.6	12	180			

**Fuente:** Primaria.

### CUADRO 8

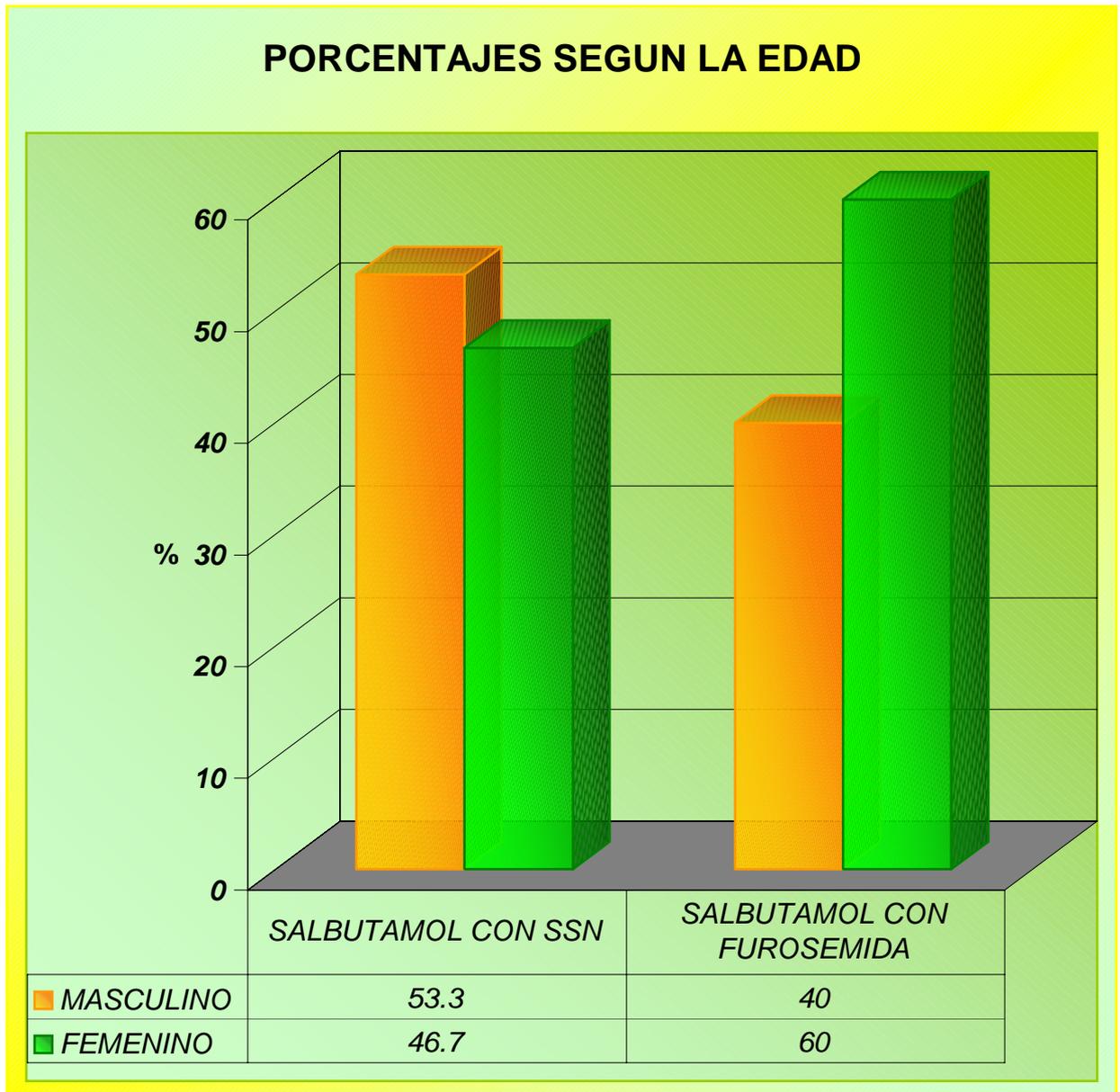
**Media de RAN y suma de RAN al ingreso, a los 15 minutos, 30 minutos, 1 y 3 horas, de la Presión Arterial Diastólica en pacientes con Crisis Aguda de Asma Bronquial que se le administró nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida, Junio a Noviembre del 2003.**

Variables	No	Media	Media RAN	Suma RAN	Mann Whitney U	Z	P
<b>PRESIÓN ARTERIAL DIASTOLICA</b>							
<b>INGRESO</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	74.6	15.7	235.5	109.5	0.138	0.891
Salbutamol + Furosemida	15	74.6	15.3	229.5			
<b>15 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	73.6	14.03	210.5	90.5	- 0.99	0.318
Salbutamol + Furosemida	15	76.3	16.97	254.5			
<b>30 minutos</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	76.6	15.3	229.5	109.5	- 0.143	0.886
Salbutamol + Furosemida	15	77	15.7	235.5			
<b>1 Hora</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	76	15.9	238.5	106.5	0.278	0.781
Salbutamol + Furosemida	15	76	15.10	226.5			
<b>3 Horas</b>							
Salbutamol + Solución Salina	15	77.85	17.20	241	74	- 1.543	0.123
Salbutamol + Furosemida	15	75.33	12.93	194			

**Fuente:** Primaria.

### GRAFICO 1

Distribución por sexo de paciente que acudieron a Emergencia de Medicina Interna con Crisis Aguda de Asma Bronquial con Nebulizaciones de Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con Furosemida ,de Junio a Noviembre del 2003.

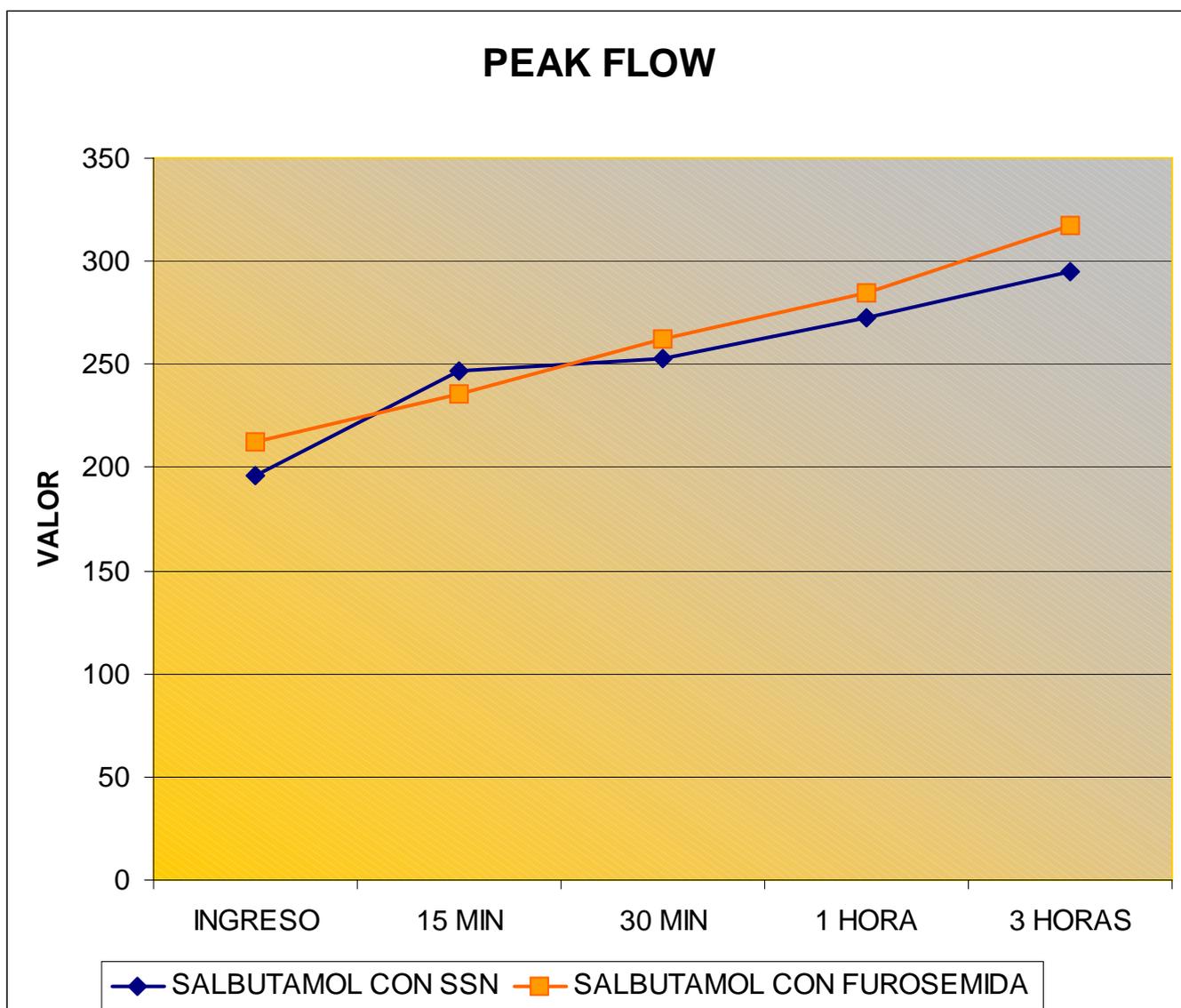


SSN: Solución Salina.

FUENTE: PRIMARIA.

## GRAFICO 2

Comparación de del Peak Flow encontrados según el tiempo de Administración de Nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con furosemida , en paciente que acudieron a Emergencia de Medicina Interna con Crisis Aguda de Asma Bronquial de Junio a Noviembre del 2003.

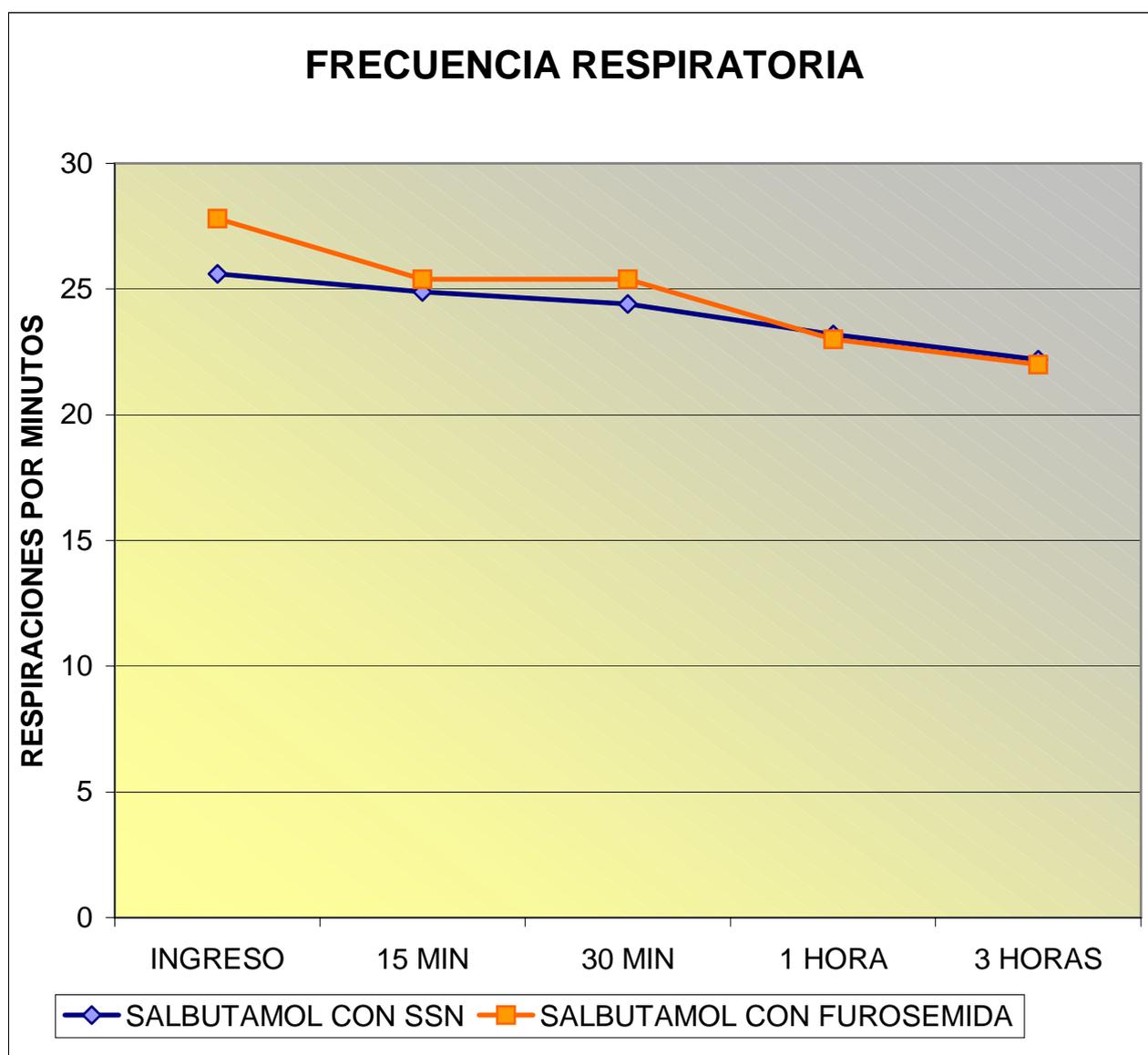


SSN: Solución Salina.

FUENTE: PRIMARIA.

**GRAFICO 3**

**Comparación del promedio de la Frecuencia respiratoria encontrados según el tiempo de Administración de Nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con furosemida, en paciente que acudieron a Emergencia de Medicina Interna con Crisis Aguda de Asma Bronquial, de Junio a Noviembre del 2003.**

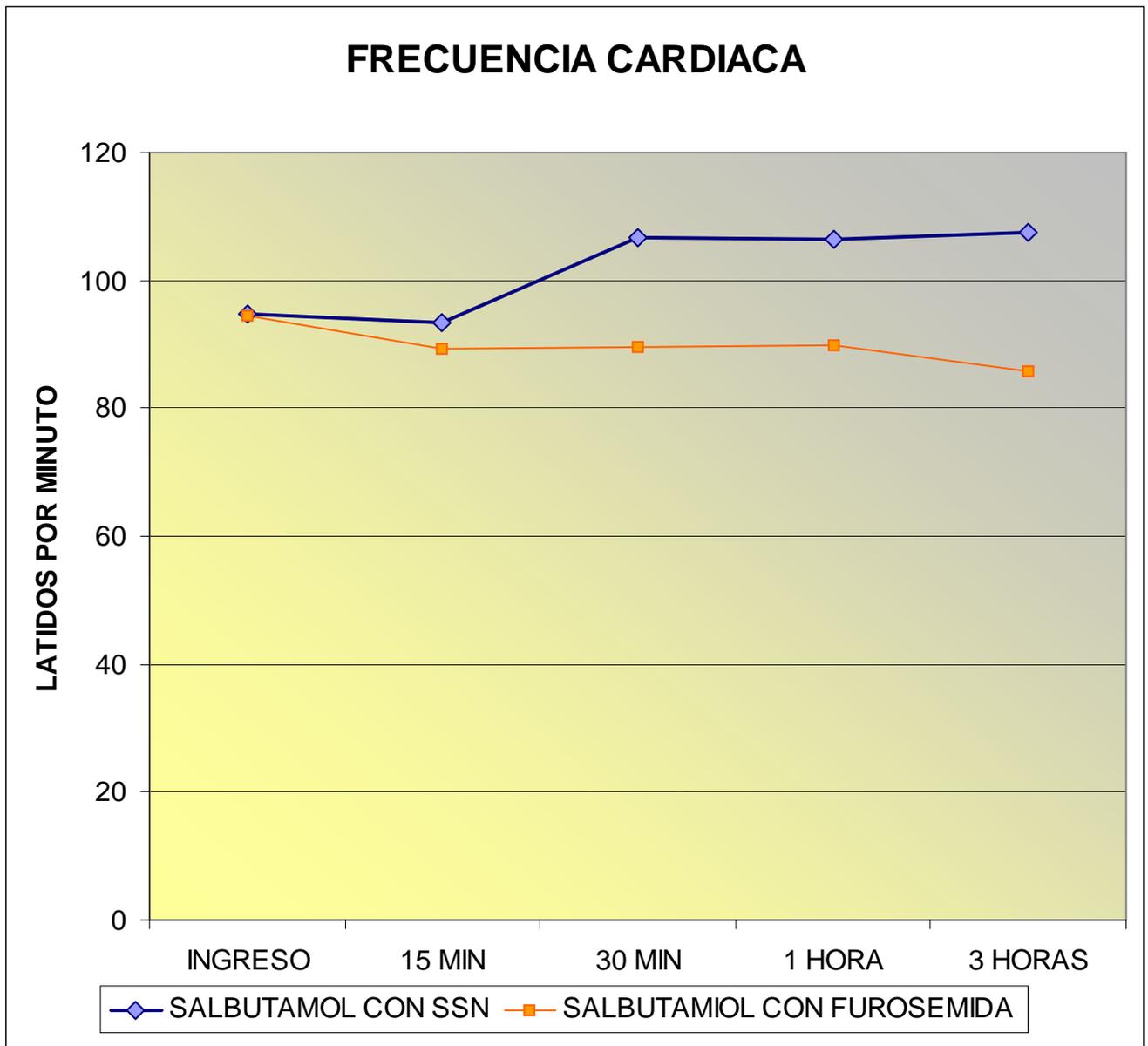


SSN: Solución Salina.

FUENTE: PRIMARIA.

**GRAFICO 4**

**Comparación del promedio de la Frecuencia Cardiaca encontrados según el tiempo de Administración de Nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con furosemida ,en paciente que acudieron a Emergencia de Medicina Interna con Crisis Aguda de Asma Bronquial de Junio a Noviembre del 2003.**

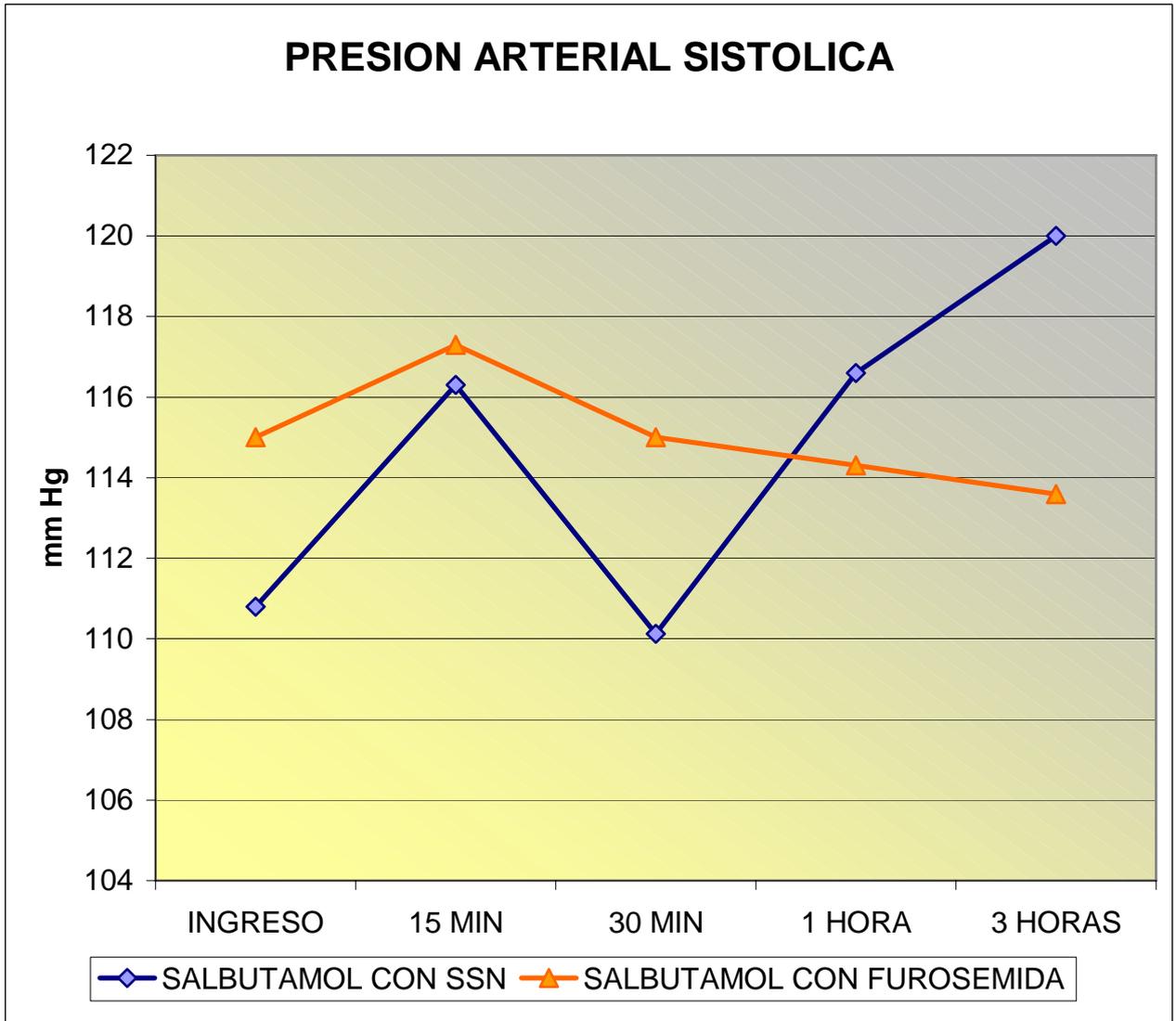


SSN: Solución Salina.

FUENTE: PRIMARIA.

**GRAFICO 5**

**Comparación del promedio de la presión Arterial Sistólica encontrados según el tiempo de Administración de Nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con furosemida ,en paciente que acudieron a Emergencia de Medicina Interna con Crisis Aguda de Asma Bronquial, de Junio a Noviembre del 2003.**

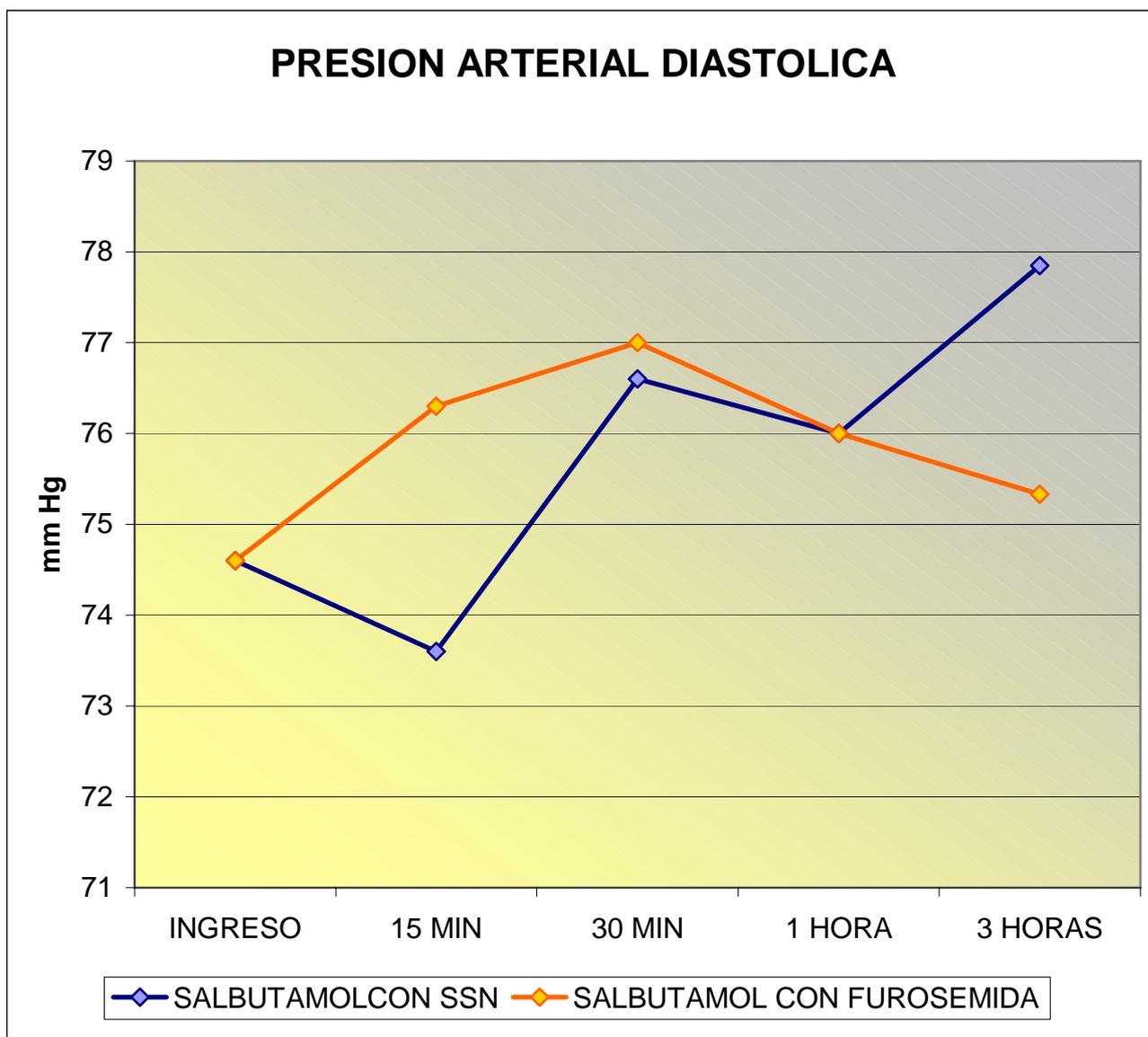


SSN: Solución Salina.

FUENTE: PRIMARIA.

**GRAFICO 6**

Comparación del promedio de la presión Arterial Diastólica encontrados según el tiempo de Administración de Nebulizaciones con Salbutamol y Solución Salina vs Salbutamol con furosemida, en paciente que acudieron a Emergencia de Medicina Interna con Crisis Aguda de Asma Bronquial , de Junio a Noviembre del 2003.



SSN: Solución Salina.

FUENTE: PRIMARIA.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.





Uso de Salbutamol con Solución Salina \_\_\_\_\_ Uso de Salbutamol con Furosemida: \_\_\_\_\_  
(Marque con una X en el cuadro donde convenga)

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_  
Nº expediente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: Femenino: \_\_\_\_\_  
Masculino: \_\_\_\_\_

- I. Tiempo que tiene de ser Asmático(a) En años : \_\_\_\_\_  
II. Hora de haber iniciado el episodio antes de venir al hospital: \_\_\_\_\_  
III. Tratamiento que estaba tomando antes de la crisis: \_\_\_\_\_  
IV. CARACTERIZACIÓN DE LA CRISIS:

Presencia de síntomas	Síntomas nocturnos	Exacerbaciones
Menos de 2 veces / semana	Menos de 2 veces / mes	Cortas de pocas horas a pocos días
Más de 2 veces / semana.	Más de 2 veces / mes	Que limitan la actividades
continuos	Más de 1 vez a la semana	> de 2 veces a la semana
	frecuentes	Frecuentes

Parámetros clínicos del paciente durante su crisis de asma

Parámetros	ingreso	15min	30min	1h	3h
Peak flow					
FC					
FR					
PAS					
PAD					

Clasificación del Asma al ingreso:

Intermitente Leve	Persistente Leve	Persistente Moderada	Persistente Grave

**Estancia Hospitalaria:** \_\_\_\_\_

**Condición de Egreso:**

Alta	Defunción:	Abandono	Otro:

**Enfermedades concomitantes:**

Diabetes	Cardiopatía	Angina de pecho	HTA	EPOC	Alergia	Otro



## AUTORIZACIÓN PARA INGRESAR AL ESTUDIO

---

***“ Manejo de Crisis Aguda de Asma Bronquial leve y moderada con Nebulizaciones de Furosemida más Salbutamol en comparación con nebulizaciones con Salbutamol en el departamento de Medicina Interna (HEODRA) en el período del 1 de Junio del 2003 – 30 de Noviembre del 2003.”***

***Yo : \_\_\_\_\_ : una vez habiéndome explicado el motivo del estudio , autorizo a la Dra. Rosa Pracedes López Alvarado a nebulizarme con Furosemida más Salbutamol y/o Salbutamol más solución salina y acepto ingresar al presente estudio.***

***Dado a los \_\_\_\_\_ días del mes de: \_\_\_\_\_ del 2003.***

---

***FIRMA DEL PACIENTE.***

## **TÉCNICA DEL MANEJO PARA LA TOMA DEL PEAK FLOW<sup>16,17</sup>**

1. Posición de pie.
2. Colocar el indicador a cero.
3. Sujetar correctamente el medidor.(sin interferir la ranura con los dedos)
4. Realizar una inspiración tan profunda como sea posible.
5. Colocar la boquilla con los labios.
6. Sostener el medidor horizontalmente, soplar lo más fuerte posible y rápido (sin introducir la lengua en la ranura)
7. Realizar la lectura y apuntarla.
8. Repetir la maniobra dos veces más.
9. Anotar el mejor valor obtenido, el más alto de las tres lecturas.