

11227
159



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“ESQUEMA DE ESTEROIDES ORALES EN PACIENTES CON
EXACERBACIONES AGUDAS DE LA ENFERMEDAD
PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA: ESTUDIO
PROSPECTIVO Y ALEATORIZADO”**

**TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA EL
DR. ALBERTO MONTEVERDE MALDONADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA**



ISSSTE

MEXICO, D.F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



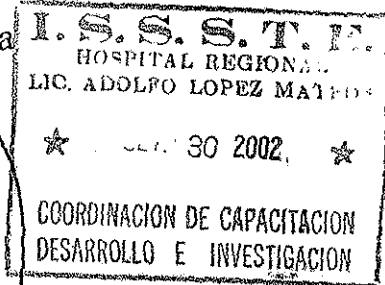
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1a Hoja



~~Veracruz~~
Dr. Julio Cesar Díaz Becerra
Coordinador de Capacitación,
Desarrollo e investigación


Dra. Gabriela Salas Pérez

Profesor titular



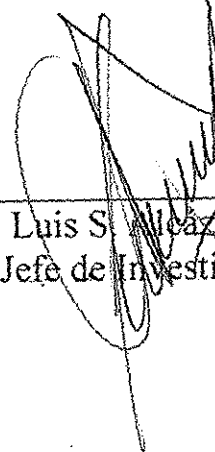
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.


Asesor de Tesis

Dr. Modesto Orea S.


Vocal de Investigacion

Dra. Victoria Gomez


Dr. Luis S. Alcazar Alvarez
Jefe de Investigacion

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
SET 30 2002
FECHATURA DE INVESTIGACION


Jefe de enseñanza

ENTRADA
02 OCT 2002
Subdirección de
Enseñanza e
Investigación

AGRADECIMIENTOS

“ A Dios por haberme bendecido con la dicha de estar en este Hospital; A mis Padres, por todo su apoyo desde siempre; A mi Esposa e Hija, por la deuda eterna del tiempo no compartido; A mis “Maestros” por enseñarme la luz en esos días de obscuridad; a mis amigos Residentes, Internos y Estudiantes por enseñarme todo lo que sé y todo lo que ignoro; y A mis pacientes... por hacerme Médico día a día.”

Ciudad de México, Agosto 2002

INDICE

Página 1.....	Resumen
Página 2.....	Introducción
Página 3.....	Material y Métodos
Página 4.....	”
Página 5.....	”
Página 6.....	Análisis Estadístico Resultados
Página 7.....	”
Página 8.....	”
Página 9.....	”
Página 10.....	”
Página 11.....	”
Página 12.....	Discusión
Página 13.....	Referencias

Esquema de esteroides orales en pacientes con exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: estudio prospectivo y aleatorizado.
Dr. Modesto Orea Solano. Jefe del Servicio de Alergia. Dr. Alberto Monteverde Maldonado Residente de Medicina Interna. Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

Correspondencia a: albertmont@hotmail.com

Resumen
Introducción
Material y Métodos
Análisis estadístico
Resultados
Discusión
Referencias

Resumen

Antecedentes. El uso de esteroides orales para el tratamiento de los pacientes con exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica permanece controversial; sin embargo, se requieren de estudios adicionales para encontrar la dosis óptima de los mismos y la duración del tratamiento durante las exacerbaciones agudas.

Objetivos. Determinar que el esquema propuesto de esteroides orales en este estudio, en pacientes con exacerbación aguda de su enfermedad pulmonar es adecuado para lograr una mejoría clínica y espirométrica significativamente mayor que en aquellos pacientes bajo tratamiento convencional. Demostrar que el uso de esteroides orales en exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar disminuye el tiempo de estancia intrahospitalaria en relación con los pacientes bajo tratamientos convencionales.

Material y Métodos. Se realizó un estudio comparativo entre un grupo de 20' pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y tratamiento a base de esteroides orales con el esquema propuesto (Dosis inicial de 0.5 mg x Kg de peso x 5d de Prednisona vía oral con reducciones de 5 mg cada 5to día; y otro grupo de 20 pacientes sometidos a tratamiento convencional. Se aplicó un cuestionario

sintomático de enfermedades pulmonares al ingreso y egreso de los pacientes además de una gasometría y espirometría.

Resultados y Conclusiones. Nosotros encontramos diferencias significativas entre el grupo de estudio y el grupo control en relación a la disminución de los días de estancia intrahospitalaria y la mejoría subjetiva en el cuestionario de enfermedad pulmonar, a favor del grupo en estudio, sin embargo no encontramos diferencias significativas en la espirometría de egreso entre los grupos esto debido quizás al daño pulmonar ya establecido. Faltan estudios a largo plazo con el uso de esteroides orales, pero las dosis bajas en corto plazo son efectivas y seguras para el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una causa común de deterioro respiratorio en nuestros pacientes del servicio de Medicina Interna, según cifras de la organización mundial de la salud, ocupa actualmente el lugar número doce en prevalencia a nivel mundial y el sexto como causa de muerte.(1) En México es la causa número 10 de muerte y por cada 500 ingresos aproximadamente en nuestro servicio de Medicina Interna al trimestre, 50 son debidos a exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.(2) Mucho se ha avanzado en las medidas preventivas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica sin embargo se carecen de estudios a largo plazo en muchas de las modalidades terapéuticas existentes hasta nuestros días para tratar las exacerbaciones de la misma, por lo que muchos de sus tratamientos son aún controversiales.(3) Las guías más comunes tienen recomendaciones sobre el uso de la mayoría de los tratamientos, pero aunque existen indicaciones claras para el uso de antibióticos y broncodilatadores, se argumenta en la mayoría de ellas que el uso de los esteroides orales está basado en la práctica diaria y no en verdadera evidencia.(4) Aunque existen algunos estudios que validan de manera importante el uso de los

sintomático de enfermedades pulmonares al ingreso y egreso de los pacientes además de una gasometría y espirometría.

Resultados y Conclusiones. Nosotros encontramos diferencias significativas entre el grupo de estudio y el grupo control en relación a la disminución de los días de estancia intrahospitalaria y la mejoría subjetiva en el cuestionario de enfermedad pulmonar, a favor del grupo en estudio, sin embargo no encontramos diferencias significativas en la espirometría de egreso entre los grupos esto debido quizás al daño pulmonar ya establecido. Faltan estudios a largo plazo con el uso de esteroides orales, pero las dosis bajas en corto plazo son efectivas y seguras para el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una causa común de deterioro respiratorio en nuestros pacientes del servicio de Medicina Interna, según cifras de la organización mundial de la salud, ocupa actualmente el lugar número doce en prevalencia a nivel mundial y el sexto como causa de muerte.(1) En México es la causa número 10 de muerte y por cada 500 ingresos aproximadamente en nuestro servicio de Medicina Interna al trimestre, 50 son debidos a exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.(2) Mucho se ha avanzado en las medidas preventivas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica sin embargo se carecen de estudios a largo plazo en muchas de las modalidades terapéuticas existentes hasta nuestros días para tratar las exacerbaciones de la misma, por lo que muchos de sus tratamientos son aún controversiales.(3) Las guías más comunes tienen recomendaciones sobre el uso de la mayoría de los tratamientos, pero aunque existen indicaciones claras para el uso de antibióticos y broncodilatadores, se argumenta en la mayoría de ellas que el uso de los esteroides orales está basado en la práctica diaria y no en verdadera evidencia.(4) Aunque existen algunos estudios que validan de manera importante el uso de los

esteroides orales, se requieren de estudios adicionales para encontrar la dosis óptima de los mismos y la duración de los tratamientos.(5) Existen dos esquemas de uso común para los esteroides orales, el ciclo corto y el ciclo reductivo, siendo quizás este último el que menos recidivas y efectos colaterales tiene. . Proponemos en este estudio que el efecto de los esteroides orales en pacientes con exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica produce mejoría clínica significativa y mejoría espirométrica más rápida y sostenida en comparación con aquellos pacientes en los que se les brinda un tratamiento convencional con el uso concomitante de beta2agonistas y aminofilina. Se recomienda además un esquema de dosis inicial de mantenimiento y reducción del mismo. Hipótesis verdadera: El uso de esteroides orales en pacientes con exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica disminuye el tiempo de hospitalización y produce mejoría sintomática y espirométrica en un menor periodo de tiempo en comparación con el tratamiento convencional. Hipótesis falsa: Los esteroides orales no son mejores que la terapia convencional para disminuir el tiempo de hospitalización y la mejoría clínica y espirométrica en los pacientes con exacerbación aguda de su enfermedad pulmonar obstructiva.

Material y Métodos.

Haremos un estudio prospectivo y aleatorizado así como comparativo entre un grupo testigo de pacientes con exacerbación aguda de su enfermedad pulmonar obstructiva crónica a los cuales se les aplicará el tratamiento convencional utilizado en medicina interna, (salbutamol, aminofilina, antibióticos, etc) y un grupo estudio, al cual se le tratará desde un principio con esteroides orales en el esquema propuesto de este estudio. (Dosis inicial de .5 mg x Kg de peso x 5 días con reducciones de 5 mg cada 5to día hasta 5 mg cada 24 has). El tratamiento durará hasta alcanzar la dosis máxima de reducción para el retiro del esteroide oral pero el corte de la evaluación se realizará al egreso del paciente. Antes del inicio de los tratamientos y al egreso se evaluará la eficacia clínica del tratamiento

esteroides orales, se requieren de estudios adicionales para encontrar la dosis óptima de los mismos y la duración de los tratamientos.(5) Existen dos esquemas de uso común para los esteroides orales, el ciclo corto y el ciclo reductivo, siendo quizás este último el que menos recidivas y efectos colaterales tiene. . Proponemos en este estudio que el efecto de los esteroides orales en pacientes con exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica produce mejoría clínica significativa y mejoría espirométrica más rápida y sostenida en comparación con aquellos pacientes en los que se les brinda un tratamiento convencional con el uso concomitante de beta2agonistas y aminofilina. Se recomienda además un esquema de dosis inicial de mantenimiento y reducción del mismo. Hipótesis verdadera: El uso de esteroides orales en pacientes con exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica disminuye el tiempo de hospitalización y produce mejoría sintomática y espirométrica en un menor periodo de tiempo en comparación con el tratamiento convencional. Hipótesis falsa: Los esteroides orales no son mejores que la terapia convencional para disminuir el tiempo de hospitalización y la mejoría clínica y espirométrica en los pacientes con exacerbación aguda de su enfermedad pulmonar obstructiva.

Material y Métodos.

Haremos un estudio prospectivo y aleatorizado así como comparativo entre un grupo testigo de pacientes con exacerbación aguda de su enfermedad pulmonar obstructiva crónica a los cuales se les aplicará el tratamiento convencional utilizado en medicina interna, (salbutamol, aminofilina, antibióticos, etc) y un grupo estudio, al cual se le tratará desde un principio con esteroides orales en el esquema propuesto de este estudio. (Dosis inicial de .5 mg x Kg de peso x 5 días con reducciones de 5 mg cada 5to día hasta 5 mg cada 24 has). El tratamiento durará hasta alcanzar la dosis máxima de reducción para el retiro del esteroide oral pero el corte de la evaluación se realizará al egreso del paciente. Antes del inicio de los tratamientos y al egreso se evaluará la eficacia clínica del tratamiento

en base a espirometría, y escala sintomática del cuestionario de enfermedad respiratoria crónica (CRQ)(6). Se tomo como grupo de estudio y control a 40 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica diagnosticada con espirometría previa y exacerbación aguda de su enfermedad, que se presentaron al servicio de medicina interna durante los meses de marzo a junio y que no fueron tratados en el servicio de urgencias con esteroides sistémicos u orales. El tamaño de la muestra para estudio comparativo entre dos promedios, deberá de alcanzar como mínimo 40 pacientes para 20 en cada grupo, pero se incluirán todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y que se presenten al servicio de Medicina Interna durante los meses de Marzo a Junio del 2002. Los criterios de inclusión que se establecieron para el estudio fueron: el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (historia de tabaquismo crónico intenso, al menos 20 paquetes al año o exposición intensa al humo de leña) con espirometría previa. (fev1 menor al 70% de su valor predictivo)(7), exacerbación de su patología respiratoria. (al menos dos de los siguientes síntomas por 24 horas o más: tos seca o productiva de reciente aparición o con aumento de la severidad, aumento del volumen de la expectoración o la purulencia del mismo, y sibilancias aumentadas) y pacientes de edad comprendida entre 40 a 80 años. Los criterios de exclusión que se establecieron fueron: Pacientes con antecedentes familiares de atopia o asma, evidencia radiologica y clínica de neumonía, pacientes con antecedentes de falla cardiaca izquierda, en terapia con esteroides orales por lo menos a un mes de su presentación del cuadro respiratorio agudo, pacientes con ph en gasoemtrías arteriales a su ingreso menor a 7.26.y tratamiento con dosis de metilprednisolona 48 hrs previas a su ingreso a medicina interna. Los criterios de exclusión fueron: Cifras de glucosa por arriba de 300 mgs por laboratorio central durante dos dias consecutivos, curva leucocitaria con tendencia a la elevación durante tres dias consecutivos, datos de sepsis en cualquier momento del estudio, fiebre persistente de 38°C o más por tres dias consecutivos, hipertensión grado 1 por tres dias consecutivos a pesar de

tratamiento antihipertensivo convencional. El diseño del estudio se estableció de la siguiente manera:

Una vez en el piso de Medicina Interna, se interrogará a cada paciente llenando la cédula de recolección de datos dentro de las primeras 8 horas de estancia en el servicio de Medicina Interna. Se podrá recibir terapia convencional para el tratamiento de su exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (nebulizaciones con salbutamol, oxígeno, anticolinérgicos, aminofilina y/o antibióticos) según el juicio del médico adscrito encargado de la sección correspondiente en la cual se encuentre el paciente. Cualquier paciente que se encuentre recibiendo esteroides inhalados antes de su ingreso continuarán con los mismos en caso de ser parte del grupo control, en caso de ser parte del grupo estudio, se les suspenderán. A su ingreso se tomarán BH. Gasometría arterial. QS y ES. Espirometría y cultivo de expectoración. Así mismo se realizará un puntaje de su escala sintomática. Se tomará cultivo de expectoración con antibiograma a su ingreso. Se tomarán hemoglucotest diarios cada 8 hrs para monitoreo de la glucosa así como escala sintomática diaria por la mañana. También se anotarán datos de posibles efectos adversos de los esteroides como los son: Cambios de humor, pirosis, sangrado gastrointestinal, edema. En el grupo control se asignará a cada paciente una dosis inicial de Prednisona de .5 mg por Kilogramo de peso diario hasta el día de su alta, con dosis de reducción de 5 mg cada 5 días hasta 5 mg cada 24 hrs hasta la suspensión del mismo. Se seguirá a los pacientes hasta la dosis de 5 mg cada 24 hrs con citas por la consulta externa. Los médicos adscritos encargados de su sección tendrán libertad de cambiar el tratamiento en cualquier momento si consideran que este no ha producido beneficios en el paciente. El alta será decidida por los médicos no investigadores, encargados de la sección correspondiente en la cual se encuentra el paciente. Durante las 24 horas previas a su alta se tomarán Espirometría de control, gasometría arterial, BH. QS. ES. Y Cultivo de Egreso, así como puntaje de la escala sintomática. Se

citarán a los pacientes a los 15 días del alta para nueva espirometría de control y escala sintomática, con citas cada 15 días hasta la suspensión de su dosis de esteroide vía oral. No existe riesgo en el estudio ya que el monitoreo de la glucosa se realiza de forma estrecha con los hemoglucoest y los criterios de eliminación son muy estrictos, por ser un medicamento ya usado en este tipo de patologías. Se anexará aún así a petición del comité ético del hospital, una carta de consentimiento informado para cada paciente que ingrese al protocolo de estudio.

Análisis estadístico.

Nosotros calculamos que una muestra total de 40 pacientes con una distribución de 20 pacientes en cada grupo nos daría un 80% de certeza para detectar una $p < 0.005$ significativa en ambos grupos. Todos los datos fueron analizados con la versión SPSS 10.0 de Microsoft. Calculamos promedios en relación a la variable de días de estancia intrahospitalaria y usamos la prueba "t" de student y ANOVA para comparar la distribución normal de los casos y la diferencia estadísticamente significativa. Se utilizó la prueba de Xi cuadrada para el análisis de los promedios de FEV1 de egreso y el puntaje del cuestionario de enfermedades respiratorias de egreso y el análisis estadístico significativo de los mismos.

Resultados.

Nosotros analizamos un total de 40 pacientes, los cuales fueron asignados en grupos de 20 para el grupo en estudio y 20 para el grupo control con igual número de mujeres y hombres en cada grupo, los cuales fueron asignados al azar (Fig 1). Ningún paciente fue retirado del estudio. La edad promedio de nuestros pacientes en estudio de 57 años en el grupo de Estudio y 59 años en el grupo Control. (Fig 2).

citarán a los pacientes a los 15 días del alta para nueva espirometría de control y escala sintomática, con citas cada 15 días hasta la suspensión de su dosis de esteroide vía oral. No existe riesgo en el estudio ya que el monitoreo de la glucosa se realiza de forma estrecha con los hemoglucoest y los criterios de eliminación son muy estrictos, por ser un medicamento ya usado en este tipo de patologías. Se anexará aún así a petición del comité ético del hospital, una carta de consentimiento informado para cada paciente que ingrese al protocolo de estudio.

Análisis estadístico.

Nosotros calculamos que una muestra total de 40 pacientes con una distribución de 20 pacientes en cada grupo nos daría un 80% de certeza para detectar una $p < 0.005$ significativa en ambos grupos. Todos los datos fueron analizados con la versión SPSS 10.0 de Microsoft. Calculamos promedios en relación a la variable de días de estancia intrahospitalaria y usamos la prueba "t" de student y ANOVA para comparar la distribución normal de los casos y la diferencia estadísticamente significativa. Se utilizó la prueba de Xi cuadrada para el análisis de los promedios de FEV1 de egreso y el puntaje del cuestionario de enfermedades respiratorias de egreso y el análisis estadístico significativo de los mismos.

Resultados.

Nosotros analizamos un total de 40 pacientes, los cuales fueron asignados en grupos de 20 para el grupo en estudio y 20 para el grupo control con igual número de mujeres y hombres en cada grupo, los cuales fueron asignados al azar (Fig 1). Ningún paciente fue retirado del estudio. La edad promedio de nuestros pacientes en estudio de 57 años en el grupo de Estudio y 59 años en el grupo Control. (Fig 2).

citarán a los pacientes a los 15 días del alta para nueva espirometría de control y escala sintomática, con citas cada 15 días hasta la suspensión de su dosis de esteroide vía oral. No existe riesgo en el estudio ya que el monitoreo de la glucosa se realiza de forma estrecha con los hemoglucoest y los criterios de eliminación son muy estrictos, por ser un medicamento ya usado en este tipo de patologías. Se anexará aún así a petición del comité ético del hospital, una carta de consentimiento informado para cada paciente que ingrese al protocolo de estudio.

Análisis estadístico.

Nosotros calculamos que una muestra total de 40 pacientes con una distribución de 20 pacientes en cada grupo nos daría un 80% de certeza para detectar una $p < 0.005$ significativa en ambos grupos. Todos los datos fueron analizados con la versión SPSS 10.0 de Microsoft. Calculamos promedios en relación a la variable de días de estancia intrahospitalaria y usamos la prueba "t" de student y ANOVA para comparar la distribución normal de los casos y la diferencia estadísticamente significativa. Se utilizó la prueba de Xi cuadrada para el análisis de los promedios de FEV1 de egreso y el puntaje del cuestionario de enfermedades respiratorias de egreso y el análisis estadístico significativo de los mismos.

Resultados.

Nosotros analizamos un total de 40 pacientes, los cuales fueron asignados en grupos de 20 para el grupo en estudio y 20 para el grupo control con igual número de mujeres y hombres en cada grupo, los cuales fueron asignados al azar (Fig 1). Ningún paciente fue retirado del estudio. La edad promedio de nuestros pacientes en estudio de 57 años en el grupo de Estudio y 59 años en el grupo Control. (Fig 2).

Figura 1

DISTRIBUCIÓN DE CASOS EN GRUPO DE ESTUDIO (1) Y CONTROL (2)

Estudio (1) Control (2)	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
1	20	50.0	50.0	50.0
2	20	50.0	50.0	100.0
Total	40	100.0	100.0	

Figura 2

Promedio de Edad en Grupos Estudio y Control.

Estudio/ Control	Media	Número	Desviación Estándar
Estudio	57.35	20	11.79
Control	59.15	20	13.34
Total	58.25	40	12.46

Todos los 40 pacientes estudiados tenían como indicaba el protocolo de inclusión un severo trastorno obstructivo corroborado por la FEV1 de ingreso a hospitalización que en promedio fue para el grupo en estudio de 55% y para el control de 56%. (Fig 3). Se tomaron también muestras de gasometrías de todos los pacientes a su ingreso. De los 20 pacientes en el grupo de Estudio, el promedio del pH fue de 7.37 y en el grupo Control fue de 7.36 con una desviación estandar de 5.40 estando el promedio de los dos grupos entre 7.37 y 7.36. (Fig 4)

Promedio de FEV1 de Ingreso en grupos de Estudio y Control.

Estudio/ Control	Promedio	N	Desviación Estandar
Estudio	55.5000%	20	5.6335%
Control	56.9500%	20	9.4394%
Total	56.2250%	40	7.7078%

El promedio de la presión parcial de oxígeno en las gasometrías tomadas con oxígeno al 21% fue de 66 mmHg en el grupo de Estudio y de 64 mmHg en el grupo Control con un promedio de presión parcial de dióxido de carbono de 40.60 mmHg para ambos grupos. En conclusión, no hubo diferencias de los gases arteriales entre ambos grupos. De nuestros 40 pacientes estudiados todos utilizaban de forma crónica beta 2 agonistas inhalados. Sólo 2 de ellos utilizaban también anticolinérgicos, el 90% había utilizado alguna vez esteroides ya sea por vía parenteral o enteral, el 50% utilizaba oxígeno en su casa y un 10% ingería de forma crónica metilxantinas. Al inicio no hubo diferencias significativas entre el promedio de los tratamientos previos en ambos grupos.

Figura 4

Promedio del pH en la gasometría de ingreso de los grupos de Estudio y Control.

Estudio /Control	Promedio	N	Desviación Estandar
Estudio	7.37620		5.042E-02
Control	7.36220		5.779E-02
Total	7.36940		5.400E-02

De los 40 pacientes estudiados 25 tuvieron expectoración purulenta a su ingreso aunque sólo 19 resultaron con cultivos positivos (8 *Pseudomona aeruginosa*, 4 *Streptococo Pneumoniae*, 4 *Haemofilus infleunzae* y 3 de *Staphylococcus aureus*), los 40 pacientes fueron tratados con antibiótico oral o intravenoso por desición del médico adscrito de las secciones correspondientes al caso. No hubo diferencias entre las espirometrías de ingreso en ambos pacientes. No hubo muertes de pacientes durante el estudio. 20 pacientes con esteroides orales y 20 con tratamiento convencional terminaron el estudio, ninguno murió después de 2 meses de seguimiento pero 10 regresaron al servicio de urgencias con nuevas exacerbaciones 4 del grupo en Estudio y 6 del grupo Control. No hubo características clínicas diferentes entre los dos grupos al ingreso. El promedio de días de estancia en hospitalización para el grupo de Estudio fue de 6 días y para el grupo Control 11. Se aplicó la prueba "t" de Student para significancia estadística en el promedio de estancia intrahospitalaria entre los dos grupos

encontrándose un valor de p de < 0.005 con una desviación estandar de 5.65 con un valor de 1.85 para el error estandar por lo que podríamos concluir que realmente existe una diferencia significativa entre ambos grupos muy poco probable debida al azar si no a la diferencia de tratamiento entre el grupo de Estudio y el grupo Control. Se analizaron finalmente según lo planeado las frecuencias en el cuestionario sintomático de enfermedades respiratorias obstructivas crónicas al egreso con escala de 1 al 10 siendo 1 un estado insoportable y 10 un estado excelente en relación a la sensación subjetiva de la dificultad respiratoria considerándose al 8 como pacientes con mejoría significativa (8= Bueno) y encontrando que en el grupo de Estudio y Control la calificación más común es de 8, sin embargo en el grupo Control tuvimos 7 pacientes sin mejoría significativa (calificación del cuestionario por debajo de 8) en relación con sólo 2 pacientes del grupo de estudio que estuvieron con calificación por debajo de 8 (Fig 6). Se aplicó entonces la prueba de X² (xi cuadrada) para establecer diferencia significativa entre las intervenciones diferentes que en este caso corresponden al grupo testigo y control encontrándose un valor de $p < 0.001$ por lo que existe una gran diferencia significativa entre ambos grupos. (Fig 7)

Figura 7
Prueba de X² para significancia estadística entre los valores del cuestionario de EPOC de egreso en el grupo Estudio y Control.

	Cuestionario de egreso Control	Cuestionario de egreso Estudio
Valor de X ²	9	9
Grados de Libertad	1	1
Nivel de significancia.	0.001	0.001

Por lo que $p < 0.005$ entonces con significancia estadística

Además la prueba de X² se utilizó para valorar la significancia estadística entre los diferentes valores de FEV₁ al egreso de los grupos de estudio y control,

encontrándose que en el grupo de estudio tuvimos sólo dos pacientes con FEV1 de egreso menor a 60%, recordando que se consideraba con mejoría de la FEV1 los valores por arriba de 60%. Mientras que en el grupo también tuvimos sólo 2 pacientes con FEV1 de egreso menor a 60%, la media en ambos casos fue de 66 % y aquí no encontramos diferencia significativa entre los grupos. (Fig 8)

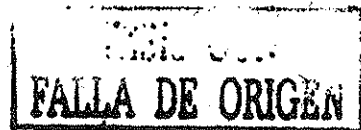
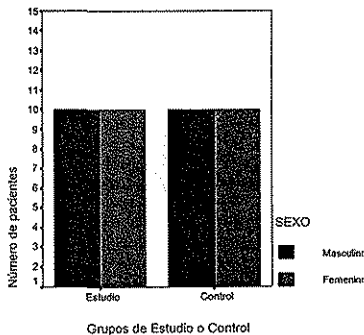
Figura 8

Estudio/ Control	Promedio	N	Desviación Estandar
Estudio	66.8000%	20	6.4937%
Control	67.1500%	20	8.0150%
Total	66.9750%	40	7.2022%

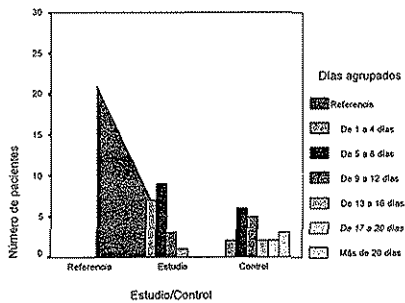
Promedio de la FEV1 de egreso en los grupos Estudio y Control.

Gráfica de distribución de casos Estudio y Control según el sexo.

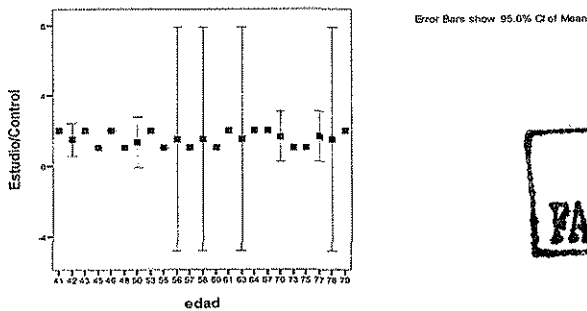
Gráfica 1



Gráfica 2.
Gráfica del promedio de días de estancia intrahospitalaria en los grupos de estudio y control.



Gráfica 3
Gráfica de la desviación estándar del promedio de edad en los grupos de Estudio y Control



TESTS CON FALLA DE ORIGEN

Discusión :

Aunque los esteroides orales han probado su eficacia en diferentes estudios prospectivos y aleatorizados para mitigar las crisis de exacerbación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, existe todavía una resistencia entre los médicos a utilizarlos. Nosotros encontramos diferencias significativas entre el grupo de estudio con esteroides orales y el grupo control en relación a la disminución de los días de estancia intrahospitalaria y la mejoría subjetiva en el cuestionario de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sin embargo no encontramos diferencias significativas de la espirometría de ingreso y egreso entre los grupos de estudio y control, esto debido en parte quizás al daño pulmonar ya establecido y que no logra mejoría estadísticamente significativa a corto plazo con el uso de los esteroides, quizás falten estudios a largo plazo con el uso de los mismos. Nuestro estudio está sesgado por el uso de diferentes modalidades de antibióticos parenterales o por vía oral según el criterio de los médicos encargados de cada sección donde se encontraban nuestros pacientes y por el criterio subjetivo de cada médico para egresar o no a algún paciente por lo que existen algunos factores ajenos al estudio que pudieran retrasar el egreso de algún paciente. Por otro lado es de hacerse notar que las estancias más prolongadas las tuvimos en el grupo control, siendo la más larga de 30 días en el grupo control y de 15 días en el grupo de estudio, por lo que podemos concluir también que aunque quizás a largo plazo el resultado es el mismo, el esteroide produce una mejoría significativa sintomática y espirométrica más rápida, además de una mayor mejora sintomática y menor días de estancia intrahospitalaria, y aunque no era el objetivo del estudio, con igual número de complicaciones que el grupo control. Mientras que la espirometría demuestra que el uso de esteroides por lo menos en nuestro estudio no garantiza una mejoría mayor que el tratamiento convencional de la FEV1 por lo menos a corto plazo. Hacen falta sin duda estudios

a mediano y largo plazo de seguimiento con los pacientes a los cuales se les inicia esteroide vía oral para definir el tiempo a mediano y largo plazo que debe de mantenerse el paciente con la terapia esteroidea por vía oral y las complicaciones a largo plazo. En nuestro estudio se demostró que las dosis bajas de esteroides orales, son eficaces y seguras en las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica acortando el tiempo de hospitalización.

Referencias

1. - J. Mark Madison, et al. Seminar : Chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 1998; 352: 467-73.
2. - L. Davis, R M Angus, et al. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. Lancet 1999;354: 456-60.
- 3.- BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. The COPD guidelines group of the estándar care committe of the BTS. Thorax 1997;52 (suppl5): S1-28
- 4.-Keating VM, Jatakanon A, Wordsdell YM, barnes PJ. Effects of inhaled and oral glucocorticoids on inflammatory indices in asthma and COPD. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 542-48.
5. -Erbland ML, Niewoehner D. Results from SCCOP. Systemic corticosteroids in COPD exacerbations trial. Presented at International Conference for American Lung Asociation/ American Thoracic Society, April 24-29,1998, Chicago Illinois.
6. -Christopher E. Brighthing. Et al. Sputum eosinophilia and short term response to prednisolone in chronic obstructive pulmonary disease: a rnadomized controlled trial. Lancet 2000; 356: 1480-85.
- 7.-Boushey HA: Glucocorticoid therapy for chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1999; 340: 1990-91.

a mediano y largo plazo de seguimiento con los pacientes a los cuales se les inicia esteroide vía oral para definir el tiempo a mediano y largo plazo que debe de mantenerse el paciente con la terapia esteroidea por vía oral y las complicaciones a largo plazo. En nuestro estudio se demostró que las dosis bajas de esteroides orales, son eficaces y seguras en las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica acortando el tiempo de hospitalización.

Referencias

1. - J. Mark Madison, et al. Seminar : Chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 1998; 352: 467-73.
2. - L. Davis, R M Angus, et al. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. Lancet 1999;354: 456-60.
- 3.- BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. The COPD guidelines group of the estándar care committe of the BTS. Thorax 1997;52 (suppl5): S1-28
- 4.-Keating VM, Jatakanon A, Wordsdell YM, barnes PJ. Effects of inhaled and oral glucocorticoids on inflammatory indices in asthma and COPD. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 542-48.
5. -Erbland ML, Niewoehner D. Results from SCCOP. Systemic corticosteroids in COPD exacerbations trial. Presented at International Conference for American Lung Asociation/ American Thoracic Society, April 24-29,1998, Chicago Illinois.
6. -Christopher E. Brighthing. Et al. Sputum eosinophilia and short term response to prednisolone in chronic obstructive pulmonary disease: a rnadomized controlled trial. Lancet 2000; 356: 1480-85.
- 7.-Boushey HA: Glucocorticoid therapy for chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1999; 340: 1990-91.