

11231



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

EFICACIA DEL USO DE AMINOFILINA PARA TRATAMIENTO  
DE ASMA EN ADULTOS CON CRISIS MODERADA Y GRAVE  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES  
RESPIRATORIAS

**TESIS DE POSTGRADO**

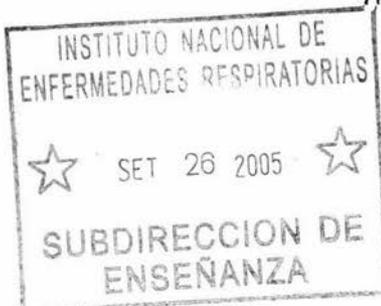
Para obtener el Título de:

**NEUMOLOGA**

PRESENTA

**DRA. PATRICIA CASTILLO GONZALEZ**

Tutor: Dra. Renata Báez Saldaña  
Neumóloga adscrita al Instituto Nacional de Enfermedades  
Respiratorias



México, D. F. 2005

0350906



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.

**EFICACIA DEL USO DE AMINOFILINA PARA TRATAMIENTO  
DE ASMA EN ADULTOS CON CRISIS MODERADA Y GRAVE EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

**AUTORES**

**Dra. Patricia Castillo González**

**Residente de Tercer año de Neumología**

**Dra. Renata Báez Saldaña**

**Neumóloga adscrita al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias**

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

**México, D.F., septiembre 2005**



---

**Dr. Fernando Cano Valle**  
Director General  
**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

---

**Dra. Sonia Meza Vargas**  
Profesora del Curso de Neumología Adultos  
**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

---

**Dr. José de Jesús Villalpando Casas**  
Director del Departamento de Enseñanza  
**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

---

**Dr. Jorge Salas Hernández**  
Subdirector del Departamento de Enseñanza  
**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

---

  
**Dra. Renata Baez Saldaña**  
Jefa del Departamento de Enseñanza de Posgrado  
**TUTORA**

## INDICE

TITULO .....	5
INTRODUCCION .....	5
JUSTIFICACION .....	11
OBJETIVO .....	11
HIPOTESIS .....	11
MATERIAL Y METODOS.....	11
RESULTADOS .....	15
DISCUSIÓN .....	18
CONCLUSIONES .....	21
BIBLIOGRAFÍA .....	22
ANEXOS .....	24

# **EFICACIA DEL USO DE AMINOFILINA PARA EL TRATAMIENTO DE ASMA EN ADULTOS CON CRISIS MODERADA Y GRAVE EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

## **INTRODUCCION**

El asma es una causa importante de enfermedad y, en menor grado, de mortalidad en los adultos. Se presenta en cualquier género, edad, o nivel socioeconómico. Afecta mayormente a los niños, sobretodo a varones y tiene un gran impacto para los pacientes que la padecen y para el sistema de salud, tanto desde el punto de vista económico como en calidad de vida. (4)

El asma es un problema de salud de gran importancia a nivel mundial. Existe evidencia de que en los últimos 20 años, la prevalencia mundial se ha incrementado. (13) En algunos países, como Nueva Zelanda, esta prevalencia llega a superar el 25%. (2)

En México el asma es una de las primeras 10 causas de utilización de los servicios de salud, especialmente los de urgencias y consulta externa. No tenemos datos confiables acerca de su frecuencia en la población, pero sabemos que alrededor del 8% de los niños presentan este padecimiento. No existen aún datos acerca de la prevalencia del asma en adultos mexicanos. (2)

El asma es una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas que involucra muchos tipos de células, especialmente los mastocitos, los eosinófilos y los linfocitos T. En individuos predispuestos, esta inflamación causa episodios recurrentes de sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos, especialmente durante la noche o en la madrugada. Estos síntomas se asocian con un grado variable de obstrucción de las vías aéreas que es mas o menos reversible ya sea de forma espontánea o mediante tratamiento. La inflamación también agrava la hiperreactividad bronquial ante diversos estímulos. (16)

Se trata de una enfermedad crónica, que puede controlarse pero no curarse. Su tratamiento puede compararse con el de otras enfermedades crónicas en las cuales el control médico y el tratamiento preventivo y farmacológico debe mantenerse, por lo que su manejo es de por vida. El asma se comporta como una enfermedad fluctuante, con remisiones y exacerbaciones, mismas que también son denominadas crisis, en donde existe un aumento de los síntomas rápidamente creciente (minutos, horas o días), con una disminución importante del flujo aéreo. (7)

### **Exacerbación o crisis de asma**

Se llama crisis a un aumento de los síntomas rápidamente creciente (minutos, horas o días), con una disminución importante del flujo aéreo. (2)

Todos los pacientes con asma se encuentran en riesgo de desarrollar exacerbaciones caracterizadas por un incremento progresivo en la disnea, tos, sibilancias u opresión torácica, y por un decremento en el flujo espiratorio que puede ser cuantificado mediante el FEV1. (13)

La exploración física debe evaluar la gravedad de la obstrucción: actitud, posición, características del habla, estado de alerta, grado de disnea, frecuencia respiratoria y cardíaca, utilización de músculos accesorios. En todos aquellos pacientes que ingresen a un servicio de urgencias, deberá evaluarse la saturación de oxígeno mediante oximetría de pulso, ya que una saturación menor al 90% indica la necesidad de hospitalización, seleccionando a los pacientes con afección más grave. (2,7)

La evaluación funcional es sumamente importante, debe hacerse un esfuerzo por medir el PEF con un flujómetro o el FEV1 con un espirómetro en aquellos pacientes que técnicamente lo puedan realizar. (2,7,16)

El criterio de reversibilidad del FEV1 para el diagnóstico de asma es de al menos 12% y para flujometría es del 15% de acuerdo a las guías de la Iniciativa global para el asma (GINA). (7)

La clasificación actual del asma y de sus exacerbaciones, se basa en la gravedad de la enfermedad. Los criterios que se toman en cuenta son tanto clínicos como funcionales. Los primeros se refieren a la frecuencia e intensidad de los síntomas respiratorios y el consumo diario de broncodilatadores de rescate. De las clasificaciones que se basan en la gravedad, la de mayor uso es la propuesta por GINA, elaborada en un principio en los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos y revisada cada 4 años, esta propuesta actualmente es avalada por la Organización Mundial de la Salud (*Cuadro 1*). (7)

En cuanto a la definición de remisión de la crisis y la respuesta que tiene el paciente tras el tratamiento de la exacerbación, existen algunas definiciones que se plantean en el cuadro 2. (7)

### **Tratamiento de las exacerbaciones**

El tratamiento primario (inicial) consiste en administración de un beta-agonista de acción corta, generalmente nebulizados, una dosis cada 20 minutos durante una hora, administración de oxígeno para alcanzar una saturación >90% y corticoides sistémicos. (7, 16)

El salbutamol es el medicamento de primera elección por su eficacia y seguridad en el manejo del asma aguda. La dosis inicial es de 0.1 a 0.15 mg/kg/dosis (dosis mínima 2.5 mg) aforados en solución salina para hacer un volumen total de 3 a 4 ml para nebulizar. Se administra por 20 minutos por 3 ocasiones, o 2 a 4 disparos cada 20 a 30 minutos pudiéndose requerir hasta 10 disparos en casos graves. Posteriormente 0.15 a 0.3 mg/kg (máximo 10 mg) cada 1 a 4 horas o bien 0.5 mg/kg/hora en nebulización continua. (2,7,16)

Los esteroides sistémicos se consideran parte integral del tratamiento en todas las exacerbaciones ya que aceleran la resolución de los síntomas, reducen la necesidad de hospitalización y previenen recaídas. Sin embargo la mejoría clínica producida por estos se hace evidente en un lapso de 3 a 4 horas. Se recomienda la metilprednisolona para la crisis grave, a dosis de 1 mg/kg/dosis cada 6 horas, o bien hidrocortisona 4 mg/kg/dosis por 48 horas en la fase aguda, así como prednisona por vía oral a razón de 0.5 a 1 mg/kg/día. Se considera adecuado un curso de 4 a 14 días en pacientes adultos. (2,7,16) Es importante recordar que los esteroides por vía sistémica se utilizan en el control de las crisis y su uso a largo plazo sólo se justifica en el asma grave persistente de difícil control. (7)

El uso combinado de salbutamol con bromuro de ipratropio produce mayor efecto broncodilatador que la inhalación de cada uno en forma individual. La dosis recomendada es de 250 mcg cada 20 minutos por 3 dosis, posteriormente cada 2 a 4 horas de acuerdo a la evolución clínica. (2,7)

### **Papel de la aminofilina en el tratamiento de asma aguda**

En cuanto a la aminofilina se puede decir que tiene resultados pobres en el tratamiento de cuadros leves y moderados, y la incidencia de efectos adversos es alta. Puede considerarse su uso únicamente en pacientes con crisis grave que pone en peligro la vida, en casos en los que no haya respuesta a dosis máximas de broncodilatador y esteroide sistémico, o bien en el caso de que no se tenga disponible un beta2-agonista de acción corta. Sin embargo, no se recomienda su uso en forma rutinaria. (2)

Las metilxantinas, tales como la teofilina y la aminofilina (derivado hidrosoluble consistente en teofilina combinada con 15% por peso de etilendiamina) han sido usadas en el tratamiento del asma por más de 50 años. (6)

Uno de los primeros reportes de la eficacia del uso de metilxantinas en el tratamiento del asma fue publicado por Henry Hyde Salter en *Edinburgh Medical Journal* en 1859. No fue sino hasta los años 20 que se encontró que las metilxantinas tienen la propiedad de relajar el músculo liso endobronquial in vitro. (5)

El mecanismo de acción de las metilxantinas no se conoce bien, los 3 efectos celulares principales son, la translocación del calcio, la inhibición de la enzima fosfodiesterasa, lo que produce la acumulación del AMP cíclico y el bloqueo del receptor de adenosina. Las metilxantinas son broncodilatadores débiles, y también interactúan con los músculos respiratorios para reducir la fatiga muscular respiratoria. (10)

Se ha comprobado en estudios la eficacia de este fármaco para el tratamiento crónico del asma, sin embargo hay estudios con resultados negativos e incluso, con incremento en efectos colaterales (6), cuando se usan para el tratamiento de asma aguda (en crisis). (5) Esto último debido a que la aminofilina tiene un índice terapéutico muy estrecho y su uso puede resultar en serios efectos adversos cuando no se lleva un control adecuado de niveles séricos (6). Cuando la aminofilina es utilizada como único fármaco es 3 o 4 veces menos efectiva que el uso repetido de broncodilatadores beta-agonistas tanto en adultos como en niños. (12)

Se menciona que la aminofilina utilizada como monoterapia es inferior al tratamiento estandarizado con beta2-agonistas y que la adición de esta al tratamiento con broncodilatadores no confiere un beneficio significativo, y por el contrario incrementa la incidencia de efectos adversos como temblor, náuseas, ansiedad y taquiarritmias, y tal como se había mencionado anteriormente, existen datos que indican que la aminofilina debe ser reservada solo para aquellos pacientes que no responden a la terapia habitual. En estas circunstancias se recomienda una dosis de impregnación de 6 mg/kg en 30 min, seguido de una infusión de 0.5 mg/kg/hr con medición de niveles séricos (8-12mcg/mL). (13)

Con el desarrollo de nuevos fármacos broncodilatadores mas seguros y potentes, tales como los beta-agonistas inhalados, ha habido una disminución del uso de las metilxantinas. Sin embargo, con el reconocimiento creciente de que la teofilina puede modular la inflamación de las vías aéreas en el asma, hay un resurgimiento en el uso de estos agentes. (2, 7, 13)

El uso de las xantinas varía en las diferentes partes del mundo. La mayoría de las pautas internacionales recomiendan el uso de la teofilina solamente como broncodilatador adicional, en el asma crónica que permanece difícil de controlar, a pesar del uso de corticoides inhalados a altas dosis y de los beta agonistas de acción prolongada. Su uso en el asma aguda grave permanece poco claro. (2, 3, 7, 16)

Se han hecho varios estudios comparando la aminofilina endovenosa con los beta agonistas y las combinaciones de los dos con los beta agonistas solos, pero los resultados han sido conflictivos.

Según las guías publicadas en el 2003 de la Sociedad Británica de Tórax, el uso de aminofilina intravenosa en asma aguda no confiere efecto broncodilatador adicional comparado con el tratamiento con beta-2 agonistas y esteroide

sistémico, y por el contrario puede incrementar efectos colaterales tales como palpitaciones, arritmias y vómito. Mencionan además que esta debe ser administrada únicamente por personal médico altamente capacitado solo en casos de asma casi fatal y que cada caso debe ser valorado en forma individualizada. (16)

La Sociedad Respiratoria Europea menciona que este fármaco no confiere beneficio adicional al uso de los beta-2 agonistas dado que la aminofilina tiene un estrecho margen terapéutico y puede causar toxicidad significativa, especialmente en pacientes hipoxémicos. (3)

Las guías del GINA establecen que la aminofilina no provee efecto broncodilatador adicional sobre el uso de dosis adecuadas de beta-2 agonistas, sin embargo pueden beneficiar la función muscular respiratoria y prolongar o sostener la respuesta a los beta-2 agonistas entre dosis. (7)

Por su parte, la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax ha publicado el Consenso Mexicano de Asma (2005), en donde se menciona que las metilxantinas de liberación prolongada se prefieren para el control a largo plazo, a dosis bajas y no en las crisis, en tanto que la aminofilina no se recomienda en las crisis, dado que provoca nerviosismo, temblor, taquicardia, náusea, vómito, arritmias graves, convulsiones y estos efectos colaterales pueden llegar a ser muy graves. (2)

Se han publicado varias revisiones amplias relacionadas con el uso de las metilxantinas en el asma aguda. Una de las más grandes fue realizada por Littenberg en 1988, quien publicó un meta-análisis de 13 estudios controlados (8), en donde no se demostró beneficio con la aminofilina, determinado por la magnitud del efecto por los cálculos de la función pulmonar.

Posteriormente, en el año 2000 Hart publicó una revisión de 7 estudios aleatorizados controlados que examinaban el efecto de la adición de aminofilina al tratamiento estándar de la crisis asmática. Este estudio concluye que no existen diferencias con lo previamente publicado por Littenberg una década antes. (5)

Self y colegas siguieron a 44 adultos hospitalizados con asma en crisis (determinado por un FEV1 del 40% del predicho) que no tuvieron respuesta a la terapia estándar tras 4 hrs en el servicio de urgencias. No se observó diferencia espirométrica entre los dos grupos durante 32 hrs de seguimiento. (15)

Wrenn y colegas estudiaron a 133 adultos de las mismas características o con EPOC, de los cuales 77 eran asmáticos. En este caso el seguimiento fue corto, solo 2 hrs, y no hubo diferencia en el FEV1 o en síntomas o signos clínicos entre ambos grupos. (17)

En un estudio de 59 pacientes, Coleridge no encontró diferencia durante un periodo de seguimiento de 12 a 48 hrs. (1)

Huang y colegas examinaron el uso de aminofilina en 21 pacientes quienes no respondieron al tratamiento habitual con beta agonistas (3 dosis) y esteroide parenteral. En este estudio, el grupo con aminofilina mostró un incremento rápido en el FEV1 a las 3 hrs y se mantuvo durante el seguimiento a 48 hrs, sin embargo presentaron mayores efectos colaterales. (8)

Murphy y colegas estudiaron 44 pacientes y en un seguimiento de 6 hrs no demostraron diferencias entre ambos grupos. (9)

En un estudio de 94 asmáticos en crisis, Rodrigo demostró que no hubo mejoría en el FEV1 tras el inicio de aminofilina. (12)

En un estudio no-ciego proveniente de Malasia en donde se observó a 25 adultos asmáticos en crisis, no hubo efecto benéfico del uso de aminofilina durante un seguimiento a 48 hrs. (18)

Ream y colegas realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado en 2001 en población pediátrica y concluyen que en niños con estado asmático grave, la administración de aminofilina produjo una recuperación más rápida. (11)

La última gran revisión de la que tenemos conocimiento, se publicó en la biblioteca de Cochrane en 2005 por Parameswaran y colegas, quienes realizaron un meta-análisis que se basó en 15 estudios, que incluían a 739 pacientes (353 con aminofilina y 386 sin ella), los resultados obtenidos no pudieron demostrar un beneficio claro del tratamiento con aminofilina, en lo que se refiere a mejorar la función pulmonar o prevenir el ingreso hospitalario. En general esta revisión no pudo identificar ningún efecto broncodilatador adicional de la aminofilina endovenosa cuando se añadió a los beta-agonistas, en el asma aguda. (10)

## **JUSTIFICACION**

En el INER los pacientes con crisis asmática moderada y grave son tratados tal como se indica en las guías internacionales, sin embargo, una vez que se ha decidido su ingreso a hospitalización por falta de respuesta al tratamiento inicial e intensivo, es común que les sea administrada aminofilina en infusión como parte del tratamiento.

Mucho se ha escrito en relación al posible beneficio de utilizar aminofilina de forma rutinaria en las crisis de asma, sin embargo, como se menciona anteriormente su utilización en el INER no es uniforme, por lo que con este trabajo pretendemos ofrecer la evidencia para utilizarla o abandonar su utilización en los casos de exacerbación de asma en crisis moderada y grave.

## **OBJETIVO**

Comparar la eficacia de añadir aminofilina al tratamiento primario de las exacerbaciones de asma en adultos hospitalizados sobre la mejoría del FEV1 y de los signos y los síntomas respiratorios de los pacientes incluidos en el estudio.

## **HIPÓTESIS**

Añadir aminofilina al tratamiento primario de las exacerbaciones de asma en adultos hospitalizados, es más eficaz que el tratamiento primario para mejorar el FEV1, así como los signos y los síntomas respiratorios.

## **MATERIAL Y METODOS**

### ***a) Diseño del estudio y Selección de Pacientes***

Se trata de un ensayo clínico controlado no aleatorizado, y ciego, ya que ni el investigador que realizó las mediciones funcionales, ni los pacientes sabían en que grupo de estudio estaban. Todos aquellos que participaron en este estudio firmaron la hoja de consentimiento informado.

Este estudio se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, el cual es un Hospital de tercer nivel desarrollado como parte de los Institutos Nacionales de Salud para atención de pacientes con patología respiratoria.

La población de estudio está constituido por los pacientes asmáticos adultos que fueron evaluados en el servicio de urgencias del INER con una crisis de asma moderada o grave que no remitió tras el uso de tratamiento inicial y que requirieron hospitalización, durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1° de marzo y el 31 de julio del 2005.

Se estudiaron dos grupos de pacientes, 16 pacientes en el grupo control y 25 pacientes en el grupo tratado con aminofilina. Los pacientes fueron asignados a uno y otro grupos en forma no aleatoria.

La indicación de inicio de aminofilina fue a criterio del médico en turno en el servicio de urgencias.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con asma en crisis moderada o grave
- Adultos (>16 años)
- Atención en el servicio de urgencias del INER
- Haber completado tratamiento inicial
- Persistencia de broncoespasmo (VEF1 < 60%) posterior al tratamiento inicial

### **Criterios de exclusión**

- Tratamiento previo con metilxantinas
- Alergia a la aminofilina
- Contraindicación para uso de esteroides
- Contraindicación para uso de beta-agonistas
- Remisión de crisis con tratamiento inicial
- Crisis leve

### ***b) Intervenciones***

Se realizaron mediciones basales del FEV1 en todos los pacientes incluidos en el estudio.

Se determinaron las siguientes variables al ingreso: edad, género, tabaquismo medido en paquetes año (paq/año), tipo de asma de acuerdo a la clasificación del GINA 2004 (intermitente y persistente en sus diferentes variedades), gravedad de la crisis determinada por el médico tratante (moderada y grave), medicación actual y dosis utilizadas, signos vitales, sintomatología al ingreso (sibilancias, tos, dolor

opresivo en tórax, diaforesis, uso de musculatura accesoria) así como PaO<sub>2</sub> y saturación (gasometría arterial).

Los pacientes recibieron 3 dosis de micronebulizaciones con 3 centímetros cúbicos (cc) de solución salina + 0.5cc de salbutamol en intervalos de 15 a 20 minutos cada uno. También se les administró un bolo de 125 miligramos (mg) de metilprednisolona intravenosa seguida de dosis de 60 mg IV cada 6 horas. Todos los pacientes recibieron soluciones intravenosas de rutina, oxígeno suplementario para llegar a una saturación del 92% por oximetría de pulso, metilprednisolona intravenosa (dosis inicial y dosis subsecuentes), salbutamol inhalado y aminofilina o solución salina.

La indicación del inicio de aminofilina en infusión fue determinada por el médico en turno en el servicio de urgencias, la alumna no intervino en la asignación de los pacientes a cada grupo, y se mantuvo ciega respecto al tratamiento establecido y ella fue quien realizó todas las mediciones de las variables de estudio en todos los casos.

La dosis de aminofilina administrada en el estudio fue de 5 microgramos por kilogramo de peso, diluida en 100cc de solución glucosada 5% en infusión durante 30 minutos seguida de una dosis de mantenimiento de 0.5 mcg/kg/min en la misma dilución para cada 6 horas, o bien fueron asignados al grupo control.

Se continuó la administración de beta-agonista a intervalos de una hora por 3 dosis mas, seguido de mantenimiento cada 6 horas.

Las mediciones funcionales y clínicas se realizaron a la llegada del paciente a urgencias, a la hora, a las 3 horas, a las 6, 12, 24 y 36 horas.

Se vigiló a los pacientes para evitar efectos colaterales tales como náusea, vómito, ansiedad, temblor, palpitaciones, disritmias, convulsiones y alteración del estado de alerta.

No fue posible la determinación de las concentraciones séricas de aminofilina en sangre debido a que la disponibilidad de los reactivos no es constante.

La decisión de egreso de los pacientes fue determinada por el médico tratante, ya fuera estando en pabellón o bien egresado por el servicio de urgencias, y todos ellos fueron egresados una vez asintomáticos y en todos los casos la metilprednisolona solo fue descontinuada previo al egreso y hasta entonces se cambió a prednisona a una dosis de 0.5 mg/kg de peso.

### **c) Medición de variables y desenlace**

Se utilizó un espirómetro "Spirolab", que fue calibrado con una jeringa de 3 lts diariamente antes del inicio de las mediciones correspondientes. Cada espirometría fue realizada aproximadamente una hora después de cada nebulización.

El FEV1 fue medido a los tiempos 0 (basal o de ingreso), 1, 3, 6, 12, 24 y 36 horas. Para cada paciente fue tomado en cuenta el resultado en porcentajes con respecto del predicho.

Los efectos colaterales, signos vitales y la sintomatología fueron medidos junto con la determinación del FEV1 al ingreso del paciente (tiempo 0), a la hora y a las 24 horas del tratamiento. A los síntomas subjetivos del paciente se le añadió la exploración física para determinar la presencia de palpitations, temblor y sibilancias.

El uso de metilprednisolona fue discontinuado previo al egreso del paciente y una vez estando asintomático el esquema fue cambiado a esteroide vía oral (prednisona a dosis de 0.5 mg/kg). La decisión de egreso de los pacientes fue tomada por el médico tratante.

### **d) Análisis de datos**

Se realizó estadística descriptiva para cada una de las variables.

Las diferencias de promedio entre el grupo con aminofilina y el grupo control (sin aminofilina) se evaluaron con la prueba t-Student para muestras independientes.

Para el análisis de las variables existenciales (categóricas) se utilizó la prueba de chi-2. El nivel de significancia estadística fue con valor de p menor = 0.05.

## RESULTADOS

El estudio se realizó en el período comprendido entre el 1° de marzo y el 31 de julio del 2005. Se incluyeron un total de 41 pacientes adultos con edades entre 16 y 80. Se excluyeron a 50 pacientes dado que todos ellos presentaron crisis leves de asma.

De los 41 pacientes que quedaron incluidos en el estudio, se formaron dos grupos, uno de 25 pacientes que recibió aminofilina y 16 pacientes que no recibieron aminofilina.

En cuanto a las características generales de la muestra estudiada (*Tabla 1*) podemos mencionar que los grupos fueron similares respecto a la edad (44 +/- 17) en el grupo con aminofilina comparado con el grupo control (38 +/- 17), hubo 8 pacientes del género masculino (32%) en el grupo con aminofilina y 4 (25%) para el grupo control, así como 16 (64%) y 12 (75%) del género femenino para cada uno de los grupos.

El tabaquismo estuvo presente en 16 (64%) pacientes incluidos en el grupo de aminofilina y ausente en 9 (36%), mientras que en el grupo control fueron 12 (75%) quienes fumaban y 4 (25%) no tenían este hábito.

En base al tipo de asma que padecían los pacientes se incluyeron 4 con comportamiento intermitente (16%), 3 con comportamiento leve persistente (12%), 13 con moderado persistente (52%) y 5 con severo persistente (20%), mientras que para el grupo control fueron 5 (31%), 3 (19%), 3 (19) y 5 (31%) respectivamente.

En el grupo con aminofilina se incluyeron 5 (20%) con crisis moderada y a 20 (80%) con crisis grave, mientras que en el grupo control se incluyeron a 9 (56%) y a 7 (44%) para crisis moderada y grave respectivamente.

En la Tabla 2 se observan las mediciones basales de los pacientes, de manera que la PaO<sub>2</sub> promedio obtenida en el grupo con aminofilina fue de 51 (+/- 8) y 53 (+/- 6) para el grupo control, la saturación de O<sub>2</sub> promedio para el grupo de aminofilina fue de 83% (+/- 7) y 87% (+/- 4) para el grupo con aminofilina, este valor fue estadísticamente significativo con una p de 0.04.

El grupo de estudio tuvo una presión arterial sistólica promedio de 113 (+/- 13) y de diastólica de 72 (+/- 11) al ingreso, mientras que los valores obtenidos para el grupo control fueron de 108 (+/- 13) y 70 (+/- 11) respectivamente.

El promedio de la frecuencia cardiaca para ambos grupos fue de 95 latidos por minuto (+/- 22), mientras que el de la frecuencia respiratoria fue de 27 (+/- 5) para el grupo con aminofilina y 24 (+/- 3) para el grupo control.

El FEV1 promedio inicial fue de 36% (+/- 11) para el grupo con aminofilina y de 38% (+/- 11) para el grupo control.

El promedio de FEV1 en la primera hora de tratamiento con aminofilina fue de 48% (+/- 14) y de 49% en el grupo sin ella, a las 3 horas fue de 48% (+/- 14) para en primer grupo y 49% (+/- 10) para el segundo, a las 6 horas fue de 55% (+/- 15) para el grupo con aminofilina y de 58% (+/- 11) para el control.

A las 6 horas el FEV1 fue de 62 % (+/- 15) para el primer grupo y 66% (+/-12) para el segundo, a las 12 horas 71% (+/- 14) para los tratados con aminofilina y 75% (+/- 12) para los que no recibieron aminofilina, a las 24 hrs de iniciado el estudio se observó un FEV1 de 77% (+/- 15) para en grupo con aminofilina y un 83% (+/- 12) para el grupo control.

Finalmente a las 36 horas el primer grupo obtuvo un FEV1 de 79% en promedio (+/- 23) mientras que el grupo control un 91% (+/- 10), sin embargo no es estadísticamente significativo con un valor de p de 0.06. (Tabla 3)

Las diferencias de los valores de FEV1 en todos los momentos, no fueron estadísticamente significativas entre ambos grupos.

El grupo que recibió aminofilina tuvo una saturación de oxígeno inicial promedio de 88% (+/- 6) y a las 24 horas de 91% (+/- 3), mientras que el grupo control tuvo 90% (+/- 4) inicial y 86% (+/- 23) a las 24 horas. (Tabla 4)

En cuanto a la frecuencia de los efectos adversos podemos mencionar que las náuseas se presentaron en un 28% de los casos para el grupo con aminofilina y en un 44% para el grupo control, el vómito en un 8% para el grupo de estudio y en 6% para el grupo control, la ansiedad fue mas frecuente en el grupo con aminofilina en un 80% que en el grupo sin ella (75%), el temblor fue presentado por un 80% para el grupo con aminofilina y en un 44% para el grupo control, mientras que las palpitaciones en un 76% para el primer grupo y en un 63% para el segundo. (Tabla 5) El único efecto adverso que tuvo una diferencia estadísticamente significativa fue el temblor.

De los medicamentos usados para el control del asma previo a la crisis se puede observar en la tabla 6 que el salbutamol es utilizado para comportamientos intermitente, persistente leve, moderado y grave en un 73%, 67%, 22% y 30% respectivamente, la combinación de esteroide en un 9%, 17%, 50% y 20% para cada uno de los grupos, salbutamol mas una combinación del mismo con ipratropio solo en asma persistente leve en un 16% y grave persistente en un 10%.

La combinación de salbutamol con ipratropio en asma intermitente con un 9%, persistente moderada con 7% y grave persistente con 10%, la combinación de salbutamol más un antileucotrieno mas esteroide en asma moderada y grave persistentes con 14% y 10% respectivamente, mientras que la combinación de salbutamol mas esteroide mas combinación de salbutamol con ipratropio fue

utilizada solo en asma grave persistente en un 20% de los pacientes de este grupo.

Solo un paciente con asma moderado persistente utilizó salbutamol mas prednisona (7%) y un solo paciente con asma intermitente no se controlaba con ningún fármaco.

En cuanto a los signos y síntomas de cada uno de los grupos de estudio al tiempo 0, a la hora y a las 24 horas podemos observar en la tabla 7 que las sibilancias se presentaron en todos los pacientes (100%) de ambos grupos en el tiempo 0, en el tiempo 1 estuvieron presentes en 18 pacientes (72%) en el grupo con aminofilina y en 11 pacientes (69%) en el grupo control, y finalmente a las 24 hrs del estudio en todos los casos habían remitido.

La tos estuvo presente en 24 pacientes (96%) del grupo con aminofilina y en el 100% del grupo control en el tiempo 0, a la hora disminuyeron a 44% y 50% respectivamente y a las 24 hrs en el grupo con aminofilina persistió el mismo porcentaje mientras que en el grupo control disminuyó a un 31%. La sensación de opresión torácica fue reportada por 64% en tiempo 0 del grupo con aminofilina y en 75% del grupo control, a la hora habían disminuido a 20% y 38% respectivamente y a las 24 horas había remitido en todos los casos.

La diaforesis se presentó solo en el tiempo 0 en ambos grupos en un 36% y 25% respectivamente al igual que la utilización de musculatura accesoria de la respiración con 64% y 38% para cada uno de los grupos. No hubo diferencias estadísticamente significativas.

## DISCUSION

Tras la realización de búsqueda de información pudimos observar que no existen estudios mexicanos (al menos publicados en revistas indexadas) que hablen con respecto al uso de aminofilina en crisis de asma, además de que la metodología de los diversos estudios publicados no es homogénea ya que se utilizan dosis de aminofilina diferentes, así como también distintos intervalos entre las micronebulizaciones y además algunos estudios utilizan esteroide parenteral, mientras que otro lo prefieren vía oral.

En nuestro Instituto la aminofilina se utiliza muy frecuentemente de forma no sistematizada, es por eso que se tomó la decisión de hacer un estudio no aleatorizado para conocer la tendencia en la utilización de aminofilina por el grupo de médicos de nuestro instituto y claramente se puede observar que esta es la tendencia que predomina.

En este estudio se comparó la eficacia de añadir aminofilina al tratamiento primario de las exacerbaciones de asma en adultos hospitalizados sobre la mejoría del FEV1 y de los signos y los síntomas respiratorios.

No hubo diferencias en las características basales de los individuos estudiados entre el grupo de estudio y el grupo control.

En la tabla 1 podemos observar que la edad promedio de los pacientes se encuentra en la 4ª y 5ª décadas de la vida, siendo muy similares tanto en el grupo con aminofilina como en el grupo control, observamos que no existió predominancia de género, el tabaquismo estuvo presente en un porcentaje alto de pacientes en ambos grupos, sin embargo el número de paquetes año de consumo mas alto fue de 11 paquetes/año en un paciente del grupo con aminofilina, con una  $p < 0.05$ .

La mayor parte de los pacientes incluidos en el trabajo padecen asma moderado persistente y casi todos ellos presentaron una crisis grave en el grupo asignado a aminofilina, mientras que en el grupo control la mayoría presentó una crisis moderada.

En cuanto al tipo de crisis podemos observar que desde el momento de la inclusión en el grupo de aminofilina, el 80% de los casos son en crisis grave, a diferencia del grupo control, en donde son 44%, quizá es por ello que en forma consistente en general todas las mediciones del FEV1 y el porcentaje de cambio del mismo, tienden a ser mayores en el grupo control, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa.

En la Tabla 2 se observan mejores valores de PaO2, Saturación de O2 y FEV1 promedio iniciales para el grupo control. Mientras que en el grupo tratado con aminofilina se aprecian cifras de presión arterial ligeramente mas elevadas, al igual que de frecuencia respiratoria.

Todo lo anterior refleja que en el INER existe una preferencia para la administración de aminofilina a los pacientes en los cuales se observan signos y/o síntomas más graves de la crisis, lo cual concuerda con lo recomendado en las guías nacionales e internacionales, sin embargo esta aplicación de aminofilina en infusión se decide en forma muy temprana (antes de haber concluido el tratamiento intensivo con broncodilatadores y esteroide sistémico).

Ambos grupos mejoraron a lo largo del periodo de estudio, sin diferencias significativas tanto en la espirometría o en la respuesta subjetiva del paciente.

En la tabla 3 se resumen los valores de FEV1 de los 41 pacientes en ambos grupos, donde se puede observar un porcentaje de mejoría ligeramente mayor en los pacientes no tratados con aminofilina a las 24 y a las 36 horas, con unos valores de p de 0.1 y 0.06 respectivamente.

Los resultados muestran que no hay diferencia estadísticamente significativa en estos dos regímenes de tratamiento en lo que se refiere a mejoría de la función respiratoria o al tiempo de remisión de la crisis, lo cual coincide con lo reportado por otros investigadores. (1, 9, 15, 17, 18)

Tanto en el grupo con aminofilina como en el grupo sin ella hubo mejoría a lo largo del periodo de estudio.

El tratamiento intensivo con beta-agonistas inhalados provee de un efecto broncodilatador que no es incrementado tras la adición de aminofilina en el tratamiento de las crisis. Los glucocorticoides ayudan a resolver en gran medida el componente inflamatorio del asma aguda.

El efecto indeseable mas frecuentemente encontrado fue la ansiedad para ambos grupos y el temblor tuvo una mayor asociación con el uso de la aminofilina, hecho que fue estadísticamente significativo ( $p=0.017$ ).

No hubo complicaciones o efectos secundarios graves como arritmias, convulsiones o trastornos del estado de alerta en ninguno de los 41 pacientes de este estudio.

El fármaco mas frecuentemente utilizado por los pacientes para el control del asma previo a la crisis fue el salbutamol y la combinación de este con un esteroide inhalado, el menos utilizado fue una combinación de tres fármacos consistente en salbutamol con esteroide inhalado junto con la combinación en un mismo dispositivo de salbutamol con ipratropio en tan solo 2 pacientes del grupo con asma grave persistente. Es de llamar la atención que solo un paciente no utilizaba medicación alguna para control de su enfermedad. (Tabla 6)

Observamos que la mayoría de los pacientes no tienen un adecuado tratamiento en base a la clasificación de gravedad del asma, en muchos casos los pacientes a pesar de conocerse con asma moderada o grave persistente y de saber que

requieren de tratamiento con esteroide inhalado, únicamente se encontraban utilizando broncodilatador de acción corta, en todos los casos observamos uso de salbutamol incluso con uso de excesivas dosis de rescate dado el mal apego al tratamiento. Podemos suponer que lo anteriormente descrito ejerció gran influencia sobre el desarrollo de crisis y la gravedad de las mismas.

El mal apego al tratamiento fue en gran medida secundario a los altos costos de los medicamentos necesarios para un buen control del asma, y dado que la población que acude a nuestro Instituto está conformada por pacientes de bajo nivel socio-económico es difícil lograr tanto un adecuado control como periodos largos libres de crisis en ellos.

En la tabla 7 se describen los signos y síntomas para cada uno de los grupos estudiados en diferentes periodos de tiempo, en esta tabla se puede observar que las sibilancias fueron los síntomas mas frecuentemente encontrados en ambos grupos en todos los periodos de tiempo, con un porcentaje mayor al tiempo cero y un descenso progresivo hasta su remisión a las 24 hrs.

La tos también fue reportada por ambos grupos, a la hora de tratamiento el grupo control refirió mas tos que el grupo de estudio, sin embargo este último persistió con el mismo porcentaje a las 24 horas, mientras que ocurrió un descenso en el grupo control a las 24 hrs.

Tanto la opresión torácica como la diaforesis y el uso de musculatura accesoria remitieron mas tempranamente que los síntomas antes mencionados en ambos grupos, sin embargo la primera se mantuvo en un porcentaje ligeramente mayor durante el control a la hora del estudio.

El hecho de que los grupos a analizar (tratamiento con y sin aminofilina) no están equilibrados refleja una mayor tendencia en el INER al uso de la aminofilina intravenosa para el tratamiento de las crisis en asma.

Las limitaciones que tiene este estudio desde el punto de vista metodológico son la falta de asignación en forma aleatoria y la falta de determinación de niveles séricos de aminofilina lo que habría ayudado a establecer si la gran proporción de efectos secundarios observados en los pacientes tratados con aminofilina fue debida a niveles séricos por arriba de los recomendados.

Nosotros aquí presentamos resultados de un ensayo clínico controlado no aleatorizado, ciego, en el que demostramos que no ofrece ventaja agregar aminofilina al esquema de tratamiento convencional para un cuadro de crisis asmática moderada o grave.

La validez de estos resultados la apoyamos en base a que los dos grupos de estudio tuvieron un seguimiento completo por el tiempo definido, la medición de variables y el análisis también fue el mismo para ambos grupos, hubo ceguera por parte de la alumna que realizó las mediciones y los grupos fueron

comparables al inicio del estudio. Adicionalmente, si bien, no se cumple el criterio de aleatoriedad, el resultado es válido ya que no demostramos beneficio. Esta afirmación se basa en las consideraciones de la medicina basada en evidencia, en donde se menciona que las conclusiones falsas positivas de los estudios no aleatorizados son lo más frecuente, y por lo tanto existe en ese caso un sesgo de selección. (14)

## CONCLUSIONES

- En el asma aguda, el uso de aminofilina endovenosa no produjo ninguna broncodilatación adicional, comparada con el tratamiento estándar con los beta-agonistas.
- La frecuencia de efectos adversos fue igual en ambos grupos.
- No hay pruebas suficientes para recomendar el uso sistemático de la aminofilina en la atención del asma aguda en crisis moderada o grave, cuando se administra un tratamiento adecuado con beta-agonistas y esteroides sistémicos en población mexicana.
- Este estudio, realizado en población mexicana, es consistente con lo descrito por otras publicaciones en la literatura médica mundial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Coleridge J, Cameron P, Epstein J, Teichtahl H. Intravenous aminophylline confers no benefit in acute asthma treated with intravenous steroids and inhaled broncodilators. *Aust NZ J Med.* 1993; 23:348-54
2. Consenso mexicano de asma. *Neumología y Cirugía de Tórax*, Vol. 64 (S1), 2005.
3. Fitzgerald JM. Acute Life-Threatening asthma. *The European Respiratory Monograph* 2003.
4. Fraser, Müller, Colman, Paré. *Diagnóstico de las Enfermedades del Tórax*. Vol. III. Cuarta Edición. Editorial Panamericana.
5. Hart, S.P. Should aminophylline be abandoned in the treatment of acute asthma in adults?. *Quarterly Journal of Medicine* 2000;93:761-765
6. Huang D, O'Brien RG, Harman E, Aull L, Reents S, Visser J, Shieh G, Hendeles L. Does aminophylline benefit adults admitted to the hospital for an acute exacerbation of asthma?. *Annals of Internal Medicine.* 1993; 119:1155-1160
7. *Iniciativa global para el asma (GINA) 2004.*
8. Littenberg B. Aminophylline treatment in severe, acute asthma. A meta-analysis. *JAMA* 1988; 259:1678-84
9. Murphy DG, Mc Dermott MF, Rydman RJ, Sloan EP, Zalenski RJ. Aminophylline in the treatment of acute asthma when beta 2-adrenergics and steroids are provided. *Arch Intern Med* 1993; 153:1784-8
10. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Asociación de aminofilina endovenosa y agonistas beta2 en adultos con asma aguda. (Cochrane review). In: *Cochrane Library*. Oxford: Update Software, 2005.
11. Ream R, Loftis L, Albers G, Becker B, Lynch R, Mink R. Efficacy of IV Theophylline in children with severe status asthmaticus. *Chest* 2001; 119(5): 1480-1488.
12. Rodrigo C, Rodrigo G. Treatment of acute asthma: lack of therapeutic benefit and increase of the toxicity from aminophylline given in addition to high doses of salbutamol delivered by metered dose inhale with a spacer. *Chest* 1994; 106:1071-1076

13. Rodrigo G, Rodrigo C, et-al. Acute asthma in adults. A Review. Chest 2004; 125:1081-1102
14. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosemberg W, Haynes RB. Evidence-Based Medicine. Second Edition, Churchill Livingstone. 2000, pag. 105-153.
15. Self TH, Abou-Shala N, Burns R, et-al. Inhaled albuterol and oral prednisone therapy in hospitalized adult asmatics. Does aminophylline adds any benefit? Chest 1990;98:1317-21
16. Sociedad Británica de Tórax. Guías Británicas de asma. Thorax 2003; 58 (Suppl I).
17. Wrenn K, Slovis CM, Murphy F, Greenberg RS. Aminophylline therapy for acute broncospastic disease in the emergency room. Ann Intern Med. 1991;115:241-7
18. Zainudin BM, Ismail O, Yusoff K. Effect of adding aminophylline infusion to nebulised salbutamol in severe acute asthma. Thorax 1994; 49:267-9

## ANEXO 1

### **CONSENTIMIENTO DE PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO: "EFICACIA DEL USO DE AMINOFILINA PARA TRATAMIENTO DE ASMA EN CRISIS MODERADA Y GRAVE"**

*Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Calzada de Tlalpan 4502. Colonia Sección XVI. Tlalpan. México DF.*

Estoy enterado que tengo asma y que necesito recibir tratamiento.

Se me ha informado que la aminofilina, salbutamol, bromuro de ipratropio, metilprednisolona y prednisona son los medicamentos que serán utilizados en este estudio, han sido previamente estudiados en animales de experimentación y en humanos, y han sido aprobados para su uso en asma. Se han reconocido los siguientes efectos colaterales: náusea, vómito, ansiedad, temblor, palpitaciones, arritmias cardíacas, convulsiones y alteración del estado de alerta.

También se me informó que mientras esté en tratamiento con estos medicamentos no debo tomar otros que no estén indicados por mi médico.

Es de mi conocimiento que el periodo del estudio es de 36 hrs, tiempo durante el cual se me administrarán los medicamentos antes mencionados y deberé reportar cualquier malestar que tenga que ver con los mencionados anteriormente u otro.

Se me ha informado que durante el tiempo que dure el estudio se me realizarán espirometrías continuas, a mi ingreso, a la hora, a las 3 hrs, a las 6 hrs, a las 12 hrs, a las 24 hrs y a las 36 hrs del mismo para valorar el efecto broncodilatador de los medicamentos administrados.

Se me ha proporcionado una amplia información sobre el tratamiento y los procedimientos que a lo largo del estudio servirán de control, así como de los posibles riesgos, molestias y beneficios del estudio.

En caso de que ocurriera una reacción adversa debida a la administración de los medicamentos, se me cambiarán y se me dará el tratamiento médico necesario, sin costo alguno.

Cualquier pregunta o duda que tenga sobre mi enfermedad y tratamiento, puede ser contestada por la Dra. Patricia Castillo González en el INER en el servicio de urgencias o en el teléfono... y por la Dra. Renata Báez Saldaña

Toda la información que se obtenga con este estudio, permanecerá confidencial y será consignada en el expediente correspondiente. No seré identificado en ninguna publicación o presentación que parta de este estudio.

Mi participación es voluntaria. Puedo negarme a participar o puedo suspender mi participación en cualquier momento, si lo decido. En caso de que lo haga, la atención que como paciente recibo de la Institución, no se verá afectada.

He leído la información anterior y comprendido los propósitos del protocolo, así como los beneficios y riesgos potenciales de mi participación en el estudio. He tenido oportunidad para preguntar mis dudas y todas mis preguntas y dudas han sido aclaradas. Por tanto, doy mi consentimiento informado y libre, para ser participante de este estudio. Me he quedado con una copia de esta forma de consentimiento.

\_\_\_\_\_  
**Nombre y firma del paciente**

\_\_\_\_\_  
**Investigador**

\_\_\_\_\_  
**Testigo**

**Fecha**

\_\_\_\_\_  
**Testigo**

**Fecha**

## ANEXO 2

Hoja de recolección de datos

### INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Paciente No: \_\_\_\_\_

#### FICHA DE IDENTIFICACION

Nombre	
Edad	
Género	

#### ANTECEDENTES

##### *Tabaquismo*

	<b>Tabaquismo (Paquetes año)</b>
SI	
NO	

##### *Comportamiento del asma*

Intermitente	
Leve Persistente	
Moderado Persistente	
Severa Persistente	

##### *Medicación actual*

---

---

---

#### MANEJO EN URGENCIAS

##### *Tipo de crisis*

	<b>Leve</b>	<b>Moderada</b>	<b>Grave</b>
<b>Tipo de crisis</b>			

**Factores desencadenantes**


**Aminofilina**

	<b>SI</b>	<b>NO</b>
Aminofilina		

**Signos vitales**

	<b>Inicial</b>	<b>3 horas</b>	<b>24 horas</b>
Presión arterial			
Frecuencia cardiaca			
Frecuencia respiratoria			
Saturación O2			

**Síntomas**

	<b>Sibilancias</b>	<b>Tos</b>	<b>Opresión</b>	<b>Diaforesis</b>	<b>Musculatura accesoria</b>
SI					
NO					

**Signos**

	<b>Inicial</b>	<b>3 horas</b>	<b>24 horas</b>
PaO2			

**Espirometría**

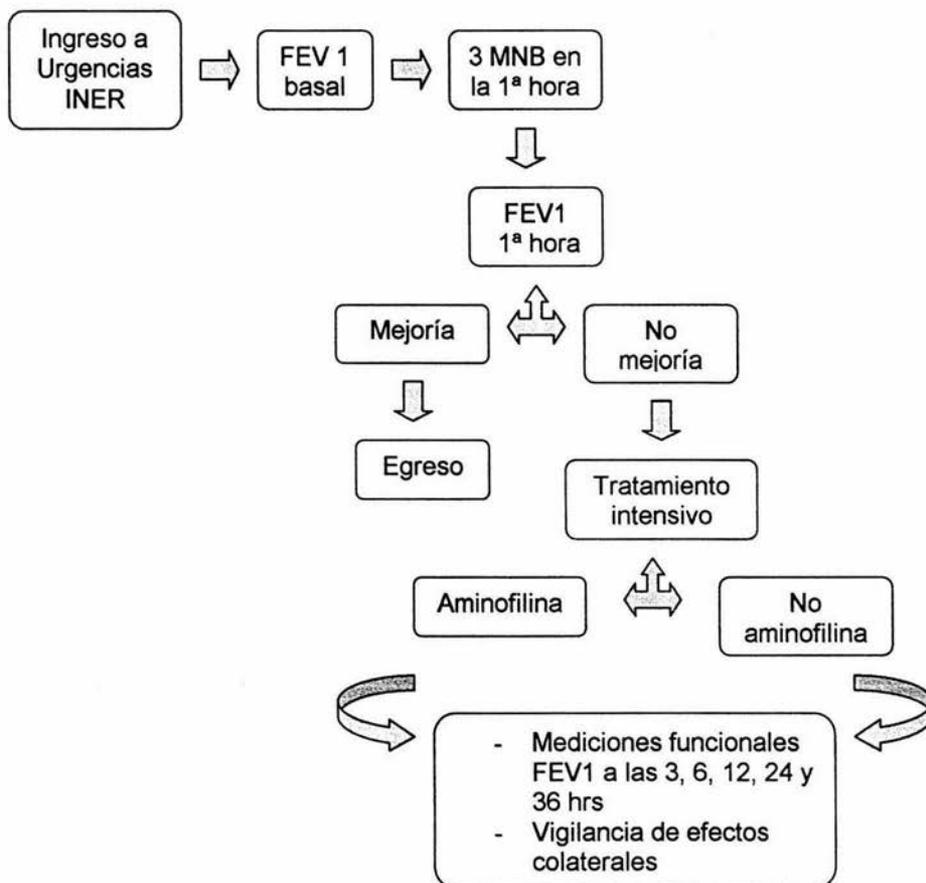
	<b>Inicial</b>	<b>1ª hora</b>	<b>3 horas</b>	<b>6 horas</b>	<b>12 horas</b>	<b>24 horas</b>	<b>36 horas</b>
FEV1 %							

**Efectos colaterales**

	<b>Nausea</b>	<b>Vómito</b>	<b>Ansiedad</b>	<b>Temblor</b>	<b>Palpitaciones</b>	<b>Disrritmia</b>	<b>Convulsiones</b>	<b>Estado de alerta</b>
SI								
NO								

## FIGURAS

Figura 1. Metodología



## CUADROS

**Cuadro 1. Clasificación de la crisis. GINA 2004.**

Signo	Leve	Moderado	Grave	Paro inminente
Disnea	Al caminar, puede estar acostado	Al hablar, prefiere estar sentado	Estando acostado	
Puede hablar en:	Frasas	Partes de frases	Palabras	No puede hablar
Nivel de conciencia	Puede estar agitado	Habitualmente agitado	Siempre agitado	Somnoliento o confuso
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Aumentada	A menudo > 30/min	Bradipnea
Tiraje muscular	No	Habitualmente	Habitualmente	Movimiento paradójico
Sibilancias	Moderadas, espiratorias	Fuertes	Muy fuertes	Ausentes
Pulso/minuto	< 100	100 - 120	> 120	Bradicardia
Pulso paradójico	Ausente	< 10 mmHg	10-25 mmHg	
VEF1 posbroncodilatador	> 80%	60 - 80%	< 60%	
PaCO2	< 45 mmHg	< 45 mmHg	> 45 mmHg	
SpO2 (sin O2 suplementario)	> 95%	91 - 95%	< 90%	

**Cuadro 2. Definiciones en cuanto a respuesta al tratamiento. GINA 2004.**

Remisión de la crisis	Respuesta incompleta	Respuesta pobre
<ul style="list-style-type: none"> <li>- La respuesta de sostiene por 2 horas tras el tratamiento</li> <li>- Exploración física normal</li> <li>- Paciente sin disnea</li> <li>- PEF o FEV1 &gt; 70%</li> <li>- Saturación O2 &gt; 90%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Síntomas leves o moderados en menos de 2 horas</li> <li>- PEF o FEV1 &lt; 70%</li> <li>- Saturación O2 no mejora</li> <li>- Pacientes con historia de crisis grave o intubación por crisis deben manejarse como si la respuesta fuera incompleta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Paciente de alto riesgo</li> <li>- Síntomas graves</li> <li>- PEF o FEV1 &lt; 30%</li> <li>- PCO2 &gt; 45%</li> <li>- PO2 &lt; 60%</li> <li>- Considerar ingreso a Terapia Intensiva</li> </ul>

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

## TABLAS

**Tabla 1. Características generales y clasificación por tipo de asma y gravedad de la crisis de los pacientes al momento de ingreso.**

		Grupo de estudio Aminofilina (n=25)	Grupo control (n=16)	Valor de p
Edad, Promedio (SD)		44 (17)	38 (17)	0.29
Genero, n(%)	Masculino	8 (32)	4 (25)	0.833
	Femenino	17 (68)	12 (75)	
Tabaquismo, n(%)		16 (64)	12 (75)	<b>0.052 **</b>
Tipo de asma, n(%)	Intermitente	4 (16)	5 (31)	0.137
	Leve Persistente	3 (12)	3 (19)	
	Moderada Persistente	13 (52)	3 (19)	
	Severa Persistente	5 (20)	5 (31)	
Crisis, n(%)	Moderada	5 (20)	9 (56)	0.178
	Grave	20 (80)	7 (44)	

\*\* Limitrofe

**Tabla 2. Mediciones basales de los pacientes.**

		Grupo de estudio Aminofilina (n=25)	Grupo control (n=16)	Valor de p
PaO <sub>2</sub> , promedio (SD)		51 (8)	53 (6)	0.35
Saturación O <sub>2</sub> , promedio (SD)		83 (7)	87 (4)	<b>0.04 *</b>
FEV <sub>1</sub> , promedio (SD) Inicial		36 (11)	38 (11)	0.59
Presión arterial, Promedio (SD)	Sistólica	113.2 (13)	108.75 (13)	0.30
	Diastólica	72 (11)	70 (11)	
Frecuencia cardiaca, promedio (SD)		95 (22)	95 (13)	0.95
Frecuencia respiratoria, promedio (SD)		27 (5)	24 (3)	<b>0.056 **</b>

\* p < 0.05

\*\* Limitrofe

**Tabla 3. Comparación de los valores espirométricos en los diferentes tiempos de medición.**

		Grupo de estudio Aminofilina (n=25)	Grupo control (n=16)	Valor de p
FEV <sub>1</sub> inicial, promedio (SD)		36 (11)	38 (11)	0.59
FEV <sub>1</sub> 1ª hora, promedio (SD)		48 (14)	49 (10)	0.79
FEV <sub>1</sub> 3 horas, promedio (SD)		55 (15)	58 (11)	0.48
FEV <sub>1</sub> 6 horas, promedio (SD)		62 (15)	66 (12)	0.46
FEV <sub>1</sub> 12 horas, promedio (SD)		71 (14)	75 (12)	0.30
FEV <sub>1</sub> 24 horas, promedio (SD)		77 (15)	83 (12)	0.13
FEV <sub>1</sub> 36 horas, promedio (SD)		79 (23)	91 (10)	0.06

**Tabla 4. Comparación del porcentaje de saturación al ingreso y a las 24 hrs.**

	Grupo de estudio Aminofilina (n=25)	Grupo control (n=16)	Valor de p
Saturación inicial, promedio (SD)	88 (6)	90 (4)	0.15
Saturación a las 24 hrs, promedio (SD)	91 (3)	86 (23)	0.29

**Tabla 5. Frecuencia de efectos indeseables en cada uno de los grupos de estudio.**

Efectos Secundarios n (%)	Grupo de estudio Aminofilina (n=25)	Grupo control (n=16)	Valor de p
Náusea	7 (28)	7 (44)	0.300
Vómito	2 (8)	1 (6)	0.834
Ansiedad	20 (80)	12 (75)	0.706
Temblor	20 (80)	7 (44)	<b>0.017 *</b>
Palpitaciones	19 (76)	10 (63)	0.354

\* p &lt; 0.05

**Tabla 6. Utilización de medicamentos para el control del asma previo a la crisis, por clasificación de gravedad.**

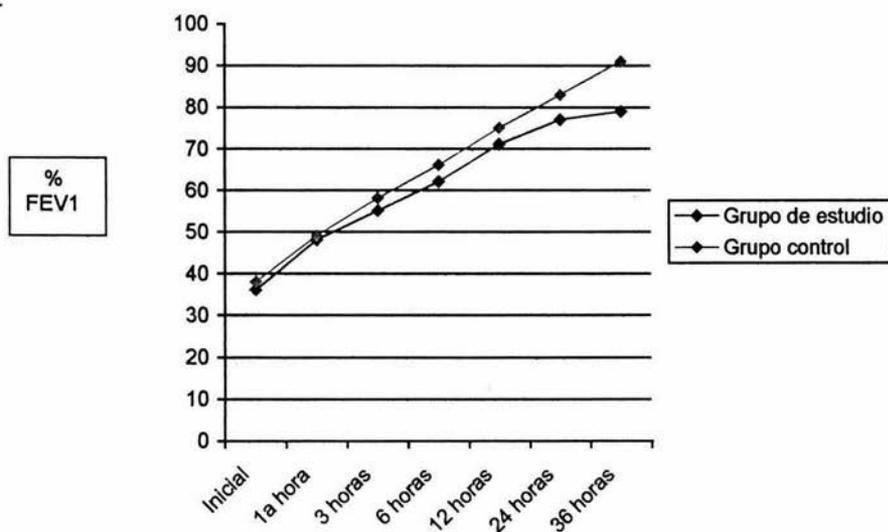
Medicamentos	Intermitente n (%)	Leve persistente n (%)	Moderada persistente n (%)	Grave persistente N (%)
Salbutamol	8 (73)	4 (67)	3 (22)	3 (30)
Salbutamol más esteroide	1 (9)	1 (17)	7 (50)	2 (20)
Salbutamol más Combinación de Salbutamol + ipratropio		1 (16)		1 (10)
Combinación de Salbutamol + ipratropio	1(9)		1 (7)	1(10)
Salbutamol + antileucotrieno + esteroide			2 (14)	1 (10)
Salbutamol + esteroide + combinación de Salbutamol + ipratropio				2 (20)
Salbutamol + prednisona			1 (7)	
Ninguno	1 (9)			
Total	11	6	14	10

**Tabla 7. Signos y síntomas en cada uno de los grupos de estudio al tiempo cero, a la hora y a las 24 horas.**

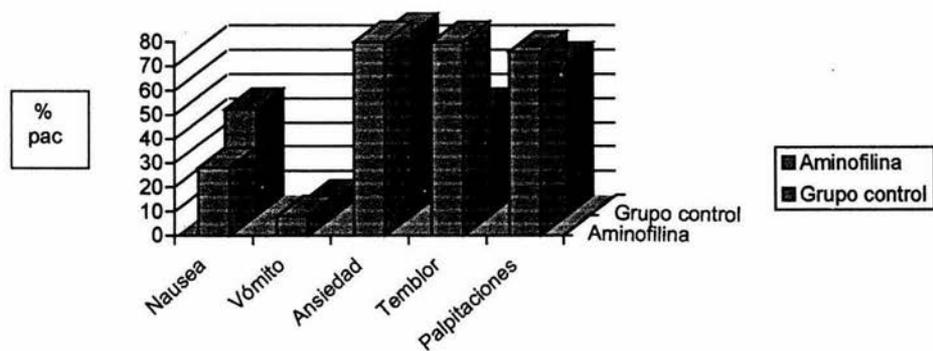
Signos y síntomas n (%)	Grupo con aminofilina Tiempo 0 n = 25	Grupo control Tiempo 0 n = 16	Grupo con aminofilina Tiempo 1 n = 25	Grupo control Tiempo 1 n = 16	Grupo con aminofilina Tiempo 24 N = 25	Grupo control Tiempo 24 n = 16
Sibilancias	25 (100)	16 (100)	18 (72)	11(69)	0	0
Tos	24 (96)	16 (100)	11 (44)	8 (50)	11 (44)	5 (31)
Opresión torácica	16 (64)	12 (75)	5 (20)	6 (38)	0	0
Diaforesis	9 (36)	4 (25)	0	0	0	0
Uso de músculos accesorios	16 (64)	6 (38)	0	0	0	0

## GRAFICAS

Gráfica 1. Comparación de los valores espirométricos en los diferentes tiempos de medición.



Gráfica 2. Frecuencia de efectos indeseables en cada uno de los grupos de estudio.



**Gráfica 3.** Signos y síntomas en cada uno de los grupos de estudio al tiempo cero, a la hora y a las 24 horas.

