



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**“ADMINISTRACIÓN DE FUROSEMIDE EN PACIENTES CRÍTICOS
COMPARANDO BOLOS REGULARES VS INFUSION”**

**PRESENTA: DR. CARLOS IGNACIO RUIZ CRUZ
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA**

**ASESOR DE TESIS:
DR. JOSE OCTAVIO DOMINGUEZ REYES, SERVICIO DE NEFROLOGÍA.**

**ASESOR METODOLÓGICO:
DR. JOSE LEGORRETA SOBERANIS**

ACAPULCO DE JUÁREZ, GUERRERO.

AGOSTO, 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**“ADMINISTRACIÓN DE FUROSEMIDE
EN PACIENTES CRÍTICOS COMPARANDO
BOLOS REGULARES VS INFUSIÓN”**

DR. LÁZARO MAZÓN ALONSO
SECRETARIO DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

DR. JUAN ANTONIO GUEVARA NIEBLAS
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DE LA SECRETARIA DE SALUD

DR. RICARDO GARIN ALVARADO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

**“ADMINISTRACIÓN DE FUROSEMIDE
EN PACIENTES CRÍTICOS COMPARANDO
BOLOS REGULARES VS INFUSIÓN”**

DRA. MARA IVETH BAZÁN GUTIÉRREZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

DR. NORBERTO MATADAMAS HERNÁNDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD
EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

DR. JOSE OCTAVIO DOMÍNGUEZ REYES
ASESOR DE TESIS

INDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE CONTENIDO.....	03
INTRODUCCIÓN.....	04
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	05
JUSTIFICACIÓN.....	06
ANTECEDENTES.....	07
OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN.....	15
METODOLOGÍA.....	16
ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	22
BIBLIOGRAFÍA.....	28
CRONOGRAMA.....	31
PRESUPUESTO.....	31
ANEXOS.....	72

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

DATOS PERSONALES

- **NOMBRE:** CARLOS IGNACIO RUIZ CRUZ.
- **CARGO:** RESIDENTE CUARTO GRADO DE MEDICINA INTERNA.
- **UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN:** HOSPITAL GENERAL ACAPULCO.
- **DIRECCIÓN:** AV. RUIZ CORTINES 128, COL. ALTA PROGRESO.
- **CIUDAD:** ACAPULCO DE JUAREZ.
- **ESTADO:** GUERRERO.
- **TELEFONO:** 744 207 90 91
- **FECHA:** AGOSTO 2014

INTRODUCCION

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Sobrecarga de líquidos es un problema común en pacientes críticamente enfermos en la unidad de cuidados intensivos (UCI), a los cuales frecuentemente se les administra Furosemide para incrementar el volumen urinario en condiciones como Edema Pulmonar, Lesión Pulmonar Aguda, Enfermedad Renal Crónica, Insuficiencia Cardíaca etc. Actualmente existe conflicto de opiniones científicas concerniente a la superioridad de Infusión continua de Furosemide comparado con bolos intermitentes, por lo que se han planteado varias inquietudes con respecto al método de administración (1).

Estudios previos que se han llevado a cabo se realizaron predominantemente en Voluntarios sanos, Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva, con Enfermedad Renal Crónica o Niños posterior a la cirugía cardíaca y Prematuros.

Ensayos clínicos aleatorizadas para pacientes críticamente enfermos en la (UCI) son escasos y por lo tanto no concluyentes. Se ha planteado que la administración intermitente en bolo de Furosemide ocasiona fluctuaciones marcadas en el volumen intravascular permitiendo que se alcancen niveles séricos máximos, lo que incrementa la tolerancia al fármaco así como la toxicidad.

Así mismo se ha planteado teóricamente que Furosemide cuando se administra en infusión continua puede disminuir el volumen intravascular, que resulta en diuresis constante, permitiendo también aumento gradual de la velocidad del goteo, previniendo de esta manera la acumulación de niveles tóxicos del fármaco.

Los datos actualmente disponibles son insuficientes para evaluar con seguridad los méritos de los dos métodos de administración intravenosa. Basado en estudios reducidos y relativamente heterogéneos se ha mostrado una mayor diuresis y un mejor perfil de seguridad cuando los diuréticos de asa se administraron en infusión continua.

Conocer la forma más eficaz de administración de este diurético potente, sería muy útil para optimizar el tratamiento de los pacientes críticamente enfermos en (UCI) del Hospital General Acapulco, con el propósito de lograr la resolución más rápida de los síntomas, la disminución de la morbilidad y posiblemente de la mortalidad (2).

Los datos existentes no permiten todavía hacer recomendaciones definitivas para la práctica clínica y deben todavía realizarse estudios más amplios para resolver este tema. Por todo lo anteriormente mencionado consideramos de suma importancia realizar este trabajo de investigación ya que proporcionará conocimiento sobre la forma más eficaz de administración de Furosemide y de esta manera beneficiar a los pacientes críticamente enfermos que atendemos en nuestra institución.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la respuesta **Clínica** con el uso de diuréticos de asa: (Furosemide) bolos regulares vs Infusión en pacientes críticamente enfermos en el hospital General Acapulco?

¿Cuál es la respuesta **urinaria** (volumen urinario) con el uso de diuréticos de Asa: (Furosemide) bolos regulares vs Infusión en pacientes críticamente enfermos en el Hospital General Acapulco?

¿Cuál es la respuesta **Bioquímica** con el uso de diuréticos de Asa: (Furosemide) bolos regulares vs Infusión en pacientes críticamente enfermos en el Hospital General Acapulco?

¿Cuál es la forma de **administración** de Furosemide bolos regulares o Infusión continua que provee más beneficio para los pacientes críticamente enfermos en el Hospital General Acapulco?

¿Cuál es la Forma de Administración de Furosemide bolos Regulares o Infusión continua que mejora la **mortalidad** en pacientes críticamente enfermos en el Hospital General Acapulco?

JUSTIFICACIÓN

Los diuréticos son uno de los fármacos más utilizados en el mundo en el contexto de manejo de los enfermos críticos por su papel en el manejo del volumen (1-3). Sin embargo los datos actualmente disponibles son insuficientes para evaluar con seguridad los méritos de los dos métodos de administración de Furosemide. Se han realizado pocos ensayos controlados aleatorios para comparar la eficacia de la administración intravenosa en bolo convencional de diuréticos con la infusión continua, además de que los resultados son contradictorios (3). Es imperativo realizar un estudio comparativo de la forma de administración ya que los datos existentes no permiten todavía hacer recomendaciones definitivas para la práctica clínica, así se deben fomentar estudios más amplios para resolver este problema.

Conocer la forma más eficaz de administración de estos diuréticos potentes sería muy útil para optimizar el tratamiento de los pacientes, con el propósito de lograr la resolución más rápida de los síntomas, la disminución de la morbilidad y posiblemente de la mortalidad.

Los beneficios de comparar los resultados y los efectos adversos de la infusión intravenosa continua de diuréticos de asa con los de la administración intravenosa en bolo en pacientes críticamente enfermos del hospital General Acapulco permitirá conocer cuál es la vía de administración que proporciona mayor beneficio a los pacientes logrando mayor diuresis y mostrar cuál de los dos tienen mejor perfil de seguridad. Tomando en cuenta que no hay antecedentes en nuestro hospital de estudios similares, resaltamos la importancia de realizarlo a la menor brevedad posible (4). Así mismo la retroalimentación que obtendremos de los resultados de este estudio despejará las dudas y permitirá tener un mejor perfil de seguridad.

ANTECEDENTES

Los diuréticos de asa son un grupo potente de fármacos, que se han usado durante mucho tiempo en el tratamiento de la congestión pulmonar aguda, secundaria a insuficiencia cardiaca. Cuando se administran en inyecciones en bolo, por vía intravenosa (la forma tradicional de administración), estos fármacos dan lugar a una diuresis enérgica y rápida.

Sin embargo, se han planteado varias inquietudes con respecto a este método de administración. Se ha planteado que la administración intermitente en bolo de estos diuréticos puede llevar a fluctuaciones marcadas en el volumen intravascular y a que se alcancen elevados niveles séricos máximos, lo que incrementa su toxicidad (5).

Asimismo, la administración de dosis elevadas y repetidas de un diurético de asa puede llevar a desarrollar intolerancia aguda al fármaco, debido a la retención renal compensatoria de sodio, que puede ocurrir después de que el efecto del fármaco ha cedido.

Teóricamente, se ha planteado que los diuréticos de asa (Furosemide), cuando se administran por infusión continua pueden disminuir las fluctuaciones en el volumen intravascular, lo que resulta en una diuresis relativamente constante, esto también puede prevenir la acumulación de niveles tóxicos de estos fármacos; de ese modo se reducen los efectos secundarios y estos son menos graves (6).

Este método de administración también permitiría la interrupción rápida de una diuresis excesivamente enérgica, si aparece como efecto secundario.

En los pacientes refractarios a las dosis convencionales de diuréticos, la administración intravenosa continua puede permitir el aumento gradual de la velocidad de goteo, hasta que se alcanza el efecto diurético por hora aconsejable.

Se han realizado estudios clínicos para probar la hipótesis de la ventaja teórica propuesta, de administrar los diuréticos de asa como infusión continua en lugar de inyecciones en bolo. Sin embargo, los estudios clínicos iniciales sobre la infusión continua de diuréticos se realizaron en pacientes sometidos a cirugía de corazón abierto y en pacientes con insuficiencia renal crónica (7).

El estudio en que participaron pacientes con insuficiencia renal crónica, la infusión continua de diurético del asa ha demostrado que provee un suministro más eficiente y constante de diurético al riñón, lo que elimina el intervalo libre de diurético, en el cual ocurre la retención de sodio compensadora y disminuye el desarrollo de tolerancia.

Sin embargo ninguno de los pacientes en estos estudios padecía de insuficiencia cardiaca congestiva. Se han realizado pocos ensayos controlados aleatorios para comparar la eficacia de la administración intravenosa en bolo convencional de diuréticos con la infusión continua, con resultados contradictorios (8).

De modo que realizar este trabajo de investigación permitirá comparar resultados con las dos vías de administración, proporcionándole al clínico un mejor perfil de seguridad para aplicarlo con los pacientes críticamente enfermos.

OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

- Comparar los resultados y los efectos adversos de la administración intravenosa en bolo con los de la infusión intravenosa continua de Furosemide.
- Determinar si los bolos intermitentes regulares de Furosemide son más efectivos que la infusión continua para producir diuresis en pacientes con sobrecarga de líquidos en la Unidad de cuidados Intensivos del Hospital General de Acapulco.

Objetivos Específicos

- Estimación de la Gravedad del paciente (SOFA, APACHE).
- Índice de Filtrado Glomerular al final del Estudio.
- Determinar el Gasto urinario Horario.
- Determinar trastornos electrolíticos (hipopotasemia e Hiponatremia).
- Dosis Acumulada de Furosemide (por tipo de Intervención Bolo o Infusión).
- Número de pacientes que requieren terapia de sustitución renal.
- Niveles de Urea y creatinina al final del Estudio.
- Número de pacientes que cursaron con hipotensión y taquicardia.
- Número de pacientes que requirieron asistencia mecánica ventilatoria.
- Duración de la estancia hospitalaria.
- Estimar la mortalidad Hospitalaria.

MARCO TEORICO

Los diuréticos de asa actúan inhibiendo la reabsorción de sodio en la porción ascendente gruesa del asa de Henle, donde se reabsorbe entre el 25 – 40% del filtrado (6), interfiriendo con la proteína cotransportadora Na-K-2Cl. Son efectivos incluso con función renal disminuida. Su potente efecto natriurético hace que sea el fármaco de elección en la insuficiencia cardiaca y la sobrecarga de volumen, siendo la furosemida el más universalmente utilizado, aunque comentaremos también otros compuestos.

Dado que el Fracaso Renal Agudo espontáneamente poliúrico tiene mejor pronóstico que el oligúrico, una de las expectativas del diurético es transformar el fracaso renal del paciente que llega en oligúrico en poliúrico. Sin embargo, aunque el diurético puede ser capaz de aumentar el volumen de orina, no está tan claro que este aumento tenga una repercusión clínica favorable (9).

Factores a favor del uso de diuréticos en el fracaso renal Agudo:

El aumento del flujo urinario ayuda a arrastrar los cilindros intratubulares disminuyendo la obstrucción y el feed-back retrógrado en el intersticio que perpetúa el Fracaso Renal Agudo.

Su efecto en la reducción del transporte activo de sodio y de consumo de oxígeno limitaría el daño isquémico en los segmentos más vulnerables de la médula renal. La furosemida ha demostrado causar una disminución del consumo renal de oxígeno en pacientes críticos (10).

Factores que podrían explicar la poca utilidad del diurético en el fracaso renal Agudo:

Disminución del volumen circulante, bien a través de venodilatación excesiva por prostaglandinas, o bien por aumento excesivo de diuresis con disminución del filtrado glomerular.

Disminución del volumen arterial efectivo (hipovolemia, insuficiencia cardiaca, cirrosis), con estímulo del sistema adrenérgico y el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (11).

Interferencia de la furosemida con los mecanismos de autorregulación que protegen la médula, induciendo una disminución mayor en el flujo medular que en el cortical. Estos estímulos conllevan una vasoconstricción de la corteza renal y una redistribución del flujo hacia la médula y las nefronas profundas retenedoras de sodio.

El uso de infusión intravenosa continua parece más seguro que los bolos repetidos. Una revisión de Cochrane reciente, encuentra una discreta mejor respuesta diurética, con menos ototoxicidad para la infusión continua si se compara con bolos (12).

Puede inducir un aumento de agregación de las proteínas Tamm-Horsfall en la luz tubular.

Dificultades para llegar al punto de actuación por existir obstrucción tubular. La secreción tubular puede verse alterada por la presencia de ácidos orgánicos endógenos o exógenos que compiten con su secreción en el túbulo proximal¹⁶.

La hipoalbuminemia disminuye su excreción tubular y su acción. Sin embargo, la albuminuria puede aumentar el diurético unido a proteínas en orina y disminuir su acción.

Se ha planteado un posible papel deletéreo del diurético por inducir el aumento y la toxicidad del ácido úrico y del fosfato.

El aumento de la diuresis no va unido necesariamente a mejoría (hay que tratar el enfermo, no la diuresis).

El uso de diuréticos puede retrasar la consulta con el nefrólogo en detrimento del paciente.

Tipos de diuréticos de asa:

Existen, además de la furosemida, la torasemida, el ácido etacrínico y la bumetamida. Con la furosemida, por su disponibilidad oral e intravenosa, es con el fármaco con el que existe una mayor experiencia clínica.

El ácido etacrínico es el único diurético de asa que no es un derivado de las sulfonamidas. Se usa muy poco, pues es más ototóxico; sin embargo, estaría indicado como primera elección en pacientes alérgicos a sulfonamidas, furosemida o tiazidas.

Los diuréticos se unen fuertemente a proteínas y acceden a la orina principalmente a través de la secreción tubular en el túbulo proximal, más que por filtración glomerular.

En pacientes con importante hipoalbuminemia no respondedores se ha sugerido que la diuresis se puede potenciar infundiendo el diurético en una solución de albúmina, creado así complejos diurético-albúmina que podrían aumentar su secreción en la luz tubular e incrementar su eficacia. Sin embargo, un estudio controlado sobre los efectos de la furosemida sola o en combinación con albúmina no mostró diferencias en la farmacocinética ni en la respuesta²⁴.

El tiempo de acción de los diuréticos de asa es corto, menor de 6 horas, salvo en el caso de la torasemida, con duraciones de 12 h. Recientemente, una revisión sistemática de los diuréticos de asa en cuanto a perfiles, seguridad, eficacia y costes, que revisa los artículos publicados en inglés desde 1966 a 2009, destaca que la torasemida y la bumetamida pueden tener un perfil discretamente más favorable en mortalidad y mejoría del estadio funcional cardíaco en la insuficiencia cardíaca, pero en la insuficiencia renal aguda (IRA), la furosemida es más efectiva en inducir diuresis.

Dosis:

Su eficacia es dosis-dependiente y en el Fracaso Renal Agudo se utilizan dosis muy altas y muy variables. Se recomiendan de inicio en la insuficiencia renal moderada 80 mg de furosemida, 2-3 mg de bumetanida, 20-50 mg de torasemida y en la insuficiencia renal grave, 200 mg de furosemida, 8-10 de bumetanida y 50-100 mg de torasemida.

Forma de administración:

El uso en infusión intravenosa continua parece más seguro que los bolos repetidos. Una revisión Cochrane reciente encontró una discreta mejor respuesta diurética (superior en 272 ml en 24 h), con menos ototoxicidad para la infusión continua si se compara con los bolos.

Efectos indeseables de los diuréticos de asa:

1. Depleción de volumen e inducción de una situación favorecedora del Fracaso renal Agudo.
2. Trastornos electrolíticos: por pérdidas de calcio, de potasio, alcalosis metabólica.
3. Reacciones alérgicas: son fármacos que pueden inducir con cierta frecuencia Fracaso Renal Agudo mediante una nefropatía intersticial alérgica.
4. Potencian la nefrotoxicidad de otros fármacos como los aminoglicósidos.
5. La ototoxicidad es el efecto secundario más grave. Aumenta cuando se alcanza el gramo por día de furosemida y parece mayor cuando se utiliza en bolo que en infusión. Es muy importante con dosis de furosemida superiores a 240 mg/h. Existen casos descritos de sordera irreversible con infusión temporal de 80 a 160 mg/h. La ototoxicidad está en relación directa con el mecanismo de acción de los diuréticos. El cotransportador Na-K-2Cl inhibido en el asa de Henle tiene una isoforma en el oído interno fundamental para la composición de la endolinfa.

Aunque existen pocos estudios controlados, el análisis Cochrane reciente encuentra una menor pérdida auditiva cuando se administra en infusión continua, con un riesgo relativo de 0,06 (IC 95%: 0,01-0,44; $p = 0,005$) frente al uso en bolo.

HIPÓTESIS

- **Hipótesis Cero:** Los Bolos Intermitentes de Furosemide son mejores que la Infusión continúa de Furosemide en pacientes críticamente enfermos con sobrecarga de líquidos en el Hospital General de Acapulco.
- **Hipótesis Nula:** Los Bolos Intermitentes de Furosemide No son mejores que la infusión continua de Furosemide en pacientes críticamente enfermos con sobrecarga de líquidos en el Hospital General Acapulco.
- **Hipótesis Cero:** La administración de Infusión continua de Furosemide es mejor que los Bolos Intermitentes Regulares en pacientes críticamente enfermos con sobrecarga de líquidos en el Hospital General Acapulco.
- **Hipótesis Nula:** La administración de Infusión continua de Furosemide No es mejor que los Bolos Intermitentes Regulares en pacientes críticamente enfermos con sobrecarga de líquidos en el Hospital General Acapulco.

METODOLOGIA

UNIVERSO

Pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Acapulco, dentro del periodo de tiempo (septiembre 2013 – Marzo 2014), los cuales cursan con Sobre carga de líquidos (signos clínicos de sobrecarga de volumen, PVC mayor a 16 mmHg y pacientes con Lesión Renal Aguda RIFLE o AKIN) en los cuales se intervendrá con Furosemide en 2 modalidades (bolos intermitentes vs Infusión continua), evidenciando los resultados del mismo en base al volumen urinario, respuesta bioquímica y estimación de la mortalidad.

Los pacientes seleccionados no deberán tener ninguno de los criterios de Exclusión para poder ingresar al trabajo de Investigación. Así deberán cumplir estrictamente con los criterios de Inclusión y firmar la hoja de consentimiento informado.

MUESTRA

Pacientes Ingresados al servicio de Medicina Interna del Hospital General de Acapulco, en el periodo de Septiembre 2013 – Febrero de 2014, que cursen con falla renal aguda, con sobrecarga de líquidos, los cuales ameriten tratamiento con diurético de asa (Furosemide) y que además cumplan con los siguientes criterios de inclusión.

El tamaño de muestra necesario para que sea significativa en el presente trabajo de investigación es de 40 pacientes, los cuales deben cumplir estrictamente con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna en el Hospital General Acapulco.
- Signos clínicos de sobrecarga de Volumen.
- PVC mayor a 16 mmHg.
- Pacientes con Falla renal Aguda (RIFLE o AKIN).
- Pacientes con Oliguria o anuria.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Alergia documentada a Sulfonamidas o Furosemide.
- Edad menor a 18 años.
- Mujeres Embarazadas.
- ERC o tratamiento con Terapia de sustitución renal.
- Indicación urgente de Terapia de sustitución renal.
- Tratamiento con dopamina previo al estudio.
- Pacientes que recibieron más de 3 bolos de Furosemide 24 hrs previas al desarrollo del estudio.
- Pacientes con uropatía obstructiva.
- Pacientes con Insuficiencia Hepática Crónica.
- Pacientes que no firmen la hoja de consentimiento informado.
- Pacientes con enfermedad infecto-contagiosa (VIH, Hepatitis C, Tuberculosis Pulmonar).

DISTRIBUCIÓN

Se distribuirán los pacientes de acuerdo a su llegada al servicio de Medicina Interna del Hospital General de Acapulco, por medio de un sorteo, que dictará si se integran al grupo al que se le administrará Bolos intermitentes de Furosemide o si se integrarán al otro grupo al que se le administrará Infusión continua, al final se tomará la misma cantidad de pacientes para cada grupo.

Para la distribución por grupos no se tomará en cuenta el Género. En cada caso se verificará cada uno de los pacientes cumplan los criterios de Inclusión.

A los familiares de cada uno de los pacientes se les informará de la intervención, así mismo se explicará la metodología de la intervención, riesgos, beneficios así mismo se le informará que se tomarán en cuenta los resultados para publicarse para el trabajo de Tesis.

Todo lo anterior quedará asentado de forma escrita por medio del consentimiento informado, mismo que deberá firmar el paciente o Familiar que se somete al protocolo de investigación, como el investigador y los asesores y personal de salud que intervenga en el trabajo de Investigación.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Operacionalización	Indicador	Tipo de Variable
Edad	Tiempo Transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Dato Registrado en el Expediente.	Años	Cuantitativa Continua
Género	Combinación de rasgos que determinan las características de un individuo	Dato registrado en el expediente	Masculino o femenino	Cualitativa
Volumen Urinario	Volumen de orina recolectado en un periodo de tiempo	Dato registrado en el expediente	Mililitros/hra	Cuantitativa
SOFA Score	Escala que describe la disfunción orgánica en paciente críticos	Datos registrados en el Expediente, nota de ingreso a UCI y laboratorios	0 – 24	Cuantitativa Nominal
APACHE II	Escala que describe la Gravedad y riesgo de Mortalidad en pacientes críticos	Datos registrados en el Expediente, nota de ingreso y laboratorios	Mayor a 8 indica gravedad	Cuantitativa Nominal
Diagnóstico de ingreso	Enfermedad que originó el ingreso al servicio	Dato registrado en el Expediente en la nota de Ingreso	Nombre de Enfermedad	cualitativa
Diagnóstico de Egreso	Enfermedad que originó el egreso al servicio	Dato registrado en el Expediente en la nota de egreso	Nombre de la enfermedad	Cualitativa
Presión Arterial media	Se obtiene de la fórmula (Presión Arterial Sistólica + 1/3 Presión Arterial Diastólica)	Dato registrado en el expediente en hojas de enfermería	mmHg	Cuantitativa continua

Frecuencia Cardíaca	Número de latidos cardíacos registrados con estetoscopio en un minuto	Dato registrado en el expediente en hojas de enfermería	Latidos/min	Cuantitativa Continua
Creatinina sérica	Cantidad de sustancia depurada por el riñón proveniente de la degradación proteica	Dato registrado en el expediente en hoja de laboratorios	mg/dl	Cuantitativa continua
Urea Sérica	Estimación de la degradación de la purinas expresada de acuerdo a la superficie corporal	Dato registrado en el expediente en hoja de laboratorios	Mg/dl	Cuantitativa continua
Índice de Filtrado glomerular	Estimación de filtración urinaria renal expresada en ml x minuto de acuerdo a superficie corporal	Dato registrado en el expediente en hoja de laboratorio	ml/min/1.73 m2	Cuantitativa continua
Tipo de Egreso	Concepto con el que se egresa al paciente del hospital	Dato registrado en el expediente	Mejoría Defunción Voluntaria Traslado Máximo Beneficio	Cualitativa
Necesidad de Terapia de Reemplazo Renal	Paciente que cumple criterios clínicos y bioquímicos para hemodiálisis o diálisis peritoneal	Dato registrado en el expediente en la nota del servicio de nefrología	Positivo O Negativo	Cualitativa Nominal
Necesidad de Aminas Vasoactivas	Paciente que cursa con PAM menor a 65 mmHg y requiere infusión de aminas	Dato registrado en el expediente en el servicio de medicina Interna	Si o No	Nominal
Uso de Ventilación Mecánica Invasiva	Paciente que requiere ventilador mecánico para mantener adecuada oxigenación	Dato registrado en el expediente del servicio de medicina interna	Si o No	Nominal

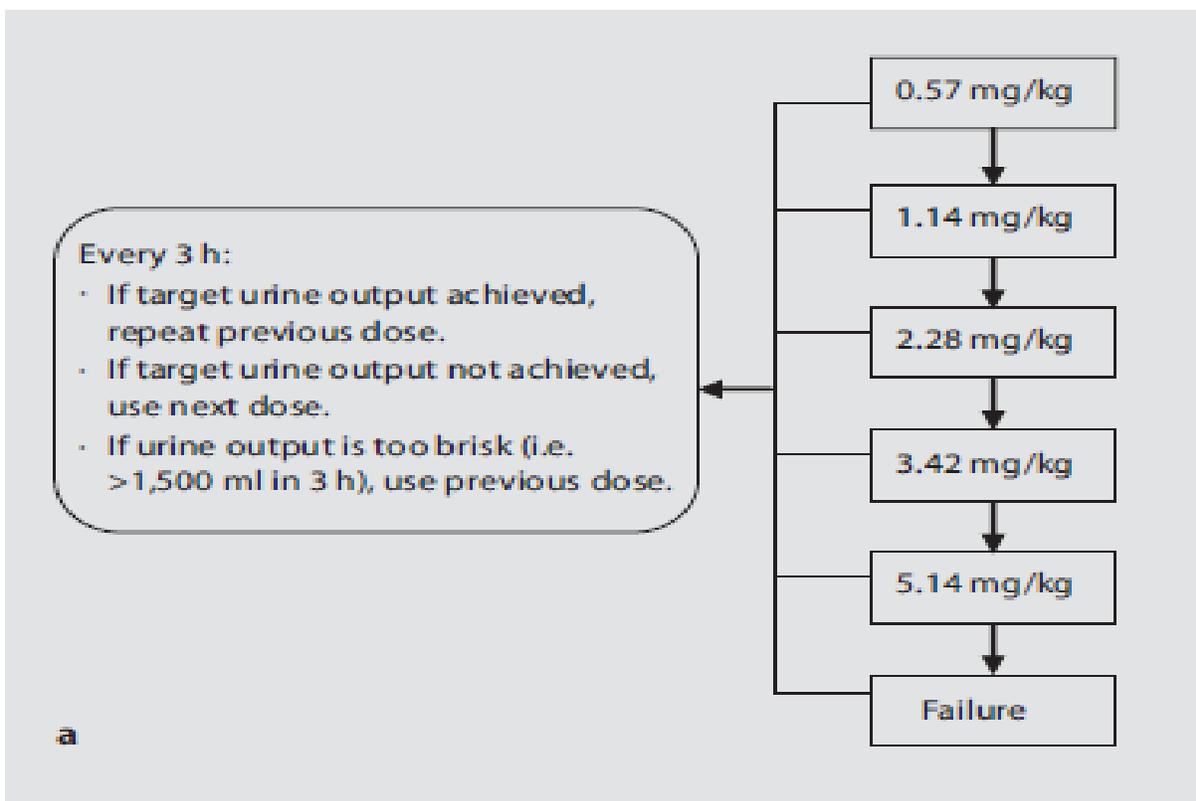
MÉTODO DEL ESTUDIO

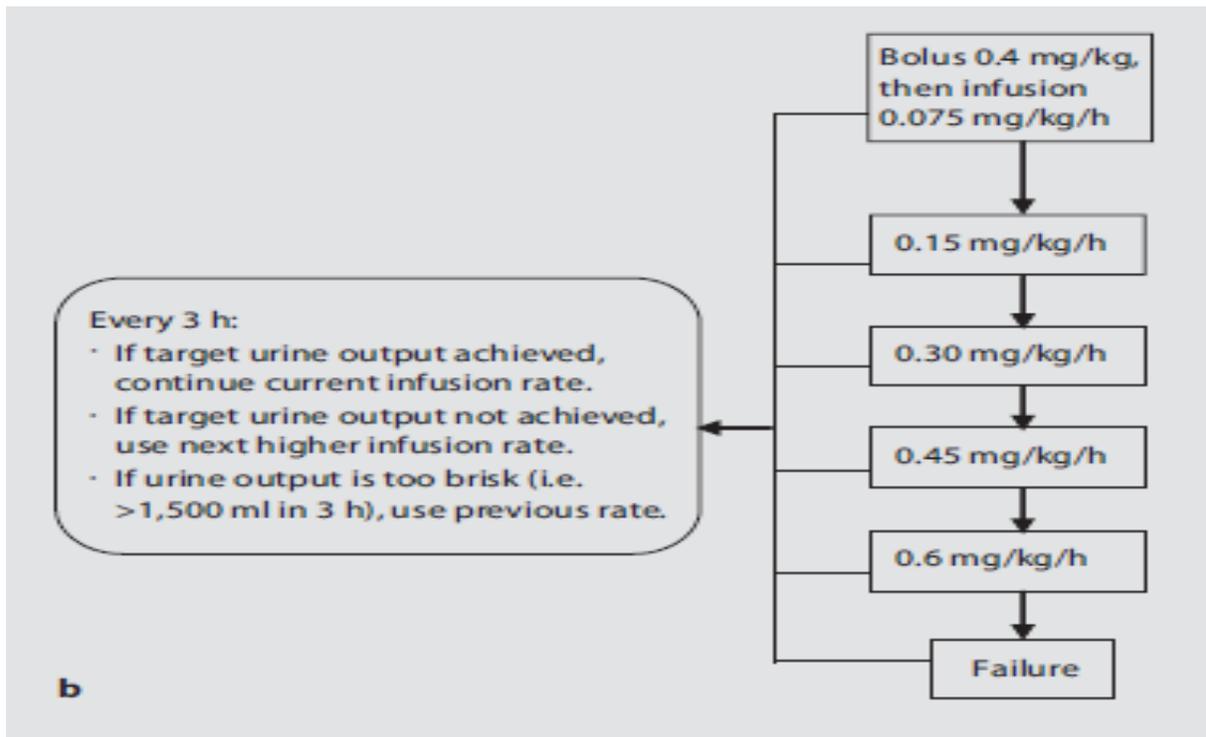
Ambos grupos de estudio serán tratados con Furosemide de acuerdo a la fórmula basada en el peso corporal de “Devine fórmula”:

$(\text{Peso corporal en kg en mujeres} + 0.91) \times (\text{Talla en cm} - 152).$

$(\text{Peso corporal en kg en hombres} + 0.91) \times (\text{Talla en cm} - 152).$

La meta es obtener una diuresis que se incremente un 50% de la línea de base o por lo menos 1 ml/kg/hr. El gasto urinario basal será medido 6 hrs antes de iniciar con el protocolo de estudio. Toda esta medición basal del gasto urinario será a través de la recolección por sonda Foley conectada a bolsa recolectora de orina. En el caso de furosemida en infusión será diluida en sol. Salina 0.9% en una concentración de 1 mg/ml. La dosis que se administrará de diurético será de acuerdo a la siguiente tabla (figura 1).





En el caso de los bolos de Furosemide al iniciar el estudio se documenta que necesariamente se incremente el gasto urinario en más de un 50% o por lo menos 1 ml/kg/hra, por un espacio de tiempo de 3 hrs, si no se logra esta meta, entonces se procede a continuar con la siguiente dosis, esperando obtener la respuesta, de continuar el patrón descendente se irán escalando las dosis de acuerdo al algoritmo propuesto anteriormente.

Si la dosis de diurético responde después de una dosis en particular ejemplo (más de 1.5 lts en 3 hrs) la dosis se irá reduciendo de acuerdo a lo indicado en el algoritmo.

El tratamiento con Furosemide se continuará de acuerdo a alguna dosis que se encuentre sea efectiva para resolver edema pulmonar o sobrecarga de líquidos. La ingesta de líquidos se reducirá al mínimo.

El tratamiento se considerará como falla si no se llega a la meta del gasto urinario después de la dosis máxima o si a pesar de la intervención de Furosemide el paciente requiera terapia de sustitución renal durante ese periodo.

Se medirá el volumen urinario en mililitros y la muestra será recolectada de las bolsas de recolección de orina que se le conecta a cada paciente a través de la sonda Foley, la cual es cuantificada por el personal de enfermería.

Los datos se registrarán en la hoja de recolección de datos misma que está diseñada para ir recabando los datos de cada paciente así como para llevar el control de los datos por hora. La intervención se llevará a cabo durante un lapso de 18 hrs, en los cuales se anotarán oportunamente cada uno de los datos registrados en la Operacionalización de las variables.

El sodio, la urea y creatinina se medirán de forma sérica antes y después de la intervención con Furosemide, los datos serán procesados y reportados en el laboratorio de nuestra institución (Hospital General Acapulco).

El resto de datos que se requieren para completar la hoja de datos se tomarán del expediente clínico en donde está registrado el nombre del paciente y el número de expediente con estos datos se corrobora la información escrita concuerda adecuadamente con cada paciente.

La decisión de la corrección de electrolitos, será tomada y corregida a consideración del clínico que se encuentre presente con el paciente. Se registrará oportunamente la forma de intervención.

El personal de enfermería fue debidamente capacitado para saber la forma de dilución del fármaco (Furosemide), así como la correcta cuantificación de la uresis.

INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

Las mediciones en estudio incluirán lo siguiente:

- Demografía (Edad, Género).
- Estimación de la Gravedad del paciente usando la escala de APACHE II.
- Estimación de la Gravedad del paciente con la Escala de Falla Orgánica Múltiple (SOFA).
- Diagnóstico de Admisión.
- Presión arterial media.
- Frecuencia Cardíaca.
- Electrolitos Séricos: Sodio, Potasio (Estos serán medidos regularmente y serán corregidos de ser necesario).
- Creatinina Sérica al inicio y al finalizar el estudio.
- Urea al inicio y al finalizar el estudio.
- Índice de filtrado Glomerular (IFG) utilizando la fórmula MDRD, al inicio y al finalizar el estudio.
- Gasto urinario horario.
- Dosis Acumulada de Furosemide (por tipo de Intervención Bolo o Infusión cada uno).
- Necesidad de Terapia de Reemplazo Renal.

DISEÑO DE LA INTERVENCIÓN

TIPO DE ESTUDIO: Transversal, Observacional, De Intervención Inicial.

PROCESAMIENTO DE DATOS

Uso de Epi Data, Ciet Map, análisis Multivariado. El análisis se llevó a cabo con la T Student. Se utilizaron gráficas comparativas en Power Point, así como se hicieron los reportes escritos metodológicos por medio del Software Word (Office 2003).

El análisis metodológico fue estrictamente supervisado en el Centro de Investigación de enfermedad Tropicales, Acapulco Guerrero.

Se utilizó el programa EPI DATA 3.1 con el cual se obtuvieron las conclusiones estadísticas con las cuales se estimaron los valores de P. Se tomó en cuenta una P con valor significativo = P menor 0.50000.

Se tomó en cuenta el valor de chi cuadrada para la estimación del valor de P, mismo que fue calculado de acuerdo al software mencionado de acuerdo a los datos registrados.

La homogeneidad de las variables y su comparación multivariada entre grupos y variables estudiadas se analizó por medio del programa EPI data 3.1 por medio del test de Bartlet (Software). Con el cual se obtuvieron los resultados mostrados.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación concuerda con los principios científicos aceptados universalmente así como un conocimiento minucioso de la literatura científica. Para esto se presentará el trabajo a consideración del comité especializado del Hospital General Acapulco quien actuando conforme a las leyes y ordenamientos del país respaldará la realización del mismo. Se realizará por personas calificadas científicamente en la materia.

En este estudio se considera que los beneficios superan a los riesgos para las personas participantes. Así mismo se ha propuesto que el presente estudio deberá suspenderse inmediatamente se registre que los riesgos superan a los beneficios. Así mismo el investigador se compromete a preservar la exactitud de los resultados obtenidos.

Como muestra de la transparente formulación del estudio, se informará al participante sobre objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos por medio del consentimiento informado otorgado a todos los participantes en forma escrita. Se corroborará el acuerdo con la firma de los participantes.

En el caso de incompetencia legal, el consentimiento informado será otorgado por el tutor legal en conformidad con la legislación nacional. En nuestro presente protocolo de tesis se declaran las consideraciones éticas implicadas y se indica que se cumplen los principios enunciados en la declaración de Helsinki.

Posibles riesgos del presente trabajo de investigación

Bolos Intermitentes	Infusión Continua
Fluctuaciones en el volumen intravascular.	Mayor diuresis.
Incrementan la toxicidad. Desarrollan Tolerancia.	Resolución más rápida de los síntomas. Disminución de la morbilidad y mortalidad.

Estudio en el cual se intervendrá con un fármaco en 2 diferentes formas de administración (Bolos intermitentes vs Infusión continua) de Furosemide, en el cual se espera que una forma de administración provea más beneficio que otro, mismo que se analizará en los resultados del mismo.

Por medio del consentimiento informado se explicará al familiar de cada paciente que se pretende encontrar que vía de administración de Furosemide es más beneficiosa y que al mismo tiempo provoque menor toxicidad. Tomando en cuenta que si en el desarrollo del estudio se demuestra superioridad contundente de alguna forma de administración se suspenderá el estudio.

PRESUPUESTO

Presupuesto para realizar Estudio			
Concepto	Cant.	Precio U.	Sub Total
Hojas Blancas (paquete 500 hojas)	2	\$60.00	\$120.00
Bolígrafos	20	\$10.00	\$200.00
Fotocopias	300	\$0.30	\$90.00
Impresora Laser Monocromática	1	\$1,500.00	\$1,500.00
Engargolado	3	\$15.00	\$45.00
CD's en Blanco	10	\$10.00	\$100.00
TOTAL			\$2,055.00

ANALISIS DE RESULTADOS

En el presente estudio se obtuvieron los siguientes resultados mismos que analizamos de la siguiente manera.

En cuanto a las edades de 40 pacientes, la edad mínima fue 30 años y la máxima 85 años, con un promedio de 61.3 años entre los pacientes incluidos.

Total	Sum	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
40	2454	61.350	220.695	14.856	2.349
Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
30	47	64	70	85	69

Student's "t", testing whether mean differs from zero.
T statistic = 26.119, df = 39, p-value = 0.000000

Encontramos la siguiente distribución por edades. La edad que más se repitió fueron 64 años, cuatro pacientes registraron esta edad:

edad	Freq	Percent	Cum.
30	3	7.5%	7.5%
38	1	2.5%	10.0%
43	2	5.0%	15.0%
44	2	5.0%	20.0%
45	1	2.5%	22.5%
47	1	2.5%	25.0%
52	1	2.5%	27.5%
56	1	2.5%	30.0%
60	3	7.5%	37.5%
61	1	2.5%	40.0%
62	2	5.0%	45.0%
63	1	2.5%	47.5%
64	4	10.0%	57.5%
67	1	2.5%	60.0%
68	2	5.0%	65.0%
69	4	10.0%	75.0%
70	3	7.5%	82.5%
73	3	7.5%	90.0%
74	1	2.5%	92.5%
76	2	5.0%	97.5%
77	1	2.5%	
82	2	5.0%	

Aquí se nos muestran como quedaron distribuidos los pacientes en los grupos de acuerdo al Género, la distribución fue homogénea.

sexo	grupo		Total
	Infusion	Bolo	
Masculino	9	9	18
	50.0%	50.0%	45.0%
Femenino	11	11	22
	50.0%	50.0%	55.0%
Total	20	20	40
	50.0%	50.0%	

Ahora analizaremos el volumen urinario de acuerdo a los grupos y la respuesta urinaria.

En la **hora cero** los resultados fueron los siguientes: el valor urinario fue menor para el grupo de bolo de Furosemide.

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2000	100.000	263.158	16.222	3.627
Bolo	20	784	39.200	1861.432	43.144	9.647
Difference			60.800			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	0	100	100	100	150	100
Bolo	0	5	10	100	150	100

ANOVA							
Variation	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)	
Between	36966.400	1	36966.4000	34.799	0.000001	5.899036	
Within	40367.200	38	1062.295				
Total	77333.600	39					

En la hora cero observamos que tras la administración de Furosemide la dosis administrada por medio de infusión fue más efectiva para causar diuresis. Esto corroborada con un valor de P significativa P=0.00001.

Primera hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	3749	187.450	39618.471	199.044	44.508
Bolo	20	851	42.550	1507.418	38.825	8.682
Difference			144.900			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	0	100	150	200	999	100
Bolo	0	10	50	50	999	50

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	209960.100	1	209960.1000	10.211	0.002808	3.195404
Within	781391.900	38	20562.945			
Total	991352.000	39				

Tras la primer hora de administración de Furosemide vemos que el grupo de infusión continuar causando uresis mayor en relación con el grupo de bolo. Valor de P=0.002808.

Segunda hra

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2550	127.500	4072.368	63.815	14.269
Bolo	20	2227	111.350	47126.239	217.086	48.542
Difference			16.150			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	0	100	100	150	999	100
Bolo	0	15	50	100	999	100

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	2608.225	1	2608.2250	0.102	0.751325	0.319197
Within	972773.550	38	25599.304			
Total	975381.775	39				

En la segunda hora notamos un suceso importante ahora ya no hay una P significativa: P=0.751325, y notamos que se incrementa la uresis del grupo de bolo casi igualándose con el grupo de infusión.

Tercera hora:

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	3290	164.500	8626.053	92.877	20.768
Bolo	20	1649	82.450	6474.261	80.463	17.992
Difference			82.050			
grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	5	100	150	150	490	150
Bolo	5	10	50	100	490	100
ANOVA						
Variation	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Between	67322.025	1	67322.0250	8.917	0.004924	2.986074
Within	286905.950	38	7550.157			
Total	354227.975	39				

En la tercera hora la uresis del grupo de bolo vuelve a ser inferior que la del grupo de infusión, notando que la uresis producida por Furosemide en infusión es más constante. Nuevamente la $P=0.004924$ es significativa.

Cuarta hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2350	117.500	3314.474	57.571	12.873
Bolo	20	1161	58.050	3209.208	56.650	12.667
Difference			59.450			
grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	8	100	100	100	300	100
Bolo	8	15	50	60	300	50
ANOVA						
Variation	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Between	35343.025	1	35343.0250	10.835	0.002157	3.291702
Within	123949.950	38	3261.841			
Total	159292.975	39				

Continuamos viendo la diferencia significativa $P=0.002147$ a favor del grupo de Infusión quien hasta el momento mantiene una uresis constante, no observada así en el grupo de bolo en donde se notan más fluctuaciones.

Quinta hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2720	136.000	2604.211	51.031	11.411
Bolo	20	1536	76.800	5734.274	75.725	16.933
Difference			59.200			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	3	100	100	150	300	100
Bolo	3	12	80	100	300	100

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	35046.400	1	35046.4000	8.406	0.006182	2.899300
Within	158431.200	38	4169.242			
Total	193477.600	39				

En la quinta hora seguimos viendo que la uresis sigue siendo más constante e importante para el grupo de infusión, hasta el momento el grupo de bolo continúa con volúmenes urinarios bajos, P=006182.

Sexta hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2580	129.000	3662.105	60.515	13.532
Bolo	20	1970	98.500	2876.579	53.634	11.993
Difference			30.500			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	0	100	100	180	250	100
Bolo	0	50	100	120	250	100

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	9302.500	1	9302.5000	2.845	0.099831	1.686824
Within	124235.000	38	3269.342			
Total	133537.500	39				

A la sexta hora como sucedió en la tercera hora el volumen urinario del grupo de bolo se incrementa, sin embargo no llega a ser al nivel de uresis de la uresis del grupo de Infusión, los niveles de uresis casi se igualan, en este caso la P no fue significativa P=0.099831.

Séptima hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2785	139.250	2100.724	45.834	10.249
Bolo	20	1893	94.650	5445.503	73.794	16.501
Difference			44.600			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	4	100	110	150	250	100
Bolo	4	20	80	150	250	150

ANOVA Variation	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(we1ch)
Between	19891.600	1	19891.6000	5.272	0.027279	2.296069
Within	143378.300	38	3773.113			
Total	163269.900	39				

A la séptima hora los valores urinarios se mantienen a favor del grupo de infusión, P significativa P=0.027279.

Octava hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2940	147.000	3640.526	60.337	13.492
Bolo	20	2005	100.250	5559.566	74.562	16.673
Difference			46.750			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	5	100	100	200	300	100
Bolo	5	60	90	100	300	100

ANOVA Variation	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(we1ch)
Between	21855.625	1	21855.6250	4.751	0.035544	2.179719
Within	174801.750	38	4600.046			
Total	196657.375	39				

A la octava hora los valores de uresis para los dos grupos se emparejan, aunque sigue la uresis a favor del grupo de infusión la onda P significativa, P=0.035544.

Novena hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	3157	157.850	4933.503	70.239	15.706
Bolo	20	2078	103.900	6719.463	81.972	18.330
Difference			53.950			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	5	100	150	200	350	100
Bolo	5	40	80	110	350	80

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	29106.025	1	29106.0250	4.995	0.031370	2.235055
Within	221406.350	38	5826.483			
Total	250512.375	39				

Como en casi todas las observaciones hechas anteriormente el grupo de Infusión registra mayor uresis, la onda $P=0.031370$ es significativa.

Decima hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2815	140.750	1842.829	42.928	9.599
Bolo	20	2173	108.650	6083.187	77.995	17.440
Difference			32.100			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	8	100	120	180	300	100
Bolo	8	30	100	150	300	100

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	10304.100	1	10304.1000	2.600	0.115135	1.612473
Within	150594.300	38	3963.008			
Total	160898.400	39				

Décimo primer hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2940	147.000	1832.632	42.809	9.572
Bolo	20	1794	89.700	3706.116	60.878	13.613
Difference			57.300			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	0	100	150	200	200	100
Bolo	0	20	100	100	200	100

ANOVA Variation	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Between	32832.900	1	32832.9000	11.856	0.001414	3.443213
Within	105236.200	38	2769.374			
Total	138069.100	39				

Bartlett's test for homogeneity of variance
 Bartlett's chi square = 2.249 deg freedom = 1 p-value = 0.133666

Seguimos viendo la diferencia entre los grupos, continua la uresis a favor el grupo de infusión. P=0.001414.

Décimo segunda hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	3145	157.250	2030.197	45.058	10.075
Bolo	20	1480	74.000	3097.579	55.656	12.445
Difference			83.250			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	0	100	150	200	200	200
Bolo	0	12	50	115	200	50

ANOVA Variation	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Between	69305.625	1	69305.6250	27.031	0.000007	5.199178
Within	97427.750	38	2563.888			
Total	166733.375	39				

Vemos que a esta hora de la infusión de Furosemide, baja mucho la uresis en el grupo de Bolo. P=0.000007

Décimo tercer hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2762	138.100	2032.200	45.080	10.080
Bolo	20	1598	79.900	3822.832	61.829	13.825
Difference			58.200			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	5	100	100	200	200	100
Bolo	5	10	80	120	200	100

ANOVA Variation	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Between	33872.400	1	33872.4000	11.570	0.001590	3.401523
Within	111245.600	38	2927.516			
Total	145118.000	39				

Continuamos describiendo que la uresis del grupo de bolo sigue siendo inferior.

P=0.001590.

Décimo cuarta hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	4068	203.400	30473.305	174.566	39.034
Bolo	20	1605	80.250	5310.618	72.874	16.295
Difference			123.150			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	8	100	200	200	900	200
Bolo	8	15	80	105	900	10

ANOVA Variation	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Between	151659.225	1	151659.2250	8.476	0.005990	2.911424
Within	679894.550	38	17891.962			
Total	831553.775	39				

En este caso la uresis del grupo de Infusión probablemente por haber llegado a un nivel sérico mayor por la infusión constante, reporta una uresis casi al doble en comparación con bolo, la P es significativa. P=0.005990.

Décimo quinta hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2828	141.400	2178.674	46.676	10.437
Bolo	20	1460	73.000	2241.368	47.343	10.586
Difference			68.400			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	0	100	115	200	200	100
Bolo	0	30	80	115	200	50

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	46785.600	1	46785.6000	21.170	0.000046	4.601060
Within	83980.800	38	2210.021			
Total	130766.400	39				

A este nivel los valores totales de Furosemide en el grupo Infusión permite que la uresis sea más constante y continúa siendo la uresis a favor de la Infusión $P=0.000046$.

Décimo sexta hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2700	135.000	1868.421	43.225	9.665
Bolo	20	1594	79.700	3023.589	54.987	12.296
Difference			55.300			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	8	100	100	150	200	100
Bolo	8	18	90	110	200	50

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	30580.900	1	30580.9000	12.502	0.001089	3.535871
Within	92948.200	38	2446.005			
Total	123529.100	39				

Como durante todo el estudio la uresis se mantiene constante y a favor del grupo de administración Infusión de Furosemide. $P=0.001089$.

Décimo séptima hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2810	140.500	1710.263	41.355	9.247
Bolo	20	1526	76.300	2628.958	51.273	11.465
Difference			64.200			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	5	100	150	180	200	100
Bolo	5	30	82	110	200	50

ANOVA	Variation	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Between		41216.400	1	41216.4000	18.997	0.000096	4.358571
Within		82445.200	38	2169.611			
Total		123661.600	39				

Sigue la uresis más constante con el grupo de Infusión. P=0.000096.

Décimo octava hora

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2600	130.000	1873.684	43.286	9.679
Bolo	20	1054	52.700	1689.484	41.103	9.191
Difference			77.300			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	0	100	100	150	200	100
Bolo	0	10	50	100	200	10

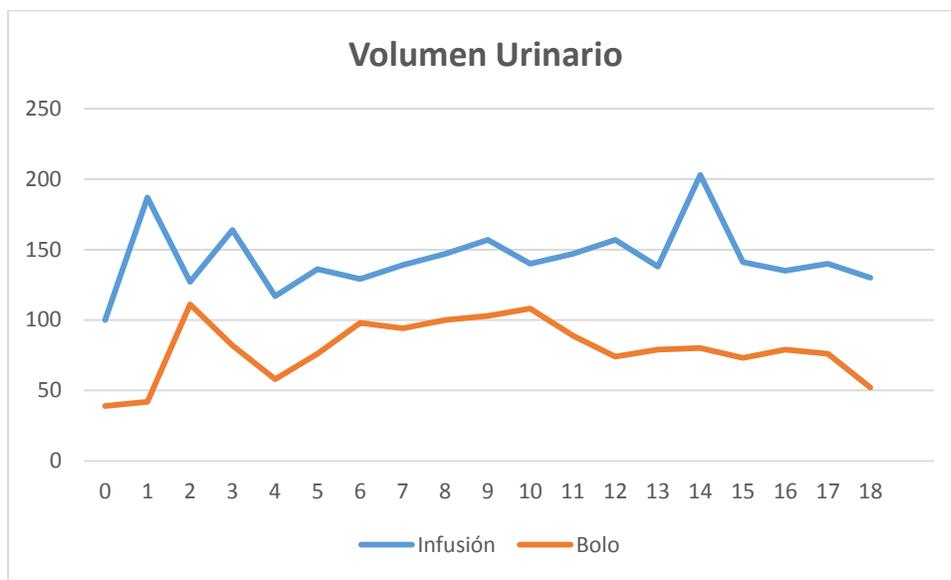
ANOVA	Variation	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Between		59752.900	1	59752.9000	33.539	0.000001	5.791303
Within		67700.200	38	1781.584			
Total		127453.100	39				

En la última hora de estudio continuó la tendencia de mayor infusión a favor del grupo de Infusión. P=0.000001.

Conclusión: En cuanto a los resultados en cuanto a volumen urinario, encontramos que durante todo el estudio la uresis fue mayor y más constante con el grupo de Infusión. Así mismo podemos observar que el grupo de Bolo siempre mostró uresis menor y con más fluctuaciones. Otra observación es que en el grupo de Bolo la uresis se incrementaba cada tres horas, sin embargo nunca llegó a obtener los niveles del grupo de Infusión.

En la siguiente gráfica 1.1 demostramos las observaciones antes comentadas en donde determinamos que la uresis siempre se comportó a favor del Grupo de Infusión de Furosemide, así mismo el grupo de Infusión se comportó con menores fluctuaciones en el volumen urinario.

Confirmamos con la gráfica anterior que el grupo de Bolo de Furosemide se comportó con uresis a la baja siempre. Sin embargo este mismo grupo cada tres horas elevaba el volumen urinario ocasionando mayor cambio (fluctuaciones) en el volumen urinario.



Grafica 1.1

Gráfica en la cual se tomó en cuenta la medición del volumen urinario en mililitros en relación a las 18 hrs de estudio. Claramente vemos la diferencia entre los dos grupos en donde la uresis en el grupo de Infusión de Furosemide fue mayor.

Por lo tanto en lo que respecta a este trabajo de Investigación encontramos que para causar diuresis la forma de administración “Infusión” es más efectiva en comparación con el grupo de administración “Bolo” de Furosemide. Así se demuestra en este trabajo.

Ahora los resultados de la Frecuencia cardiaca por hora.

Hora cero

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	1669	83.450	241.734	15.548	3.477
Bolo	20	2097	104.850	107.082	10.348	2.314
Difference			21.400			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	62	75	81	90	131	80
Bolo	62	101	106	108	131	108

ANOVA	Variation	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Between	4579.600	1	4579.6000	26.258	0.000009	-5.124255	
Within	6627.500	38	174.408				
Total	11207.100	39					

La frecuencia cardiaca se mantiene con tendencia a la taquicardia con el grupo de Bolo. P= 0.00009.

Hora seis

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	1673	83.650	81.924	9.051	2.024
Bolo	20	2185	109.250	147.250	12.135	2.713
Difference			25.600			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	62	80	83	90	131	80
Bolo	62	102	111	118	131	112

ANOVA	Variation	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Between	6553.600	1	6553.6000	57.193	0.000000	-7.562625	
Within	4354.300	38	114.587				
Total	10907.900	39					

En esta hora del trabajo presentado, notamos que se mantiene la tendencia de la taquicardia hacia el grupo de Bolo. El grupo de administración infusión mantiene la frecuencia cardiaca en rangos normales. La P es significativa P=0.000001.

Hora Doce

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	1626	81.300	103.274	10.162	2.272
Bolo	20	2195	109.750	140.408	11.849	2.650
Difference			28.450			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	60	75	83	85	130	81
Bolo	60	106	109	118	130	106

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	8094.025	1	8094.0250	66.431	0.000000	-8.150531
Within	4629.950	38	121.841			
Total	12723.975	39				

Continúa la tendencia a la taquicardia para el grupo de Bolo, así mismo con muchas fluctuaciones en la frecuencia cardiaca. El grupo de infusión de Furosemide continúa siendo estable, los valores se encuentran normales, la frecuencia cardiaca en el grupo de Infusión se mantiene sin muchos cambios. $P=0.0000001$.

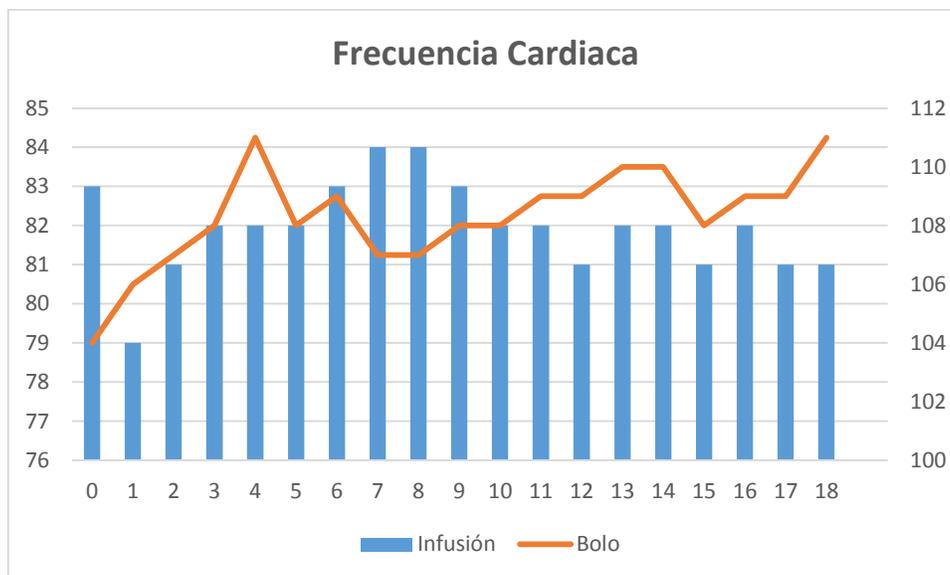
Hora dieciocho

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	1630	81.500	84.053	9.168	2.050
Bolo	20	2228	111.400	277.200	16.649	3.723
Difference			29.900			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	65	76	82	88	151	80
Bolo	65	105	109	115	151	105

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	8940.100	1	8940.1000	49.495	0.000000	-7.035268
Within	6863.800	38	180.626			
Total	15803.900	39				

Al final del trabajo, a la última hora se mantuvo la tendencia de mantener la taquicardia en el grupo de Bolo. El grupo de Infusión de Furosemide siempre mantuvo bajo rangos normales la frecuencia cardiaca.



Gráfica 1.2

En la gráfica 1.2 claramente podemos observar como la taquicardia se asoció al grupo de bolo, probablemente explicada por la inestabilidad hemodinámica que presentaron los pacientes que estuvieron bajo la infusión de Bolo. En todo momento el valor de P fue significativo. El grupo de Infusión nunca mostró cambios en la frecuencia cardíaca siempre se mantuvo con un promedio estable de frecuencia cardíaca.

Conclusión: en este trabajo de acuerdo a lo analizado, siempre con valor de P significativo, consideramos que la tendencia a taquicardia se atribuye al grupo de administración Bolo de Furosemide. Sin duda este resultado es influenciado porque los pacientes en el grupo de Bolo además siempre se asociaron a inestabilidad hemodinámica y uso de aminos.

Ahora los resultados de la **presión arterial media** medido tras la infusión de Furosemide en los dos grupos de Infusión.

Hora cero

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	1710	85.500	57.105	7.557	1.690
Bolo	20	1344	67.200	43.747	6.614	1.479
Difference			18.300			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	60	80	90	91	93	91
Bolo	60	62	65	69	93	65

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	3348.900	1	3348.9000	66.412	0.000000	8.149341
Within	1916.200	38	50.426			
Total	5265.100	39				

En el inicio del trabajo observamos que la inestabilidad hemodinámica (hipotensión) medida por medio de la Presión arterial media en mmHg se asoció al grupo de Administración Bolo. El grupo de Infusión se mantuvo con una presión arterial media óptima. En este caso la P es significativa. $P= 0.00001$.

Hora seis

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	1750	87.500	49.632	7.045	1.575
Bolo	20	1342	67.100	55.358	7.440	1.664
Difference			20.400			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	60	82	90	92	97	82
Bolo	60	63	65	69	97	60

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	4161.600	1	4161.6000	79.277	0.000000	8.903736
Within	1994.800	38	52.495			
Total	6156.400	39				

Continúa la tendencia de la hipotensión con el grupo de administración Bolo. Observamos que el grupo de administración Infusión se mantiene con tendencia a la estabilidad hemodinámica. La P significativa. $P=0.00001$

Hora doce

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	1781	89.050	49.734	7.052	1.577
Bolo	20	1321	66.050	50.471	7.104	1.589
Difference			23.000			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	56	82	92	93	98	92
Bolo	56	62	64	67	98	62

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	5290.000	1	5290.0000	105.583	0.000000	10.275372
Within	1903.900	38	50.103			
Total	7193.900	39				

Se mantiene lo observado en donde la hipotensión sigue en el grupo de administración con Bolo. P= 0.00001.

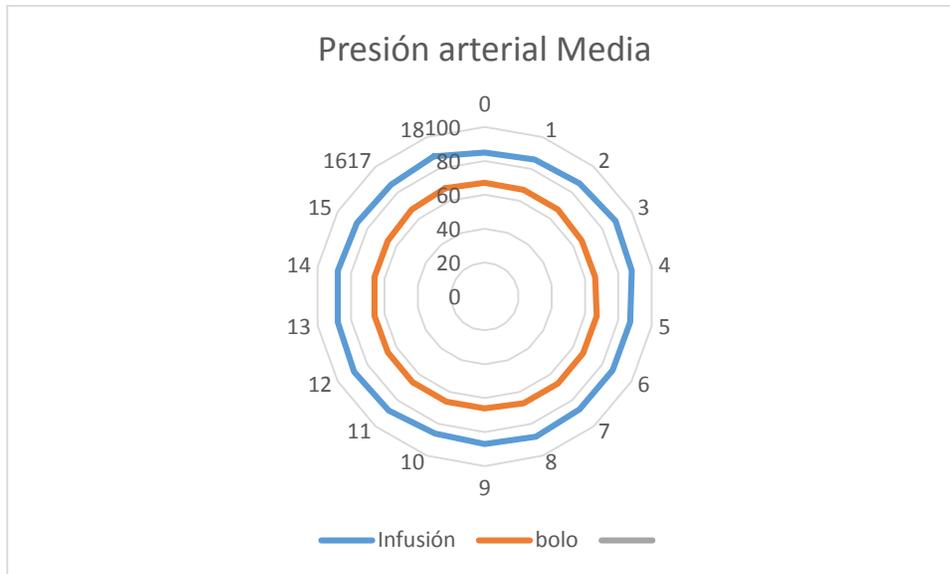
Hora dieciséis

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	1755	87.750	52.934	7.276	1.627
Bolo	20	1339	66.950	51.524	7.178	1.605
Difference			20.800			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	60	85	91	92	95	92
Bolo	60	61	65	69	95	69

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	4326.400	1	4326.4000	82.835	0.000000	9.101389
Within	1984.700	38	52.229			
Total	6311.100	39				

En la última hora se mantuvo la tendencia mostrada en todo el estudio en donde la hipotensión acompañó siempre al grupo de administración de Furosemide. P=0.00001.



Gráfica 1.3

En la Gráfica 1.3 vemos claramente que las cifras que tendieron a la hipotensión se asociaron claramente al grupo de bolo de Furosemide. Esta manifestación observada en el trabajo debe ser resultado que el grupo de Bolo causó más fluctuaciones en el volumen urinario, causando efectos potentes cada tres horas que se manifestaron en hipotensión. En todo momento el valor de P fue significativo.

Conclusión: de acuerdo a las observaciones de este trabajo entre los dos grupos observados, la hipotensión claramente se vio asociada al grupo de administración Bolo.

Resultados de la dosis total

Hora uno

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	762	38.100	124.305	11.149	2.493
Bolo	20	811	40.550	98.366	9.918	2.218
Difference			2.450			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	18	30	40	40	60	40
Bolo	18	30	40	50	60	50

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	60.025	1	60.0250	0.539	0.467298	-0.734259
Within	4230.750	38	111.336			
Total	4290.775	39				

La dosis acumulada para causar diuresis fue mayor para el grupo de Bolo. P=0.467298.

Hora seis

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	814	40.700	117.905	10.858	2.428
Bolo	20	1049	52.450	153.208	12.378	2.768
Difference			11.750			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	20	31	40	40	80	40
Bolo	20	40	50	60	80	40

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	1380.625	1	1380.6250	10.185	0.002839	-3.191373
Within	5151.150	38	135.557			
Total	6531.775	39				

La dosis acumulada siguió siendo mayor en el grupo de Bolo para causar diuresis.

P=0.002839.

Hora doce

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	814	40.700	117.905	10.858	2.428
Bolo	20	1374	68.700	245.379	15.665	3.503
Difference			28.000			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	20	31	40	40	100	40
Bolo	20	60	70	80	100	80

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	7840.000	1	7840.0000	43.162	0.000000	-6.569764
Within	6902.400	38	181.642			
Total	14742.400	39				

Continua la tendencia observada anteriormente donde la dosis total acumulada fue mayor en el grupo de Bolo. P=0.000001

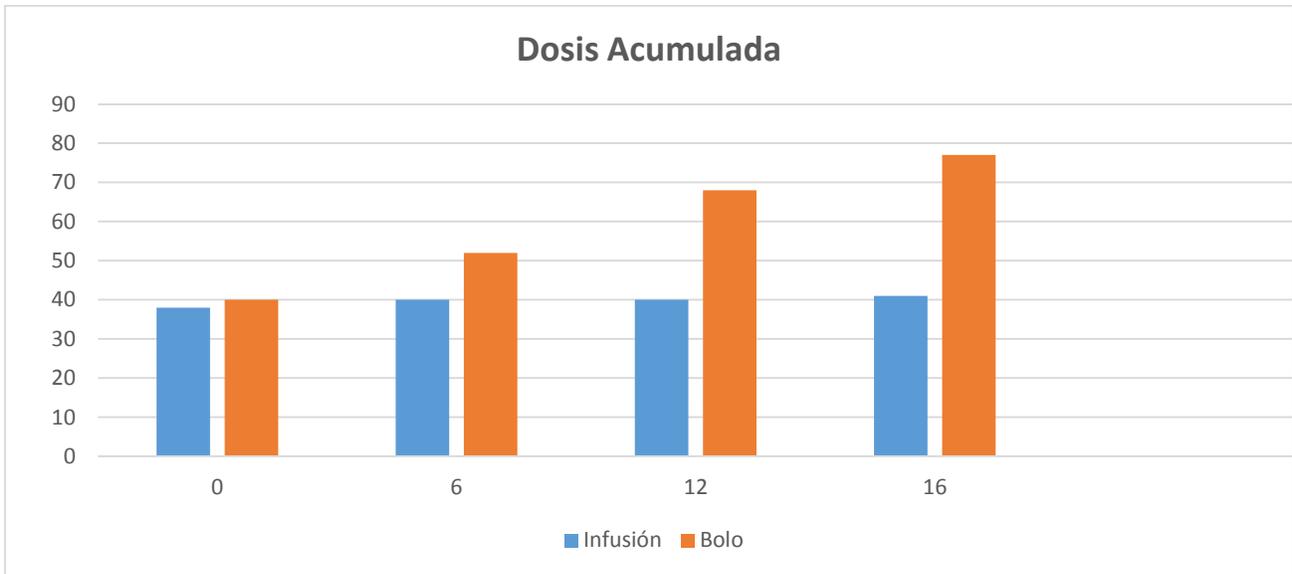
Hora dieciocho

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	834	41.700	115.379	10.741	2.402
Bolo	20	1549	77.450	329.524	18.153	4.059
Difference			35.750			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	20	35	40	50	120	40
Bolo	20	70	80	80	120	80

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	12780.625	1	12780.6250	57.454	0.000000	-7.579814
Within	8453.150	38	222.451			
Total	21233.775	39				

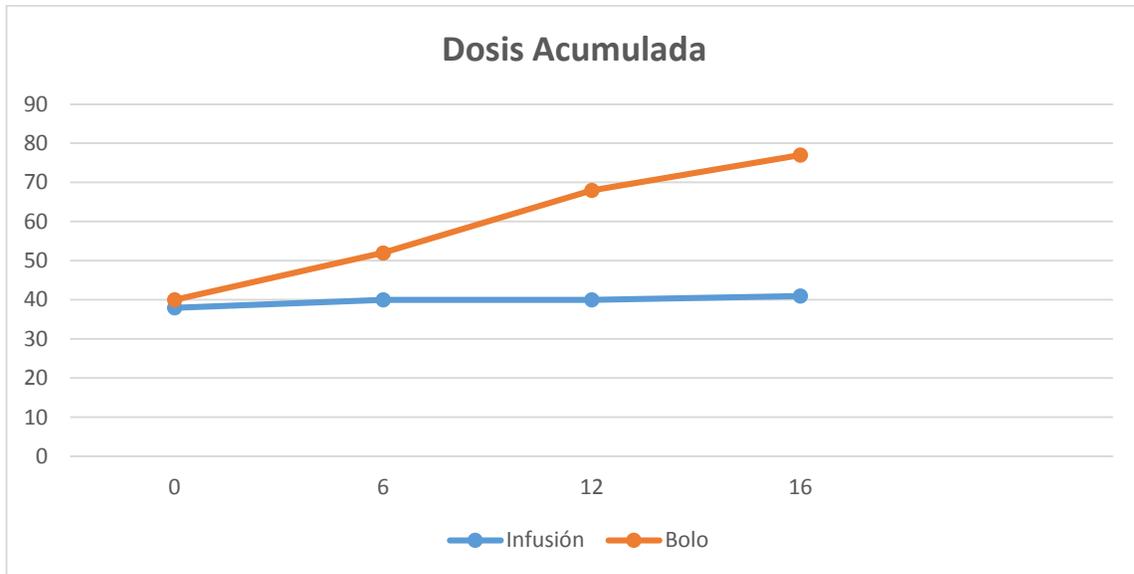
Al final del estudio se mantuvo la tendencia observada durante todas las horas en el estudio.



Gráfica 1.4

En la Gráfica 1.4 observamos que la dosis acumulada de Furosemide tuvo que ser mayor para generar diuresis en el grupo de Bolo.

Conclusión: de acuerdo a los observado en este trabajo se requirió más dosis de Furosemide en bolo para causar diuresis siempre con valor de P significativo.



Claramente observamos en estos resultados que dosis acumulada de Furosemide fue mayor para el grupo de bolo.

Ahora veamos el uso de aminos en ambos grupos de Estudio con Furosemide.

amih0	grupo		Total	amih18	grupo		Total
	Infusion	Bolo			Infusion	Bolo	
Si	0	17	17	1	0	17	17
>	0.0%	100.0%	42.5%	>	0.0%	100.0%	42.5%
	0.0%	85.0%			0.0%	85.0%	
No	20	3	23	2	20	3	23
>	87.0%	13.0%	57.5%	>	87.0%	13.0%	57.5%
	100.0%	15.0%			100.0%	15.0%	
Total	20	20	40	Total	20	20	40
	50.0%	50.0%			50.0%	50.0%	

Tabla 2.1

En la gráfica 2.1 de acuerdo a las tablas presentadas notamos la tendencia del uso de aminos asociada al grupo de administración de Furosemide en Bolo. La mayoría de los pacientes en el grupo de Bolo requirieron infusión de aminos, esto puede explicarse porque en este trabajo

la inestabilidad hemodinámica (taquicardia e Hipotensión) le fue atribuida al grupo de Bolo. La misma hipótesis encontrada en trabajos anteriores se corroboró en esta ocasión.

amvh0	grupo		Total
	Infusion	Bolo	
Si	1	2	3
>	33.3%	66.7%	7.5%
	5.0%	10.0%	
No	19	18	37
>	51.4%	48.6%	92.5%
	95.0%	90.0%	
Total	20	20	40
	50.0%	50.0%	

amvh18	grupo		Total
	Infusion	Bolo	
1	1	2	3
>	33.3%	66.7%	7.5%
	5.0%	10.0%	
2	19	18	37
>	51.4%	48.6%	92.5%
	95.0%	90.0%	
Total	20	20	40
	50.0%	50.0%	

Tabla 2.2

Indudablemente y como se había descrito en trabajos anteriores el uso de ventilación mecánica se asoció a el grupo de Bolo, sin duda este resultado fue influenciado porque el grupo de pacientes con bolo cursó con mayor inestabilidad hemodinámica. Siempre el valor de P fue significativo.

Urea inicial

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	898	44.900	510.516	22.595	5.052
Bolo	20	869	43.450	290.366	17.040	3.810
Difference			1.450			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	16	23	40	62	86	23
Bolo	16	30	40	60	86	60

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	21.025	1	21.0250	0.053	0.819990	0.229139
Within	15216.750	38	400.441			
Total	15237.775	39				

En el caso del análisis con los valores de urea, vemos que ambos grupos iniciaron con valores de urea normales, de hecho ese fue uno de los criterios de inclusión, que los pacientes estudiados tuvieran la función renal normal. Veremos en la próxima tabla como cambiaron los valores a través del estudio.

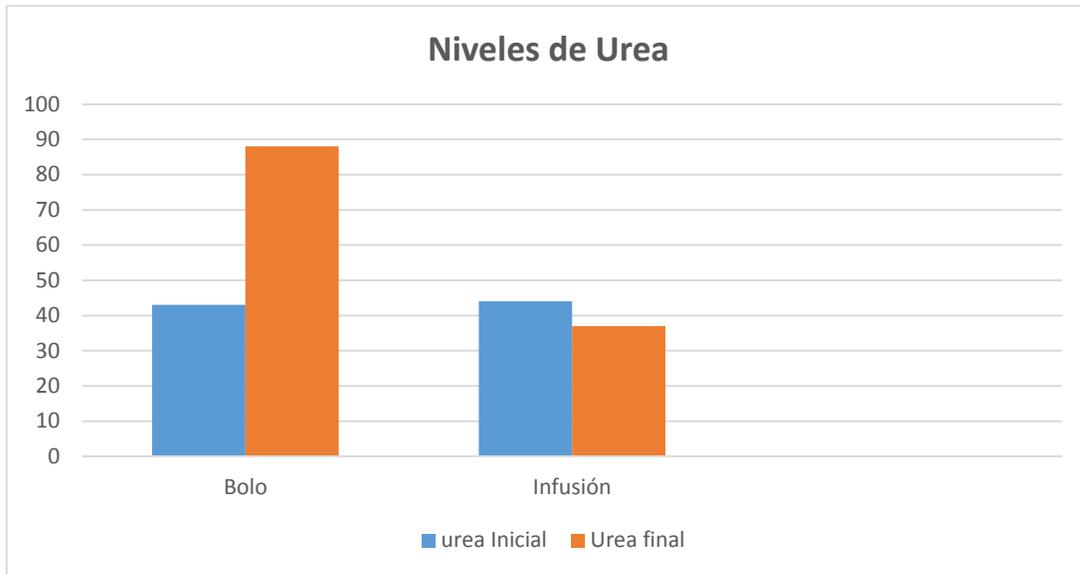
Urea final

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	755	37.750	242.303	15.566	3.481
Bolo	20	1760	88.000	407.263	20.181	4.513
Difference			50.250			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	20	24	33	42	99	30
Bolo	20	80	99	99	99	99

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	25250.625	1	25250.6250	77.746	0.000000	-8.817379
Within	12341.750	38	324.783			
Total	37592.375	39				

El comportamiento de la urea en el presente trabajo, se comportó a la alza en el grupo de administración con Bolo de Furosemide, viendo un claro deterioro de la función renal. La P fue significativa P=0.000001.



Gráfica 3.1

En la Gráfica 3.1 observamos los valores de Urea en ambos grupos de estudio, en donde claramente se nota el deterioro de la Urea en el grupo en donde se intervino de forma con administración en bolo de Furosemide, esto influenciado por la inestabilidad hemodinámica a la que se asoció así como al bajo volumen urinario mismos que pudieron haber influenciado el deterioro de la función renal.

Creatinina inicial

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	16.7	0.835	0.221	0.470	0.105
Bolo	20	17.3	0.865	0.232	0.482	0.108
Difference			0.030			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	0.5	0.6	0.7	0.8	2.6	0.5
Bolo	0.5	0.6	0.8	0.9	2.6	0.5

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	0.009	1	0.0090	0.040	0.843098	-0.199290
Within	8.611	38	0.227			
Total	8.620	39				

Es este trabajo vemos que la creatinina inicial se comportó similar al inicio del estudio, de hecho un criterio de selección era que la función renal fuera normal al inicio del estudio. Sin embargo en este caso la P no fue significativa. P= 0.843998.

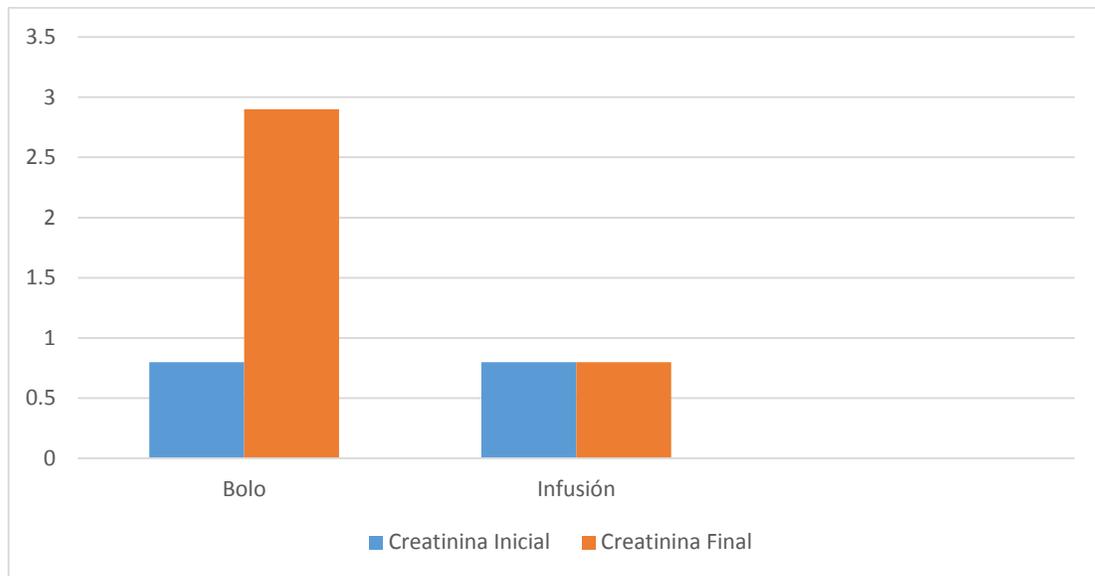
Creatinina Final

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	17.6	0.880	0.088	0.297	0.066
Bolo	20	59.0	2.950	2.068	1.438	0.322
Difference			2.070			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	0.4	0.6	0.8	1.1	7.3	0.6
Bolo	0.4	1.7	2.8	3.5	7.3	2.6

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	42.849	1	42.8490	39.751	0.000000	-6.304804
Within	40.962	38	1.078			
Total	83.811	39				

En el resultado final observamos en la tabla anterior que la función renal se deterioró por elevación de la creatinina con un valor de P significativo.



Sodio inicial

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2797	139.850	87.503	9.354	2.092
Bolo	20	2817	140.850	67.292	8.203	1.834
Difference			1.000			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	120	133	140	140	160	140
Bolo	120	137	140	140	160	140

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	10.000	1	10.0000	0.129	0.721249	-0.359449
Within	2941.100	38	77.397			
Total	2951.100	39				

En este trabajo los niveles séricos de sodio se registraron valores similares en ambos grupos, sin embargo la P registrada no tuvo valor significativo. P= 0.721249.

Sodio final

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2762	138.100	35.884	5.990	1.339
Bolo	20	2763	138.150	128.450	11.334	2.534
Difference			0.050			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	120	134	138	140	160	140
Bolo	120	130	140	143	160	130

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	0.025	1	0.0250	0.000	0.986174	-0.017443
Within	3122.350	38	82.167			
Total	3122.375	39				

Con una valor de P no significativo, $P = 0.986174$ se registró en el presente trabajo que no existen diferencias en cuanto a los valores de sodio en ambos grupos de administración, tal como se demuestra en la tabla anterior.

Potasio inicial

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	77.3	3.865	0.239	0.489	0.109
Bolo	20	85.5	4.275	0.623	0.789	0.176
Difference			0.410			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	2.7	3.6	3.8	4.2	6.0	3.6
Bolo	2.7	3.8	3.9	4.5	6.0	3.8

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	1.681	1	1.6810	3.899	0.055613	-1.974599
Within	16.383	38	0.431			
Total	18.064	39				

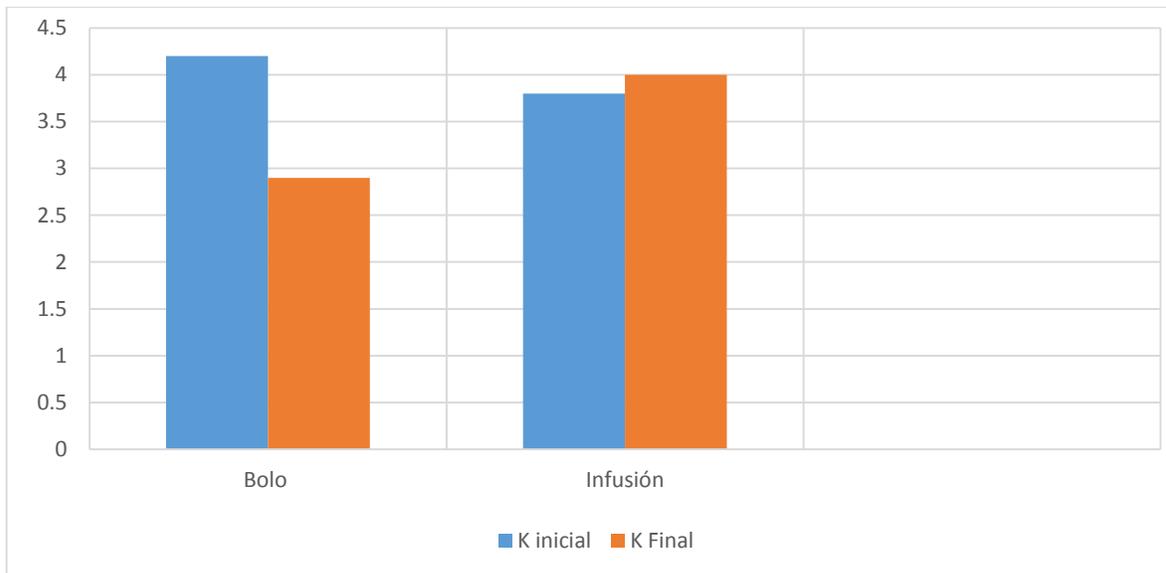
En cuanto a los niveles séricos de potasio los niveles iniciales fueron más bajos para el grupo de infusión, sin embargo el valor de P no fue significativo.

Potasio final

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	80.7	4.035	0.173	0.416	0.093
Bolo	20	58.3	2.915	0.396	0.629	0.141
Difference			1.120			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	2.1	3.8	4.0	4.0	5.1	4.0
Bolo	2.1	2.5	2.8	3.0	5.1	3.0

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	12.544	1	12.5440	44.091	0.000000	6.640135
Within	10.811	38	0.284			
Total	23.355	39				



Conclusión: de acuerdo a lo observado en este trabajo, con un valor de P significativo $P= 0.000001$ la hipokalemia se asoció al grupo de administración de bolo, esto probablemente influenciado por las fluctuaciones en el volumen urinario asociado a este grupo de administración de Furosemide.

IFG inicial

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2132	106.600	1868.358	43.225	9.665
Bolo	20	1960	98.000	1148.526	33.890	7.578
Difference			8.600			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	18	78	112	137	180	150
Bolo	18	68	89	110	180	68

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	739.600	1	739.6000	0.490	0.488055	0.700219
Within	57320.800	38	1508.442			
Total	58060.400	39				

Como observamos los niveles de Índice de Filtrado Glomerular fueron similares en ambos grupos de administración de Furosemide, influenciado porque los pacientes al inicio como criterio de selección no deberían tener deterioro en la función renal.

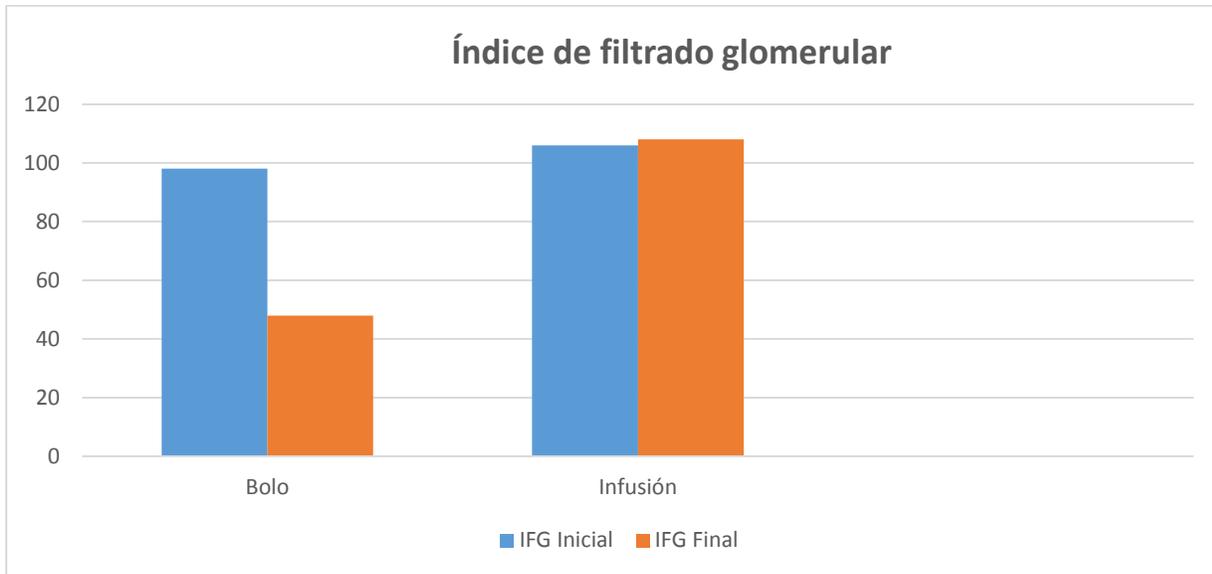
IFG final

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	2169	108.450	1352.682	36.779	8.224
Bolo	20	978	48.900	846.095	29.088	6.504
Difference			59.550			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	15	83	110	132	171	110
Bolo	15	20	40	70	171	15

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	35462.025	1	35462.0250	32.256	0.000002	5.679449
Within	41776.750	38	1099.388			
Total	77238.775	39				

Obviamente influenciado el resultado por la inestabilidad hemodinámica, el bajo volumen urinario, los niveles de IFG se vieron deteriorados en el grupo de administración con Bolo de Furosemide, esto se pudo corroborar con un valor de P significativo. $P=0.000002$.



Gráfica 5.1

En la Gráfica 5.1 podemos observar que el valor de Índice de Filtrado Glomerular se vió deteriorado en el grupo de Bolo de Furosemide.

Apache Inicial

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	196	9.800	22.379	4.731	1.058
Bolo	20	181	9.050	12.892	3.591	0.803
Difference			0.750			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	1	5	10	12	19	5
Bolo	1	8	8	11	19	8

ANOVA	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Variation						
Between	5.625	1	5.6250	0.319	0.575553	0.564764
Within	670.150	38	17.636			
Total	675.775	39				

En esta gráfica vemos los resultados de APACHE que nos indica pronóstico de mortalidad, en este caso ambos grupos tenían el mismo nivel, mismo que se vió modificado en los resultados

finales tales como veremos en los resultados finales. En este momento la P no fue significativa.
 P=0.575553.

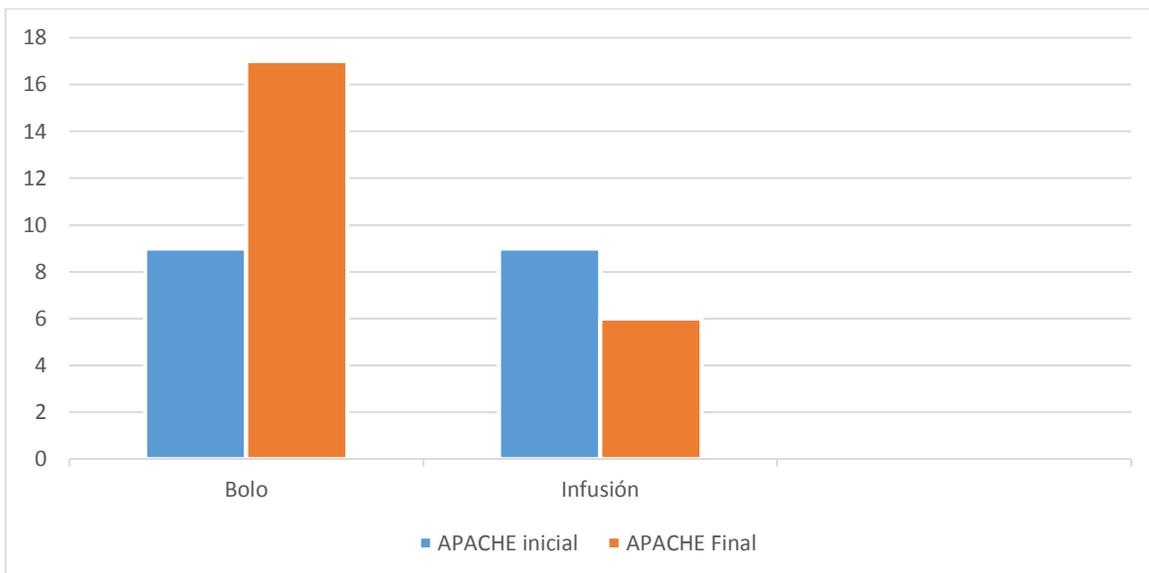
Apache Final

grupo	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
Infusion	20	139	6.950	21.734	4.662	1.042
Bolo	20	345	17.250	38.934	6.240	1.395
Difference			10.300			

grupo	Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
Infusion	1	3	6	10	25	2
Bolo	1	12	19	20	25	20

ANOVA						
Variation	SS	df	MS	F statistic	p-value	t-value(welch)
Between	1060.900	1	1060.9000	34.974	0.000001	-5.913858
Within	1152.700	38	30.334			
Total	2213.600	39				

En los resultados finales, vemos en la tabla anterior que la mortalidad medida por APACHE se vio más deteriorada en el grupo de Administración en Bolo, influenciado seguramente por el bajo volumen urinario y la inestabilidad hemodinámica que al mismo tiempo requirió que los pacientes requirieran asistencia mecánica ventilatoria. El valor de P fue significativo, P= 0.000001.



Diagnósticos

dx1	grupo	Bolo	Total
Icc	19	16	35
>	54.3%	45.7%	87.5%
Lra	1	2	3
>	33.3%	66.7%	7.5%
Dm2	0	2	2
>	0.0%	100.0%	5.0%
	0.0%	10.0%	
Total	20	20	40
	50.0%	50.0%	

La mayoría de los pacientes incluidos en este trabajo fueron pacientes con Diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Congestiva. Así como muchos pacientes cursaban con Lesión renal Aguda.

Resultados

Se examinaron los datos existentes que comparan la administración por infusión de los diuréticos de asa con los intermitentes en bolo. En pacientes con sobrecarga de líquidos.

Los resultados combinados del estudio indicaron una mayor diuresis cuando estos agentes se administraron en infusión continua. La infusión continua también parece tener un mejor perfil de seguridad, esto en base de los resultados ya comentados.

Un resultado importante de esta revisión fue la reducción significativa de la estancia hospitalaria en los pacientes a los que se les administró la infusión continua de los diuréticos de asa. Esto puede estar relacionado con una tendencia al logro de resultados terapéuticos en un período de tiempo más corto, con el uso de una infusión continua.

Las diferencias de la mortalidad entre las dos vías de la administración fueron significativas. Tal resultado, sin embargo, debe interpretarse con cuidado, porque hay diversos factores de confusión que pueden tener influencia en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Estos pacientes tienen generalmente otras enfermedades coexistentes y están tomando otros medicamentos, además de los diuréticos. Las contribuciones de estos factores deben ser excluidas adecuadamente, antes de atribuir con seguridad los efectos de la mortalidad al método de administración del diurético de asa. Los ensayos controlados con un tamaño de muestra mayor pueden ayudar a proporcionar una base más fuerte para tal conclusión.

Parece que por contraste a las oscilaciones amplias en los niveles plasmáticos del diurético observados con la administración tradicional de bolo, la infusión continua proporciona un efecto diurético todavía mayor, más suave, más constante, en relación con la cantidad del fármaco excretado en la orina.

Demostramos por medio del presente estudio que en el caso de los electrolitos séricos, quizá influenciado por las fluctuaciones en el volumen urinario y por el efecto energético sobre la diuresis de los Bolos intermitentes, el grupo de administración de Bolo se asoció a Hipokalemia con valor estadístico significativo. No sucedió así con los valores de sodio en los cuales no hubo diferencia.

En cuanto al deterioro de la función renal estimada por el Índice de Filtrado Glomerular se determinó con valor de P significativo, que el grupo de administración de Bolo intermitente vió mayormente deteriorada la función renal, esto se explica porque este grupo de estudio se asoció mayormente con inestabilidad hemodinámica, uso de aminas y asistencia mecánica ventilatoria, todas estas variables fueron contribuyentes para empeorar la mortalidad.

Los valores de azoados (Urea y creatinina) que son una estimación de la función renal también fueron incrementados en el grupo de Bolos intermitentes de Furosemide, este fenómeno siempre fue acompañado de P significativa. Esto pudo estar desencadenado por el bajo volumen urinario registrado en los pacientes que se incluyen en este grupo así como la inestabilidad hemodinámica y de todos los pacientes que requirieron tratamiento sustitutivo renal la mayoría pertenecía a este grupo de administración.

DISCUSIÓN

Los estudios existentes sobre este tema tienen en general tamaños de muestra pequeños y la mayoría fueron ensayos cruzados, por lo que la duda con respecto a las características iniciales de los participantes es mayor. Estudios prospectivos ulteriores que incluyan poblaciones más grandes de pacientes y períodos de seguimiento más largos pueden proporcionar pruebas más sólidas en el futuro para responder más adecuadamente las preguntas sobre este tema. Asimismo, pueden realizarse estudios adicionales para abordar preguntas con respecto al coste-efectividad de los diuréticos del asa cuando se administran en infusión continua, con el uso adicional de equipos intravenosos, bombas de infusión y otros diluyentes de líquidos intravenosos. Asimismo, la retroalimentación por los pacientes, preferencias y reacciones a los efectos adversos también pueden ser un tema para próximos estudios.

En estudios anteriores se informó de pérdida de audición, tinnitus o ambos, en los pacientes a los que se les administraron las inyecciones en bolo, aunque estos efectos secundarios fueron transitorios y aparentemente no requerían discontinuar el fármaco. En este estudio no se buscaron tales datos, sin embargo es un buen aspecto a tener en cuenta en estudios posteriores.

No hubo ningún informe sobre observaciones o retroalimentación por los pacientes sobre los efectos secundarios en ninguno de los estudios, esto podrá tomarse en cuenta en estudios subsecuentes.

Otras mediciones a tomar en cuenta al analizarse Furosemide en posteriores estudios son: estado ácido base, valores de magnesio, presencia de arritmias, alivia de la disnea, pérdida de peso.

Otra variable que se ha corroborado cursa con efecto sobre la respuesta clínica y bioquímica de la acción del diurético en este caso (Furosemide) son los niveles de Albúmina, mismo que se han descrito deben de unirse al fármaco para potencializar su acción. En este estudio no fue medida la albúmina, mismo que puede ser un motivo de estudio en trabajos similares al presentado actualmente.

Otro aspecto no medido y que sin duda intervino fue el estado nutricional, mismo que tiene que ver con los niveles de proteínas séricas, que al mismo tiempo intervienen en las fuerzas intravasculares y la pérdida o no de líquido a tercer espacio. En este trabajo de investigación no se tomó en cuenta este parámetro.

Por motivos técnicos y económicos (no contamos con catéteres centrales en nuestra institución) no se pudo medir la Presión Venosa central misma que hubiera sido un parámetro en el contexto de ver la mejoría clínica de la sobrecarga de líquidos. Así como para estimar quien mejora más este parámetro en las 2 vías de administración estudiadas.

Otro tema de investigación será comparar a Furosemide con otros diuréticos de Asa por ejemplo Bumetanida o Ácido etacrínico, mismos que se reporta mayor diuresis en pacientes con sobrecarga de líquidos, sabemos que este trabajo de investigación motivará a muchos más Médicos a continuar investigando de este maravilloso tema

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Waikar S, Liu K, Chertow G. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney Injury. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:844-61.
- 2.- Bagshaw SM, Delaney A, Jones D, Ronco C, Bellomo R. Fluid balance and acute Kidney Injury: a multinational survey. Contrib Nephrol 2013; 156:236-49.
- 3.- Ho KM, sheridam DJ. Metaanalysis of furosemide to prevent or treat acute renal failure. BMJ 2010;333:420.
- 4.- Bernis C, Gainza FJ. Diuréticos en el Fracaso Renal Agudo. Nefrología 2007;47:83-8.
- 5.- Salvador DR, Rey NR Ramos GC, Punzalan FE: continuos infusión versus bolus injection of loop diuretic in congestive heart failure. Cochrane database syst Rev 2010;3.
- 6.- Ostermann M, Alvarez G, Sharpe M, Martin C. Furosemide Administration in Critically Ill Patients by Continuous compared to bolus therapy. Nephron Clin Prac 2007;107-76.
- 7.- Dormans TP, van Meyel JJ, Gerlag PG, Tan Y, Russel FG, Smits P: Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure:bolus injection versus continuous infusion. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 376–382.
- 8.- Lahav M, Regev A, Ra'anani P, Theodor E: Intermittent administration of furosemide versus continuous infusion preceded by a loading dose for congestive heart failure. Chest 1992; 102: 725–731.

9.- Pivac N, Rumboldt Z, Sardelic S, Bagatin J, Polic S, Ljusic D, Naranca M, Capkun V: Diuretic effects of furosemide infusion versus bolus injection in congestive heart failure. *Int J Clin Pharmacol Res* 1998; 18: 121–128.

10.- van Meyel JJ, Smits P, Dormans TP, Gerlag PG, Russel FG, Gribnau FW: Continuous infusion of furosemide in the treatment of patients with congestive heart failure and diuretic resistance. *J Intern Med* 1994; 235: 329–334.

11.- Rudy DW, Voelker JR, Greene PK, Esparza FA, Brater DC: Loop diuretics for chronic renal insufficiency: a continuous infusion is more efficacious than bolus therapy. *Ann Intern Med* 1991; 115: 360–366.

12.- Aaser E, Gullestad L, Tollofsrud S, Lundberg J, Hall C, Djose land O, Kjekshus J, Forfang K: Effect of bolus injection versus continuous infusion of furosemide on diuresis and neurohormonal activation in patients with severe congestive heart failure. *Scand J Clin Lab Invest* 1997; 57: 361–367.

13.- Salvador DR, Rey NR, Ramos GC, Punzalan FE: Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2005.

14.- Luciani GB, Nichani S, Chang AC, Wells WJ, Newth CJL, Starnes VA: Continuous versus intermittent furosemide infusion in critically ill infants after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1133–1139.

15.- Singh NC, Kissoon N, al Mofada S, Bennett M, Bohn DJ: Comparison of continuous versus intermittent furosemide administration in postoperative pediatric cardiac patients. *Crit Care Med* 1992; 20: 17–21.

16.- Reiter PD, Makhlouf R, Stiles AD: Comparison of 6-hour infusion versus bolus furosemide in premature infants. *Pharmacotherapy* 1998; 18: 63–68.

17.- Schuller D, Lynch JP, Fine D: Protocol-guided diuretic management: comparison of furosemide by continuous infusion and intermittent bolus. *Crit Care Med* 1999; 25: 1969–1975.

18.- Licata G, Di Pasquale P, Parrinello G, Cardinale A, Scandurra A, Follone G, Argano D, Tuttolomondo A, Paterna S: Effects of highdose furosemide and small-volume hypertonic saline solution infusion in comparison with a high dose of furosemide as bolus in refractory congestive heart failure: longterm effects. *Am Heart J* 2003; 145: 377–379.

19.- Martin SJ, Danziger LH: Continuous infusion of loop diuretics in the critically ill: a review of the literature. *Crit Care Med* 1994;22: 1323–1329.

20.- Copeland JG, Campbell DW, Plachetka JR, Salomon NW, Larson DF: Diuresis with continuousinfusion of furosemide after cardiac surgery. *Am J Surg* 1983; 146: 796–799.

ANEXOS

ANEXO 1: HOJA DE CAPTURA DE DATOS

Nombre del Paciente _____ N° Expediente _____

Edad _____ Sexo _____ Fecha de Ingreso _____ Grupo _____

CONSTANTES VITALES						
Hora	Volumen urinario (ml/hora)	FC (lpm)	PAM (mmHg)	Vía de Administración	Uso de Aminas (si/no)	AMV
0						
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						

MEDICIÓN BIOQUÍMICA					
	Urea	Creatinina	Sodio	Potasio	IFG
Inicial					
Final					

MORTALIDAD				
	MODS	APACHE II		Necesidad de HD o DP
Inicial			Sí	
Final			No	
Diagnóstico de Ingreso				
Diagnóstico de Egreso				

ESQUEMA DE ADMINISTRACIÓN DE FUROSEMIDE

