



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA AMINOFILINA Y SULFATO DE MAGNESIO COMO
TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA
CRONICA EXACERBADO EN LA SALA DE URGENCIAS**

TESIS

**PARA OPTAR EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS**

PRESENTA:

DR. CARLOS ALBERTO IZAGUIRRE TREJO

CD. VICTORIA, TAMAULIPAS

FEBRERO 2015



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



TESIS

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA AMINOFILINA Y SULFATO DE MAGNESIO COMO
TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA
CRONICA EXACERBADO EN LA SALA DE URGENCIAS**

Investigador principal: Dr. Carlos Alberto Izaguirre Trejo

Investigador asociado: Dr. René Ernesto Fernández Flores

Asesor de tesis: Dr. Ángel García de León

CD. VICTORIA, TAMAULIPAS

FEBRERO 2015



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



TESIS

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA AMINOFILINA Y SULFATO DE MAGNESIO COMO
TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA
CRONICA EXACERBADO EN LA SALA DE URGENCIAS**

DRA. ZAIDA GUADALUPE MELGOZA PELCASTRE
COORDINADOR DEL CURSO DE MEDICINA DE URGENCIAS PARA MEDICOS DE BASE
DEL IMSS

DR. RENE ERNESTO FERNANDEZ FLORES
ASESOR DEL PROYECTO
MEDICO NO FAMILIAR ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS

DR. CARLOS ALBERTO IZAGUIRRE TREJO
INVESTIGADOR PRINCIPAL
MEDICO CIRUJANO R3 MEDICINA DE URGENCIAS

DR. ANGEL GARCIA DE LEON
ASESOR METODOLOGICO
RESPONSABLE DEL SERVICIO DE PSICOLOGIA CLINICA

CD. VICTORIA, TAMAULIPAS

FEBRERO 2015



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

TESIS

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA AMINOFILINA Y SULFATO DE MAGNESIO COMO
TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA
CRONICA EXACERBADO EN LA SALA DE URGENCIAS**

**PARA OPTAR EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTA:
DR CARLOS ALBERTO IZAGUIRRE TREJO**

Asesor Clínico: Dr. René Ernesto Fernández Flores. Médico No Familiar Especialista en
Medicina de Urgencias HGZMF 1 Cd. Victoria, Tamaulipas.
renefernandezflores@gmail.com

Asesor Metodológico: Dr. Ángel García de León. Doctor en Psicología e Investigador
HGZMF 1 Cd. Victoria, Tamaulipas.
aqlbeth@gmail.com

CIUDAD VICTORIA TAMAULIPAS

FEBRERO 2015



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

TESIS

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA AMINOFILINA Y SULFATO DE MAGNESIO COMO
TRATAMIENTO EN PACENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA
CRONICA EXACERBADA EN LA SALA DE URGENCIAS**

**PARA OPTAR EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MÉDICAS**

**PRESENTA:
DR. CARLOS ALBERTO IZAGUIRRE TREJO.**

Asesor Clínico. **Dr. René Ernesto Fernández Flores.** Médico No Familiar
Especialista en Medicina de Urgencias HGZMF N°1 Cd. Victoria, Tamaulipas.

Asesor Metodológico: **Dr. Ángel García De León.** Doctor en Psicología e
Investigador HGZMF N°1 Cd. Victoria, Tamaulipas.

CIUDAD VICTORIA TAMAULIPAS, FEBRERO 2015



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



Título: EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA AMINOFILINA Y SULFATO DE MAGNESIO COMO TRATAMIENTO EN PACENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA EXACERBADA EN LA SALA DE URGENCIAS.

AUTORES: Izaguirre Trejo Carlos Alberto¹, Fernandez Flores Rene Ernesto², Garcia De León Angel³

¹ Residente en Medicina de Urgencias

cait232004@hotmail.com

² Médico No Familiar Especialista en Medicina de Urgencias HGZMF 1.

renefernandezflores@gmail.com

³ Doctor en psicología clínica e Investigador HGZMF 1 .

aglbeth@gmail.com

Objetivo: Determinar la eficacia de la Aminofilina y del Sulfato de Magnesio como tratamiento en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica exacerbada atendidos en sala de Urgencias del HGZ MF No 1.

Metodología: Un estudio clínico, prospectivo, longitudinal, descriptivo, efecto-causa, doble ciego, a todos los pacientes con criterios de EPOC que progresan a exacerbación de EPOC leve, moderada, grave y muy grave atendidos en el HGZ MF No 1. Cd. Victoria, Tamps. Se realizo análisis Estadística descriptiva (media aritmética y desviación estándar), Estadística inferencial (prueba de t para comparación de medias, prueba de X^2 , para frecuencias y porcentajes, análisis de varianza de una vía) Análisis de regresión Pearsson, Fisher, para variables con significancia estadística, para obtener gradación de efectos. Intervalos de confianza del 95% para variables seleccionables de acuerdo a su peso y significancia. Se realizara a través del programa SPSS. Versión 19

Unidad de Estudio: Todo paciente con ingreso al servicio de urgencias del con criterios clínico-diagnóstico de exacerbación de EPOC.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



Resultados esperados: contar con elementos necesarios y bases científicas para contar con alternativas terapéuticas para el manejo de los pacientes con exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y obtener mayor eficacia en la atenuación de la sintomatología obteniendo una mejor calidad y disminución de tiempos de estancia intrahospitalaria en el servicio de Urgencias en el segundo nivel de atención . Publicar Artículo científico, retroalimentar al personal de salud local, tesis de posgrado.

Sitio: Hospital General de Zona y medicina Familiar No.1 “Dr. Héctor Salinas Treviño”.

Periodo: Julio diciembre 2014.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



DEDICATORIAS

A mi Esposa:

Margarita gracias por ser el pilar de nuestra familia en mi ausencia durante este tiempo, por la fortaleza y apoyo que me brindaste ya que sin el no hubiese podido realizar esta meta profesional.

A mis Hijos:

Por ser mí motivación y aliento durante estos años de preparación, por todo ese tiempo que carecieron de mi presencia y aun así me demostraron su amor y comprensión día con día.

A mis Padres:

Por brindarme su apoyo incondicional para lograr una mejor preparación profesional

A Dios:

Por brindarme esta oportunidad de crecer como persona y profesionista, por darme vida, salud, por cuidar de mi familia en mi ausencia y protegerme día a día en mi trayecto por darme consuelo en momentos difíciles y fuerza para seguir adelante, Gracias Señor.

A mis maestros:

Por tener la paciencia y la convicción de enseñarme a ser un mejor profesionista y un mejor ser humano jamás terminare de agradecerle por sus enseñanzas en especial a la Dra. Zaida Melgoza Pelcastre.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



CONTENIDOS

INDICE

RESUMEN	12
PALABRAS CLAVE	12
MARCO TEORICO	13
DEFINICION	13
CURSO CLINICO	14
CLASIFICACION	15
CLASIFICACION DE EXACERBACION	16
TRATAMIENTO EXACERBACION EN URGENCIAS	17
CRITERIOS DE HOSPITALIZACION DE ALAT	19
METILXANTINAS Y AMINOFILINA	20
SULFATO DE MAGNESIO	22
JUSTIFICACION	25
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
OBJETIVO GENERAL	26
OBJETIVO ESPECIFICO	26
HIPOTESIS	27
POBLACION EN ESTUDIO	27
METODOLOGIA	27
DISEÑO	27
VARIABLES	29
PLAN DE ANALISIS	35
ASPECTOS ETICOS	35
AUTORIZACION POR EL COMITE	36



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



INSTRUMENTO	36
CONFIABILIDAD, VALIDEZ Y OBJETIVIDAD	36
FLUJOGRAMA	37
RUTA CRITICA	38
RESULTADOS	39
DISCUCION	41
CONCLUSIONES	42
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	43
ANEXOS	47
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	47
RECURSOS HUMANOS, FINANCIEROS Y MATERIALES	48
Tabla 1	49
Tabla 2	49
Tabla 3	50
Tabla 4	50
Tabla 5	51
Tabla 6	51
Tabla 7	52
Tabla 8	52
Tabla 9	53
Tabla 10	53
Tabla 11	54
Tabla 12	54
Tabla 13	55
Tabla 14	55
Tabla 15	56
Tabla 16	56
Grafico 1	57



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



Grafico 2	58
Grafico 3	58
Grafico 4	59
Grafico 5	59



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



RESUMEN

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, longitudinal, descriptivo, efecto-causa, doble ciego de todos los pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias con criterios clínicos de EPOC con exacerbación estadificándolos como leve, moderado y grave tomando en cuenta la severidad del cuadro utilizando como herramientas criterios de hospitalización de la ALAT, escala de disnea de la mMRC número de exacerbaciones al año y parámetros gasométricos y de pulsoximetría en el periodo de Julio Diciembre del 2014. Se recabaron un universo de 30 casos totales se conformando grupos III de 10/30 de acuerdo a las características clínicas y patologías adyacentes administrando el medicamento en estudio que mejores beneficios aportaría y menos riesgos se obtendrían de acuerdo a sus características clínicas. Se administró Aminofilina a un grupo de 10/30 pacientes, Sulfato de Magnesio al segundo grupo y un tercer grupo sin medicamentos en estudio solo tratamiento universal de acuerdo a las guías de práctica clínica en el manejo de la exacerbación de EPOC el cual le fue administrado a cada uno de los 30 casos recabados realizando monitorización y registro de gasometrías seriadas a la hora, dos horas y cuatro horas subsecuente así como la vigilancia con pulsoximetría y registro al mismo lapso de tiempo para valoración de evolución individual de cada paciente.

Palabras Clave: EPOC, exacerbación de EPOC, Aminofilina, Sulfato de Magnesio



MARCO TEORICO

Definiremos a la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica como la limitación obstructiva del flujo aéreo que no es reversible en su totalidad, es progresiva y se asocia a cambios inflamatorios anormales de las vías aéreas¹

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), está constituida por la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar. Es más frecuente en personas mayores de 45 años y se caracteriza por obstrucción bronquial y destrucción del parénquima pulmonar.² La limitación al flujo aéreo es comúnmente progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria anormal por la exposición a partículas nocivas y gases persistente principalmente frente al humo del tabaco y leña, que puede estar o no acompañada de síntomas, exacerbaciones, efectos extra-pulmonares y enfermedades concomitantes³.

Es un problema de suma importancia para la salud pública. Es la cuarta causa de morbilidad en Estados. Es una enfermedad costosa, en cuanto a la pérdida de la calidad de vida, la menor capacidad de contribuir con la sociedad y los costos económicos.⁴ Se definen tres fenotipos con repercusión clínica, pronóstica y terapéutica para adquirir un nuevo enfoque en el tratamiento. La nueva perspectiva planteada significa un cambio en la medicación y cuidado de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.⁵ En México, tan solo en el INER, la EPOC se ubicó en el cuarto lugar en la tabla de morbilidad anual. La prevalencia es igual entre hombres y mujeres.²La mortalidad global se estima que oscila entre 30 y 48 % a los cuatro y siete años después de establecido el diagnóstico. Para el 2020 se estima que mundialmente la EPOC será la décima causa de años de vida perdidos por muerte prematura.⁶

El factor de riesgo más frecuente es el tabaquismo .En México, la exposición al humo de leña es también causa de EPOC. La inhalación en el ambiente laboral de polvos, gases, humos y sustancias químicas constituye otros factores de riesgo.

La EPOC afecta la vía aérea en todas sus dimensiones, los alvéolos y la circulación pulmonar. El sitio principal de afectación son los bronquios de diámetro menor a 2 mm y el esqueleto elástico de los pulmones. El resultado final de la inflamación crónica es el



engrosamiento de la pared bronquial con disminución de calibre y la destrucción alveolar con agrandamiento de los espacios aéreos y pérdida de los anclajes bronquiales.

El curso clínico se caracteriza por una lenta evolución que puede llegar a incapacitar al paciente para realizar actividades de la vida diaria y se acompaña de episodios de empeoramiento de los síntomas (exacerbaciones) que pueden obligar al enfermo a consultar los servicios de urgencias y/o internarse. La disnea, tos y expectoración son los síntomas cardinales de la EPOC. Cuando la enfermedad progresa, aumenta la intensidad de la disnea, la tos, la expectoración y se hace más frecuente la presencia de sibilancias. La disnea de esfuerzo es el motivo de consulta más frecuente. Ante la progresión de la disnea, los pacientes adoptan un estilo de vida sedentario que progresivamente se asocia a disfunción de músculos periféricos y miopatía.³ La presencia e intensidad de los signos clínicos (cianosis, respiración con labios fruncidos, uso de músculos accesorios, tiempo espiratorio prolongado, tórax en tonel y limitación para la expansibilidad del tórax) se asocian generalmente con mayor obstrucción e hiperinflación pulmonar y con la presencia de compromiso del ventrículo derecho por hipertensión pulmonar.³

A todo paciente con historia de exposición a factor de riesgo, con o sin síntomas respiratorios, se le debe solicitar una espirometría con broncodilatador para descartar o confirmar el diagnóstico de EPOC.³ Para el diagnóstico de EPOC se requiere de espirometría FEV1 (volumen espiratorio forzado 1er segundo)/FVC (capacidad vital forzada) <0.70 Post- broncodilatador confirma la presencia de limitación de flujo no completamente reversible.⁷

CLASIFICACION EPOC⁸ Ver Tabla 15 de hoja de anexos



La farmacoterapia con agentes broncodilatadores, entre ellos el beta 2-agonistas, anticolinérgicos y metilxantinas, es fundamental para el tratamiento sintomático de todas las etapas de la EPOC.^{8, 26}

En los primeros estadios de la EPOC (estadio I, leve). El tratamiento de primera línea son los broncodilatadores de acción corta, utilizados a demanda para el control rápido de los síntomas. El uso del beta-agonista parece conferir un pequeño beneficio adicional en términos de mejoras en la función pulmonar en comparación con los corticosteroides inhalados.⁹

Podemos definir que la exacerbación de la EPOC es el Deterioro mantenido en la situación clínica basal del paciente, más allá de la variabilidad diaria habitual, que aparece de forma aguda, con un aumento de la disnea, un aumento de la expectoración / cambio en el aspecto del esputo, o cualquier combinación de estos tres síntomas, y que precisa un cambio terapéutico.⁷ Las exacerbaciones constituyen la causa más frecuente de visitas médicas, hospitalización y muerte en pacientes con EPOC⁹. Tradicionalmente, las exacerbaciones de la EPOC se han entendido como descompensaciones clínicas más o menos transitorias, cuya repercusión se limitaba a la duración del propio evento. Sin embargo, hoy sabemos que una proporción importante de pacientes no acaba de recuperarse por completo tras sufrir una agudización.¹⁰ La principal causa de exacerbación es la infección respiratoria en un 50 -70%. La mala adherencia al tratamiento y los factores ambientales, así como las bajas temperaturas son responsables del resto.³ Destacan el H. influenzae y Streptococcus pneumoniae, que causan el 80-90 % de las exacerbaciones bacterianas.

La clasificación de Anthonisen está basada en características clínicas de la exacerbación y ha sido usada ampliamente para establecer la severidad y definir conductas terapéuticas.¹¹ Ver tabla 16 hojas de anexos.

La evaluación de un paciente con una posible exacerbación de EPOC debe centrarse en evaluar la gravedad del episodio y excluir otras causas de deterioro en los síntomas. En la exploración física se deberá descartar signos y síntomas que confieran gravedad a la



exacerbación como la presencia de inestabilidad hemodinámica, signos de fracaso de la musculatura respiratoria, la encefalopatía hipercapnica. La obnubilación es el signo más orientativo de una exacerbación grave en un paciente con EPOC muy grave. En la evaluación de exacerbación atendida en el hospital se recomiendan realizar un análisis de sangre con hemograma, electrolitos y función renal, un electrocardiograma, radiografía de tórax y gasometría arterial. En ambulatoria se aconseja la pulso oximetría.¹²

También se puede utilizar clasificar las E-EPOC según su grado de severidad, como leve, moderada y severa o grave de ahí se derivan las líneas de tratamiento utilizadas.⁹ La BAP-65; nueva forma de evaluar la gravedad y el riesgo de mortalidad en la exacerbación de EPOC. Basado en la presencia de: Urea \geq 25 mg / dl, estado mental alterado (ECG $<$ 14, o situación de desorientación, estupor, coma), FC $>$ 109 lpm, y edad $>$ 65 años.

Clase I: no presentan ninguno de los factores de riesgo y tienen \leq de 65 años. Clase II: ningún factor de riesgo pero $>$ 65 años. Clase III: presenta un factor de riesgo. Clase IV: presenta dos factores de riesgo. Clase V: presenta 3 factores de riesgo. A mayor clase BAP 65, aumento del riesgo de necesidad de ventilación mecánica y de la mortalidad.¹³

El tratamiento ambulatorio incluirá: aumento de la dosis y frecuencia de broncodilatadores^{4,13}, de preferencia un Beta 2 agonista⁴ considerar tratamiento antibiótico y valorar el empleo de corticoides por vía oral. Los beta-2 agonistas producen una broncodilatación más rápida que los anticolinérgicos y se han considerado tradicionalmente como los fármacos de primera elección. Si no se produce una rápida mejoría con estos fármacos, se recomienda agregar un anticolinérgico.

La corticoterapia sistémica es de elección en la exacerbación de la EPOC grave. Se recomienda a una dosis de 0,5 mg/kg/día de Metilprednisolona o equivalente en una única toma diaria.⁴ Estudio de cohortes fármaco epidemiológico efectuado en pacientes con exacerbación aguda en 2006 y 2007, que no necesitaron cuidados intensivos y recibieron corticoides sistémicos durante los 2 primeros días de su hospitalización los pacientes tratados con corticoides por vía oral tuvieron menor riesgo de fracaso del tratamiento, menor duración de la estadía hospitalaria y menores costos hospitalarios.¹⁴



También se ha comparado el uso de prednisona con otros medicamentos concluyendo mayor eficacia de la prednisona para el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la EPOC.¹⁵ La mayoría de las recomendaciones aconsejan el tratamiento con 20-60 mg de prednisona una vez al día por vía oral¹⁴ quienes más se benefician de su administración son los mayores de 80 años, con descompensaciones severas. Cuando la situación clínica obligue una intervención rápida, se recomienda el uso de metilprednisolona; en caso diferente, se debe contemplar la prednisona oral.¹⁶

Las exacerbaciones de la EPOC suelen ser bacterianas en origen. En un 50- 75% se aísla en el esputo un agente infeccioso, de los cuales la mitad son de origen bacteriano y vírico en un tercio. Entre las fluoroquinolonas, tanto la levofloxacina como la moxifloxacina son activos frente a cerca del 100% de las cepas de *S. pneumoniae* y de *H. influenzae* son las opciones terapéuticas orales potencialmente más eficaces en el tratamiento de las agudizaciones de la EPOC grave o muy grave. En la práctica clínica diaria la duración del tratamiento oscila entre 7-10 días.⁴ En pacientes hospitalizados tratamiento antibiótico por vía parenteral (Cefepima, Imipenem, Meropenem o Piperacilina/Tazobactam) asociado a fluoroquinolona antipseudomónica o a un aminoglucósido.¹⁷

TRATAMIENTO EN LOS SERVICIOS HOSPITALARIOS DE URGENCIAS

El tratamiento inicial es similar al extrahospitalario con algunas salvedades. Colocación del paciente en sedestación, salvo que exista alteración del estado de consciencia o inestabilidad hemodinámica, en cuyo caso se colocará en decúbito supino con la cabeza elevada a unos 30°.

- Permeabilización de la vía aérea mediante la aspiración frecuente de las secreciones y conseguir la cooperación del paciente para obtener una tos eficaz.
- Canalización de una vía venosa periférica, si no la trajera ya.
- Monitorización de la SpO₂, de la presión arterial, de las frecuencias cardíaca y respiratoria y diuresis cada 8 h o con menor periodicidad si hay inestabilidad hemodinámica. Oxigenoterapia, broncodilatadores de acción corta, esteroides sistémicos, teofilinas y mucolíticos Igual a lo descrito en el medio extrahospitalario.



Deben evitarse los sedantes y narcóticos, en caso de agitación puede emplearse haloperidol 5-10 mg por vía parenteral.¹⁸

Para el tratamiento de la E EPOC en el servicio de Urgencias se puede considerar el siguiente esquema enfocándonos en exacerbaciones moderadas y graves que son los casos que se incluyen en este estudio.

Agudización moderada / grave sin criterios de Intensivos (Nivel 2).

- Oxigenoterapia para mantener SaO₂ > 88-89 %. Valorar criterios de VNI.
- Broncodilatadores en aerosol: salbutamol 0,5 cc- 1 cc (0,5 cc = 1 mg) + 1 ampolla de 500 µg de bromuro de Ipratropio + 2-3 cc de SF.
- Metilprednisolona: 1 mg / kg de peso parenteral / 30-40 mg de prednisona ^{11, 13}
- Antibioterapia precoz la recomendación actual en el paciente que presente aumento de volumen del esputo asociado a características purulentas^{11, 13}
- HBPM. Tratamiento de la comorbilidad asociada: fundamentalmente Insuficiencia Cardíaca, DM, Fibrilación auricular y re-evaluar a los 30 minutos.
- En caso de no mejoría repetir aerosolterapia y corticoides parenterales
- Valorar criterios de VNI (si no los tenía de entrada) y valorar criterios de Ventilación Mecánica Invasiva /UCI.
- Re-evaluar nuevamente a los 30 minutos.
- Proceder según apartado anterior pero aerosolizar con CPAP (6 cm de H₂O) con aire medicinal y manteniendo siempre el aporte de O₂.
- Añadir Xantina parenteral. Si toma de teofilina previa 5 mg /kg en 250 cc de G-5% en 30 m. Si toma de teofilina previa, ICC o anciano; 3 mg / kg en 30 minutos y repetir control gasométrico.¹³

El riesgo de morir a causa de una exacerbación se relaciona estrechamente con el desarrollo de acidosis respiratoria, la presencia de comorbilidad importante y la necesidad de soporte ventilatorio.⁴

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION ALAT



a) Paciente sin capacidad de auto cuidado, b) Disnea intensa mMRC 4, c) Disnea grave que no mejora con tratamiento óptimo*, d) Fracaso de tratamiento ambulatorio, e) Comorbilidades importantes (diabetes o cardiovasculares), f) Antecedente de tres o más exacerbaciones/hospitalizaciones en el último año, g) Taquipnea ($FR > 30$), h) Estado de conciencia alterado*, i) Uso de músculos accesorios, j) Respiración paradójica*, k) Inestabilidad hemodinámica*, l) Aumento de edema periférico, m) Hipoxemia severa ($SaO_2 < 90\%$), n) Hipercapnia con acidosis respiratoria³

La determinación del PH en la gasometría arterial es el mejor marcador de la severidad y refleja un deterioro agudo de la ventilación alveolar, un PH por debajo de 7.26 es de muy mal pronóstico. Debemos usar el valor del PH para la toma de decisiones el pO_2 y pCO_2 pueden ser de gran utilidad y debemos evitar el uso liberal de oxígeno que puede precipitar un incremento agudo de la retención de CO_2 . Un PH entre 7.25 y 7.35 tiene un riesgo relativo incrementado de ser intubado, pero este se eleva muy significativamente si el PH está por debajo de 7.25, el riesgo de ser intubado si el PH es menor de 7.2 es de un 70%¹⁷

En la actualidad se cuenta con la ventilación con presión positiva no invasiva (VNI) y la ventilación mecánica convencional (VM) ^{4,11} se indica en pacientes con Insuficiencia respiratoria global con acidosis respiratoria a pesar de un tratamiento correcto y que no presenten ninguna contraindicación, pacientes con necesidad de soporte ventilatorio invasivo sin criterios de ingreso en UCI y sin contraindicaciones para la VMNI. A nivel extrahospitalario se indicará la VMNI en pacientes con sospecha clínica de fallo ventilatorio hipercápnico o hipoxemia resistente ¹⁸

Aunque muchos de los individuos que tienen una EPOC fallecen de una insuficiencia respiratoria, la segunda causa de defunción en estos pacientes es la cardiovascular. Casi el 20 % de estos pacientes presenta una cardiopatía isquémica previa que parece empeorar en las agudizaciones de la EPOC. Por este motivo, se debe optimizar el tratamiento en estos pacientes con el uso de bloqueadores beta adrenérgicos, estatinas (que por su efecto



antiinflamatorio podrían disminuir el número de exacerbaciones e incluso la tasa de intubaciones) y antiarrítmicos.¹⁹

La mayoría de las pautas internacionales recomiendan en la actualidad las metilxantinas (por ejemplo teofilina, aminofilina) para las exacerbaciones graves de la EPOC; sin embargo, los ensayos clínicos que fundamentan esta recomendación son pequeños y de bajo poder estadístico.

Las metilxantinas son fármacos que además de producir broncodilatación poseen cierta actividad antiinflamatoria. Por la estrecha ventana terapéutica que tienen exigen la monitorización de sus niveles plasmáticos cada 6 o 12 meses, tratando de mantener los niveles entre 5 – 15 microgramos/ml.²⁰ Estudios controlados aleatorizados que compararon las metilxantinas contra placebo para la exacerbación aguda de la EPOC en enfermos atendidos en urgencias y en su hospitalización inmediata de cinco estudios sólo en uno se obtuvo mejoría al tercer día de tratamiento; otro estudio mostró disminución de la PaCO₂ y ligero aumento del pH a las 12 h.²¹

La teofilina es un medicamento con propiedades broncodilatadoras utilizado para el tratamiento de la EPOC desde hace muchos años. Sin embargo debido a sus potenciales efectos cardiovasculares adversos, actualmente se emplea como segunda línea de tratamiento.²² La farmacocinética de la teofilina aumenta su solubilidad cuando forma complejos con sales que neutralizan su pH, lo que hace posible la administración IV. El complejo teofilina-etilendiamina constituye la aminofilina. Los principales efectos farmacológicos de la teofilina son: inhibición de la fosfodiesterasa, activación de la histona desacetilasa y antagonismo de los receptores de la adenosina.²³

El 40% se une a proteínas plasmáticas y el resto se distribuye en los compartimentos corporales. Cruza la barrera hematoencefálica y la placenta y pasa a la leche materna. vida media de la teofilina es de 20 a 36 horas.²³ Inicio de acción IV: 3-4 minutos VO: unos 30 minutos. Efecto máximo IV: 1 hora. VO: 1-2 horas, Duración 4-8 horas.²⁴ La teofilina se excreta en la orina sin modificarse. A menor concentración, por saturación enzimática, el aclaramiento es más rápido y el efecto diurético disminuye.



Los efectos adversos ocurren con concentraciones mayores de 20 mg/L. Los signos tempranos de intoxicación son: náusea, vómito por estimulación del sistema nervioso central, deshidratación, dolor abdominal, agitación, taquicardia, incremento en la secreción gástrica, reflujo gastroesofágico y poliuria. A altas concentraciones ocurren: arritmias cardíacas, encefalopatía, hipertermia, convulsiones resistentes, daño cerebral y muerte. En intoxicación aguda es prioritario el mantenimiento de la oxigenación y del soporte respiratorio. Hay que dar carbón activado (1 g/kg hasta 30 g) o emético y catárticos, debe repetirse cada dos o cada cuatro horas hasta reducir las concentraciones séricas a 20 µg/mL. El carbón activado reduce la vida media del fármaco en 50%, aun en intoxicaciones IV. Las convulsiones ceden con barbitúricos, benzodiazepinas y anestésicos generales.²³

Los efectos antiinflamatorios de la teofilina se han descrito anteriormente, y el mecanismo de acción propuesto es la inhibición de la fosfodiesterasa, inhibición de mediadores, aumento de la apoptosis o la inhibición de NF-kB. Estos efectos son menores a mayores concentraciones de teofilina que los utilizados en la práctica clínica (> 20 mg / L). En contraste, a dosis bajas, la teofilina aumenta la actividad de HDAC, reduce la concentración de neutrófilos en esputo y las vías respiratorias mayores y aumenta los efectos antiinflamatorios de los glucocorticoides estos efectos biológicos de las dosis bajas de teofilina se han descrito por un largo tiempo.²⁵ La Inhibición de la fosfodiesterasa relaja el músculo liso de la vía aérea e inhibe la activación de las células inflamatorias y el estrés oxidativo, que favorece la corticorresistencia²³ por tanto en concentraciones terapéuticas y subterapéuticas suprime la actividad metabólica humana monocitos a través de inhibición de la fosfodiesterasa.²⁶ ambas acciones revierten la corticorresistencia del asma severa y de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Este efecto se pierde a dosis altas los efectos antiinflamatorios Se observan a dosis menores a la terapéutica (6 mg/kg). El mayor efecto antiinflamatorio de la teofilina se obtiene cuando se combina con corticoesteroides inhalados. La teofilina disminuye clínicamente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica cuando se combina con anticolinérgicos inhalados y agonistas β-2.

La teofilina estimula el centro respiratorio bulbar, reduce el volumen de gas atrapado



en la vía aérea pequeña, es inotrópica positiva, aumenta el gasto cardiaco al reducir la presión venosa y es diurética, todo lo cual pudiera disminuir la insuficiencia cardiaca derecha que acompaña a este padecimiento; además, al reducir el hematócrito disminuye la disnea y mejora la tolerancia al ejercicio, a dosis terapéuticas incrementa la contractilidad de los músculos respiratorios, con lo cual la resistencia a la fatiga de los músculos diafragmáticos y el metabolismo aerobio aumentan.²³

Se recomienda infiltrar, durante 20 a 30 minutos, una dosis de impregnación de 6 a 7.5 mg/kg, luego se administra una dosis de mantenimiento de 0.5 mg/kg/h, la cual se repite de 4 a 8 horas, según el riesgo individual, y posteriormente, esta dosis se repite de 12 a 24 horas.²³ Se recomienda usar con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática, insuficiencia cardiaca congestiva y pacientes mayores de 55 años, ya que eliminan la teofilina a velocidad inferior de lo normal. Contraindicaciones en pacientes con alergia al medicamento o a las bases xánticas. Insuficiencia renal o hepática graves.²⁴

Sulfato de Magnesio Descubridor Sir Humphrey Davy. Inglaterra 1808 es un antagonista fisiológico del calcio, que actúa inhibiendo la contracción del músculo liso bronquial mediada por éste. Además, interfiere con la estimulación parasimpática e impide la liberación de acetilcolina en la terminal axonal, con lo cual potencia el efecto broncodilatador. También se le atribuye un rol en la reducción de la inflamación, al inhibir la desgranulación mastocitaria y reducir la circulación de tromboxano, histamina y leucotrienos.

En 1989 Skobeloff et al. Publicaron el primer estudio controlado, aleatorizado, con placebo a doble ciego, acerca de los beneficios del sulfato de magnesio en las exacerbaciones agudas del asma. Numerosas publicaciones posteriores demostraron la eficacia del fármaco en su utilización tanto en la sala de emergencias como en la unidad de cuidados intensivos.²⁷

Su presentación farmacéutica y formulación viene en ampolleta que contiene Sulfato de Magnesio heptahidratado con 1 y 2 g en cada ampolleta. El sulfato de magnesio administrado por vía intravenosa desarrolla su acción casi en forma inmediata. El magnesio no es metabolizado y su excreción se realiza mediante filtración glomerular. Se contraindica



en forma absoluta en Bloqueo cardiaco, lesión miocárdica, insuficiencia renal. En forma relativa en caso de insuficiencia respiratoria. Puesto que atraviesa la placenta y ejerce sobre el feto efectos similares a los de la madre, no debe administrarse a la mujer embarazada antes de 2 horas del parto. Durante la lactancia no se han descrito problemas en humanos.²⁸ Como reacciones secundarias puede ocasionar Reducción de la frecuencia respiratoria, hipotensión transitoria, hipotermia, hipotonía, reducción de la frecuencia cardiaca: alargamiento del intervalo PR y del QRS en el ECG. Depresión de los reflejos osteotendinosos y colapso circulatorio.

Se pueden tener interacciones con medicamentos que producen depresión del SNC, con glucósidos digitálicos y bloqueadores neuromusculares. Puede ser aplicado IM o IV. Manifestaciones y manejo de sobredosificación o ingesta accidental. En orden creciente el nivel sérico de magnesio (mEq/lit.), se puede manifestar en la siguiente forma: 4 a 6: Rango terapéutico. 5 a 10: Intervalo PR prolongado y ensanchamiento del QRS en el ECG. 10 a 12: Pérdida de los reflejos tendinosos profundos. 12 a 15: Bloqueo cardiaco y parálisis respiratoria y Paro cardiaco. El tratamiento sugerido es Gluconato de calcio IV (5 a 10 mEq de calcio o 10 a 20 ml de una solución al 10%), lentamente para revertir el bloqueo cardiaco y la depresión respiratoria. Si es necesario, asistir la respiración. Realizar hemodiálisis si se reduce la función renal..²⁸

El sulfato de magnesio (SM), sobre todo si se administra por vía intravenosa, ha mostrado comportarse como un broncodilatador discreto, especialmente en el asma bronquial agudizada. Por otro lado, la administración precoz de SM intravenoso en un servicio de urgencias reduce el número de ingresos de los enfermos con asma bronquial agudizada en relación con aquellos que reciben un tratamiento convencional. En cuanto al uso del SM parenteral en la EPOC agudizada, los trabajos han sido escasos y no concluyentes.

En el año 2006 se publicó el estudio "Efecto del sulfato de magnesio intravenoso en la exacerbación de la EPOC que precisa hospitalización" el cual demostró un incremento significativo del efecto broncodilatador del salbutamol únicamente cuando se administró



después de la infusión de SM intravenoso. Es decir, el SM parece potenciar el efecto broncodilatador de un beta simpaticomimético inhalado en pacientes con EPOC agudizada.

La administración de SM intravenoso en pacientes con EPOC agudizada podría reducir el número de ingresos o estancias hospitalarias, e incluso la necesidad de ventilación asistida. En conclusión, la administración de SM intravenoso a pacientes con EPOC agudizada carece de efecto broncodilatador. Sin embargo, sí potencia dicho efecto de los betamiméticos inhalados.²⁹

Hay cada vez más evidencias de que la detección, el diagnóstico y el tratamiento de mantenimiento precoces de la EPOC, junto con la cesación tabáquica y el ejercicio, pueden ayudar al mejor control de los síntomas, de la progresión de la enfermedad y de los resultados del EPOC.³⁰ Alternativas como el trasplante pulmonar se realiza desde hace más de 30 años en pacientes con EPOC en fase terminal. Pero el beneficio en términos de aumento de supervivencia es incierto. ³¹ Dejar de fumar es la única intervención que se muestra actualmente para frenar la progresión de la EPOC y disminuir la mortalidad por todas las causas, aparte de trasplante de pulmón, la cirugía de reducción de volumen y de la oxigenoterapia en pacientes selectivos. Sin embargo, esta intervención es difícil de lograr y mantener debido a la naturaleza adictiva y crónica de recaída de fumar cigarrillos. ³²



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



JUSTIFICACION:

El EPOC exacerbado se encuentra entre las principales causas de ingreso hospitalario y atención en los servicios de Urgencias y atención medica continua en México, el cual además de ser un problema de salud global está próximo a ser la quinta causa de años perdidos por discapacidad, agregado a esto los altos costos por días de estancia intrahospitalaria, por lo que es necesario disminuir el tiempo de estancia tanto en la sala de Urgencias, hospital y en las UCI.

En México se cuenta con diferentes guías de manejo sin embargo en instituciones de Salud Pública se limita el cuadro de fármacos de primera elección para el manejo de esta entidad por lo que nos hemos visto en la necesidad de recurrir a fármacos de tercera o cuarta línea de manejo. La aminofilina y el sulfato de magnesio de los cuales aunque son escasos se tiene estudios y conocimiento de un efecto “potencializador” de otros fármacos de primera y segunda línea como los agonistas B adrenérgicos en caso el sulfato de Magnesio y el efecto sinérgico de la Aminofilina a dosis bajas con los corticoesteroides.

Basado en las carencias de insumos, cuadro de medicamentos limitado y gran demanda en los servicios de Urgencias nos vemos en la necesidad de buscar nuevas, mejores y más seguras alternativas para el mejor manejo de estos pacientes y restablecer su función pulmonar en el menor tiempo posible buscando el menor número de recaídas y días de estancia hospitalaria posible lo cual me motivo a realizar este estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica, es uno de los problemas en salud pública más relevantes en el mundo y en nuestro país por su impacto en la mortalidad, discapacidad y calidad de vida. Los episodios agudos caracterizados por broncoespasmo severo son causa de hospitalización frecuente en los servicios de urgencias. Tan solo en México se ubica en el cuarto lugar en la tabla de morbi-mortalidad anual y entre el cuarto y sexto en mortalidad según datos obtenidos del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).



Este estudio planteara el uso de la aminofilina la cual es ampliamente conocida como broncodilatador y se tiene conocimiento de poseer efecto antiinflamatorio que revierte la corticorresistencia en estados de asma y EPOC agudizada, agregando el Sulfato de Magnesio del cual se tiene comprobada su eficacia en crisis asmática pero se tienen muy pocos estudios en la exacerbación de EPOC en los cuales se sugiere un efecto sinérgico con los Agonistas B adrenérgico. En el HGZ MF1 contamos con ambos fármacos pero nos damos cuenta de su poco uso o desconocimiento del mismo como alternativa terapéutica demeritando los beneficios otorgados por ambos medicamentos, incrementando el índice de hospitalizaciones o complicación de estadios intermedios de la exacerbación y aumentando los días de estancia hospitalaria. Por todo lo anterior nos generamos el siguiente cuestionamiento.

PREGUNTA DE LA INVESTIGACION

¿Es eficaz el uso de Aminofilina con sulfato de magnesio para revertir la crisis del paciente con EPOC exacerbado?

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la eficacia de la Aminofilina y Sulfato de Magnesio como tratamiento en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica exacerbada atendidos en sala de Urgencias del HGZ MF No 1

OBJETIVO ESPECIFICOS:

- 1.-Evaluar tiempo de respuesta de la Aminofilina con Sulfato de Magnesio en paciente con EPOC exacerbado.
- 2.-Calificar el beneficio terapéutico del uso de la Aminofilina con Sulfato de Magnesio.
- 3.-Comparar el efecto de la combinación de la Aminofilina con sulfato de Mg vs Aminofilina.
- 4.-Disminuir el índice de complicaciones y efectos secundario por disminución de flujo aéreo durante las exacerbaciones de EPOC.



HIPOTESIS.

Hipótesis inicial (Hi): La Aminofilina y el sulfato de magnesio son más eficaces para revertir crisis en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada.

HIPOTESIS NULA (H_n): La Aminofilina y el Sulfato de Magnesio NO son más eficaces para revertir crisis en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada.

HIPOTESIS ALTERNATIVA (H₁): La infusión de sulfato de magnesio es eficaz en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada.

POBLACION EN ESTUDIO

Todo paciente que ingrese al servicio de Urgencias del hospital General de Zona y Medicina Familiar No. 1

METODOLOGIA

- a) UNIVERSO. Todos los pacientes con criterios de EPOC que progresan a exacerbación de EPOC moderada, grave y muy grave atendidos en el HGZ MF No 1. Cd. Victoria, Tamps.
- b) UNIDAD DE ESTUDIO: Todo paciente con ingreso al servicio de urgencias del HGZ MF No. 1 Cd. Victoria, Tamps con criterios clínico-diagnóstico de exacerbación de EPOC. Marzo a Diciembre 2013.

DISEÑO

- 1) Por el control de maniobra experimental por el investigador: CLINICO
- 2) Por la captación de la información: PROSPECTIVO
- 3) Por la medición del fenómeno del tiempo: LONGITUDINAL
- 4) Por la presencia de un grupo control: DESCRIPTIVO
- 5) Por la dirección del análisis: EFECTO-CAUSA
- 6) Por la ceguedad de la maniobra: DOBLE CIEGO



CRITERIOS DE SELECCIÓN:

INCLUSION

- a. Todo pacientes que ingrese al Instituto Mexicano del Seguro Social y todo paciente con cuadro de exacerbación de EPOC que amerite broncodilatación endovenosa atendido en el Servicio de Urgencias del HGZ c/MF No. 1.
- b. Pacientes con edad mayor de 45 años conocido portador de enfermedad obstructiva crónica que acuden al servicio de urgencias con exacerbación de EPOC.

EXCLUSION

- a. Pacientes con insuficiencia cardiaca, arritmias o insuficiencia renal.
- b. Pacientes que no se mostraban colaboradores.
- c. Pacientes con alergia a uno o a los 2 fármacos en estudio.
- d. Pacientes que por sus características clínicas no ameriten la administración de metilxantinas.

ELIMINACION:

- a.- Paciente que fallece durante el proceso del proyecto de investigación.
- b.- Paciente que presenta efecto adverso a la administración del medicamento en estudio.



VARIABLES

a) Dependiente

Nombre	Beneficio terapéutico
Tipo	Cualitativo
Definición conceptual	Se refiere al conjunto de los datos integrados presentados con cambios clínicos, radiológicos y enzimáticos, posteriores a la terapéutica con aminofilina y sulfato de magnesio cuyo efecto final es la estabilización clínica respiratoria y hemodinámica.
Definición operativa	Identificación del registro del beneficio terapéutico de acuerdo a los datos en el expediente clínico.
Categoría de la variable	DOS: Presente o ausente
Escala de medición	Categórica (Nominal)
Fuente de obtención.	Directamente del expediente clínico

b) Independientes

Nombre	Severidad del cuadro *criterios de hospitalización*
Tipo.	Cualitativa (Nominal)
Definición conceptual.	Se refiere a la condición de salud del caso en estudio identificado clínica, bioquímica, radiológica y área en donde fue resuelto.
Definición operativa.	Registro en el formato de recolección del grado de exacerbación de acuerdo a la gravedad y su estadio, de acuerdo a los criterios de Hospitalización de ALAT.
Categorías de la variable	Politónica
Escala de medición	Alfanumérica
Fuente de obtención	Directamente del paciente por la aplicación de la escala.



Nombre	Disnea
Tipo	Cualitativa (nominal)
Definición conceptual	Sensación de dificultad respiratoria ante un determinado tipo de esfuerzo
Definición operativa	Registro en el formato de recolección del grado de disnea de acuerdo a la gravedad y su estadio, de acuerdo a los criterios de la escala de disnea de la mMRC.
Categorías de la variable	Politónica
Escala de medición	Alfanumérica.
Fuente de obtención	Directamente del paciente por la aplicación de la escala.

Nombre	Enfermedades concomitantes
Tipo.	Cualitativa (Nominal)
Definición conceptual.	Se refiere a las enfermedades diagnosticadas en forma previa al diagnóstico de EPOC; correspondientes a cualquiera de las patologías que se encuentran clasificadas en el CIE10
Definición operativa.	Registro de todas y cada una de las condiciones consideradas como patológicas en el formato de recolección, al entrevistar al paciente.
Categorías de la variable	Crónico Degenerativas Infecto contagiosas y parasitarias Inmunológicas, endocrinas , emergentes Enfermedades del Sistema Nervioso Enfermedades del Aparato Circulatorio, Digestivo, Genitourinario, Musculo-esquelético y tejido conectivo, Enfermedades de la piel y tejido subcutáneo Embarazo, parto y puerperio Malformaciones congénitas Causas externas de morbilidad y mortalidad
Escala de medición	Nominal
Fuente de obtención	Directamente del paciente y del expediente clínico



Nombre	Tiempo de tratamiento
Tipo.	Cuantitativa (Numérica/Ordinal)
Definición conceptual.	Se refiere al tiempo transcurrido desde la fecha que se instituyó tratamiento farmacológico específico para la condición diagnóstica correspondiente; e incluye tipo de fármacos, dosis, vía de administración y tiempo de tratamiento.
Definición operativa.	Registro en el formato de recolección del tiempo de tratamiento instituido, en minutos, (≤ 60); en horas, (1 a 3, 4 a 6, 7 a 9, 10 a 24); o días, (>1 , >2 , >3 , >4 , >5 , >6).
Categorías de la variable	Múltiples
Escala de medición	Numérica continúa.
Fuente de obtención	Directamente del expediente clínico y en su caso del paciente.

Nombre	Medicamentos Auxiliares
Tipo	Cuantitativa
Definición conceptual	Fármacos de primera línea de tratamiento de exacerbación de EPOC de acuerdo a las guías de manejo establecidas incluye broncodilatadores inhalados beta agonistas, anticolinérgicos y esteroides.
Definición operativa	Horas y minutos impresos en los expedientes en el momento de ser captado para su estudio.
Categoría de la variable	Múltiple
Escala de medición	Numérica continua
Fuente de obtención.	Directamente del expediente

Nombre	Ventana terapéutica
Tipo	Cuantitativa
Definición conceptual	Tiempo en horas y minutos desde que inicio la sintomatología aguda hasta que recibió tratamiento con los medicamentos en estudio (Aminofilina + Sulfato de Magnesio).
Definición operativa	Horas y minutos impresos en los expedientes en el momento de ser captado para su estudio.
Categoría de la variable	Múltiple
Escala de medición	Numérica continua
Fuente de obtención.	Directamente del expediente



Nombre	Respuesta al tratamiento
Tipo.	Cualitativa (Nominal)
Definición conceptual.	Se refiere a la percepción de la condición de salud del caso en estudio posterior al inicio del tratamiento e identificado temporal, espacial, clínica, bioquímica, radiológica; tanto por el propio paciente como por el médico tratante e incluye tipo de fármacos, dosis, vía de administración, tiempo de tratamiento y velocidad de respuesta.
Definición operativa.	Registró en el formato de recolección de la respuesta al tratamiento instituido, cuidando de anotar fecha y características asociadas al mismo
Categorías de la variable	Médico : Excelente, Bueno, Regular, Malo
Escala de medición	Ordinal.
Fuente de obtención	Directamente del expediente clínico.

Nombre	Numero de exacerbaciones al año
Tipo.	Cuantitativa (Numérica)
Definición conceptual.	Se refiere al número de eventos de exacerbación de EPOC durante el año con diagnóstico clínico o imagenológico, contabilizado en numeración progresiva.
Definición operativa.	Registro en el formato de recolección de numero al año de exacerbaciones de la EPOC.
Categorías de la variable	Múltiples, depende de cada caso en particular.
Escala de medición	Numérica continua.
Fuente de obtención	Directamente del expediente clínico y/o del paciente

Nombre	Gasometría
Tipo.	Cualitativa (Nominal)
Definición conceptual.	Se refiere a la evaluación que otorga el médico tratante y/o especialista en Urgencias a cargo del paciente con respecto de los resultados de laboratorio que se han efectuado al paciente regularmente planeados para evaluar la gravedad y el efecto del tratamiento. Es una evaluación clínico-gasométrica.
Definición operativa.	Registro en el formato de recolección del tipo de perfil bioquímico del caso clínico en cuestión.
Categorías de la variable	Evaluar oxigenación pO ₂ , medir pH, determinar pCO ₂ y bicarbonato HCO ₃ , Reevaluación de evolución del paciente
Escala de medición	Numérica continua
Fuente de obtención	Directamente verificado en los resultados del laboratorio incluidos en el expediente clínico.



Nombre	Genero
Tipo.	Cualitativa (nominal)
Definición conceptual.	Se refiere a las características primarias y secundarias expresadas en el genotipo y fenotipo que establecen las diferencias entre varón y mujer
Definición operativa.	Registro "M" para masculino y "F" para femenino
Categorías de la variable	Dos: Masculino y Femenino
Escala de medición	Nominal
Fuente de obtención	Directamente del paciente.

Nombre	Edad
Tipo.	Cuantitativa (Escalar)
Definición conceptual.	Se refiere a la propiedad característica de los seres humanos de acumular tiempo de vida en forma progresiva, irreversible, constante, expresada en las esferas física, psíquica, emocional y conductual en forma integral, contada a partir del momento del nacimiento y susceptible de ser medida por acuerdo internacional, en años.
Definición operativa.	Edad expresada en años en el momento de ser captado para el estudio
Categorías de la variable	<i>Múltiples.</i> Se efectuará el registro en grupos de edad; específicamente en quinquenios y/o decenios, según se determine conveniente por los investigadores responsables, pudiendo modificarse en el transcurso de la investigación y de acuerdo a la fase de la misma. Ejemplo: menores de 45 años; de 45 a 50 años; de 55 a 60 años; de 60 a 65 años
Escala de medición	Numérica continua
Fuente de obtención	Directamente del paciente

Nombre	Sintomatología Inicial
Tipo	Cualitativa
Definición conceptual	Sintomatología que presento el paciente, el cual obligo a demandar la atención medica en el servicio de urgencias.
Definición operativa	Registro de los datos clínicos en el expediente al momento de recibir la atención médica.
Categoría de la variable	Múltiples
Escala de medición	Categoría (Nominal)
Fuente de obtención	Directamente del paciente.



Nombre	Factores de riesgo
Tipo	Cualitativa
Definición conceptual	Patologías de las que sea portador o situaciones en las que el paciente está predispuesto al momento de la atención médica.
Definición operativa	Localización del registro de factores de riesgo
Categoría de la variable	TRES: Leve de 1 a 3 factores, Moderada: de 4 a 6 factores, Severa: de 7 a 9 factores, Diabetes Mellitus, Cardiopatía isquémica, Hipertensión arterial, Estrés, Herencia, Toxicomanías (alcoholismo y tabaquismo) y otros.
Escala de medición	Categoría (Nominal)
Fuente de obtención	Directamente del expediente clínico.

Nombre	Estado de corte del estudio
Tipo.	Cualitativa (Nominal)
Definición conceptual.	Se refiere a la evaluación del paciente que otorga el médico tratante en Urgencias. Es una evaluación clínico-bioquímica integral e incluye implícitamente el tratamiento con fármacos.
Definición operativa.	Registro en el formato de recolección de la evolución clínico-bioquímica del caso clínico en cuestión.
Categorías de la variable	EGRESADO (con estabilización clínica respiratoria y hemodinámica) ò HOSPITALIZADO (por fracaso terapéutico y no revertir criterios de hospitalización).
Escala de medición	Categoría (Cualitativa).
Fuente de obtención	Directamente del médico tratante, verificado en el expediente clínico y en su caso del paciente.

CONFUSORAS

Nombre	Complicaciones del tratamiento (Efectos adversos)
Tipo.	Cualitativa (Ordinal)
Definición conceptual.	Se refiere a la percepción de signos y síntomas expresados por el paciente voluntaria y espontáneamente, posterior al inicio del tratamiento e identificado temporal, espacial, clínica, bioquímica, radiológica; tanto por el propio paciente como por el médico tratante; atribuibles al fármaco o fármacos prescritos, congruentes con los descritos en la literatura médica especializada, considerados como no terapéuticos y susceptibles de ser valorados clínicamente, y mediante estudios de laboratorio y gabinete.
Definición operativa.	Registro en el formato de recolección de datos de efectos adversos por fármacos, en el momento de la entrevista.
Categorías de la variable	SI o NO
Escala de medición	Categoría (Cualitativa)
Fuente de obtención	Directamente del paciente y del expediente clínico.



PLAN DE ANALISIS:

Los resultados obtenidos se analizaran por medio de:

1. Presentación tabular y gráfica
2. Estadística descriptiva (media aritmética y desviación estándar)
3. Estadística inferencial (prueba de t para comparación de medias, prueba de X^2 , para frecuencias y porcentajes, análisis de varianza de una vía) Análisis de regresión Pearsson, Fisher, para variables con significancia estadística, para obtener gradación de efectos. Intervalos de confianza del 95% para variables seleccionables de acuerdo a su peso y significancia. Se realizara a través del programa SPSS. Versión 19.

CONSIDERACIONES ETICAS Y LEGALES:

El protocolo se conducirá de acuerdo a los lineamientos establecidos en la Ley General de Salud, en específico contenidos en el Reglamento en materia de Investigación en Salud, apegados además a la Declaración de Helsinki, de acuerdo al documento original, (1964) a la enmienda de Tokio, (1975) y a las modificaciones subsecuentes efectuadas en la Reunión de la Asamblea Médica Mundial de Edimburgo, (2000). Se enfatiza que la información será manejada con estricta confidencialidad y discreción y será solamente utilizada en beneficio del paciente en cuestión y del tratamiento médico o médico-quirúrgico al cual esté sujeto en el momento del estudio. Es requisito indispensable que el personal que tomará contacto con cada paciente; que aplicará las encuestas y obtendrá la información de salud necesaria, lo hará con estricto apego al protocolo y no actuará por decisión autónoma, sino que se conducirá con profesionalismo sin afectar las normas institucionales donde se desenvuelva y de acuerdo a los lineamientos establecidos oportuna y previamente por el equipo de investigadores responsables.

CLASIFICACION DE RIESGO:

Según el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, título 2 de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo 1, artículo 17, fracción 2, *el presente trabajo se considera sin riesgo.*



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



CONSENTIMIENTO INFORMADO: se realizo carta de consentimiento informado para participación de protocolos de investigación de acuerdo a la unidad de educación, investigación y políticas en salud y de la comisión de ética e investigación de la CNIC del IMSS

AUTORIZACION POR EL COMITÉ: el protocolo fue sometido a revisión y autorización por el comité local de investigación: CLIES 2804.

INSTRUMENTO: Se diseño un instrumento ex profeso para la colecta de la información dado que no se contaba anteriormente con dicha herramienta obtenido por consenso del equipo de investigación un borrador que sería posteriormente la versión definitiva previas correcciones efectuadas al cabo del ensayo piloto

CONFIABILIDAD, VALIDEZ Y OBJETIVIDAD: no se efectuó por tanto una validación formal del instrumento, ni se uso el alfa de Crombach. La validación del instrumento es solo de carácter informal por considerarse que no era el objetivo primordial del estudio y corresponde por lo tanto, a otra investigación.

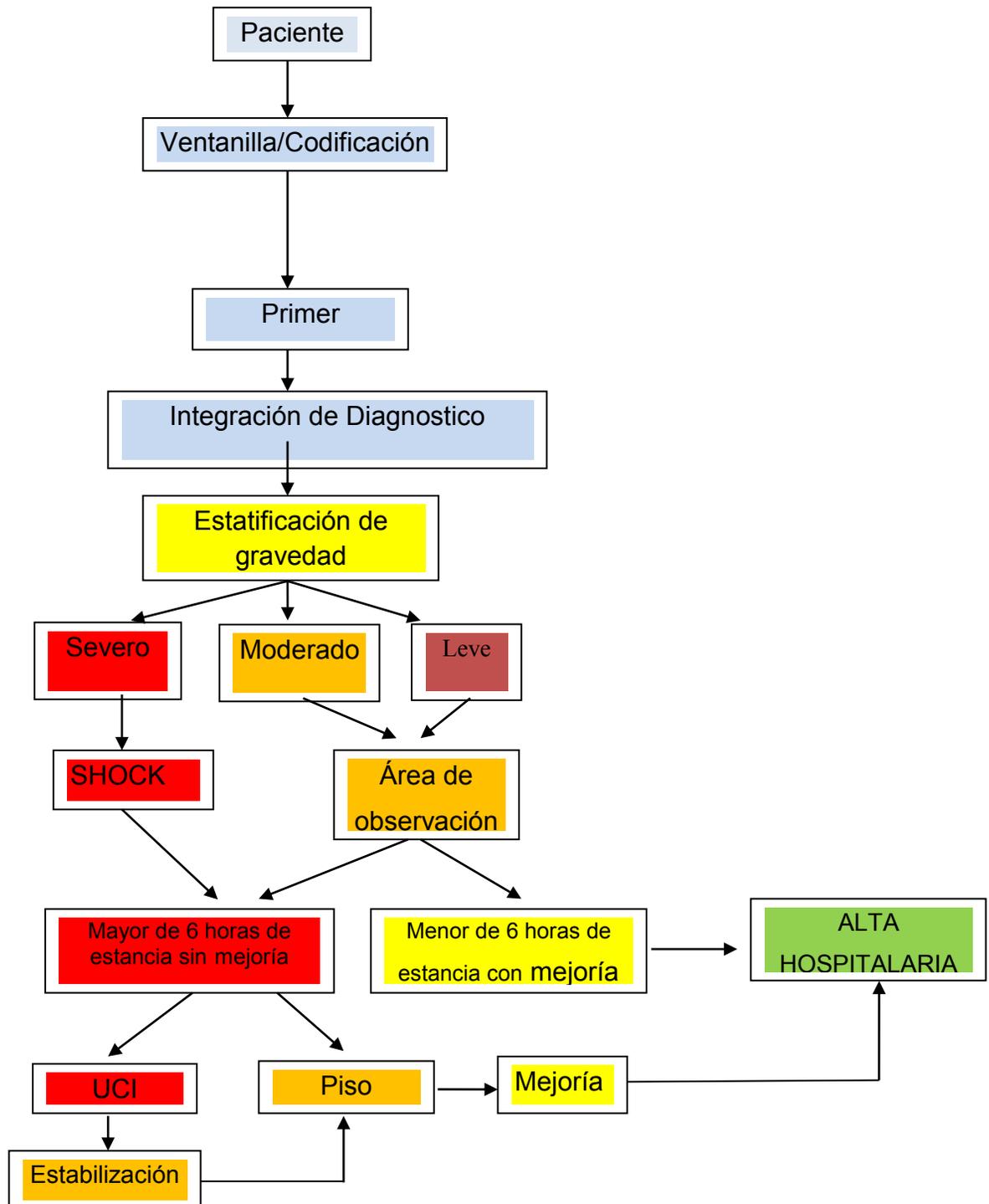


FLUJOGRAMA Clave: 2810-009-013





RUTA CRÍTICA





RESULTADOS

En nuestro estudio se tuvo un universo de $N=30$ pacientes con datos clínicos de exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica que ingresaron a la sala de urgencias en el Hospital General de Zona No. 1 con edades entre los 52 y 94 años con una $M=72.97$, 10 mujeres y 20 hombres distribuidos en III grupos de 10/30 pacientes cada uno de acuerdo a antecedentes patológicos y susceptibilidad a los medicamentos realizando al ingreso determinación gasométrica de pO_2 de 81 mmHg como mínima y 94 mmHg como máximo con una $M= 89.87$ (grafica 1) evaluando posteriormente a cada uno de estos grupos a las 4 hrs posterior a la administración de los medicamentos en estudio con resultado de pO_2 de 88 mmHg como mínima y 98 mmHg como máxima con una $M= 94.07$. (tabla 1) (grafico 2).

Se clasifico a los pacientes tomando en cuenta sus factores predisponentes como tabaquismo , Hipertensión arterial , Diabetes Mellitus, Cardiopatias y neumopatias asociadas clasificándolo por sexo y uno o más factores obteniendo de $N=30$ un total de 25/30 con factores predisponentes $H=16$ y $M=9$ de los restantes 5/30 pacientes sin factores predisponentes fueron $H=4$ y $M=1$ (tabla 3) (grafico 3).

Se realizaron pruebas de X^2 para determinar discrepancias entre sexos respecto a factores predisponentes, criterios de estratificación de la escala así como para el resto de las variables en estudio, además se calcularon los valores de las correlaciones lineales para estimar la asociación y la significancia de la misma. En los cuadros siguientes se aprecian los valores y las significancias, puede notar que ninguna de las pruebas de X^2 , correlaciones lineales y pruebas exactas de Fisher fueron significativas ($p>0.05$) para explicar diferencias entre sexos. Es decir ambos sexos tienen las mismas probabilidades de estar incluidos según cada variable en estudio, este es un resultado esperado. (tabla 2, 3).



Se realizó estratificación de los pacientes de acuerdo a la escala de Disnea de la mMRC , numero de exacerbaciones en el año anterior y hospitalizaciones durante el año anterior estadificándolas como leve , moderado y severo obteniendo un total de exacerbaciones leves N= 6/30 (3 hombres y 3 mujeres) , moderadas N=16 , 11 hombres y 5 mujeres y severas N=8 , 6 hombres y 2 mujeres como lo muestra la tabla 4 , 5 y grafico 4 .

Tomando como referente los criterios de hospitalización de la ALAT se clasifico a los pacientes con y sin criterios, de los cuales 16 de los 30 pacientes presentaron uno o más criterios de los cuales 12 fueron hombres y 4 mujeres en tanto que de los 14 restantes que no presentaron ningún criterio de hospitalización de la ALAT 8 fueron hombres y 6 fueron mujeres. (Tabla 6, 7, grafico 5).

Se administro a los grupos de pacientes Aminofilina intravenosa a dosis de 3 mg/kg N= 10 pacientes H=7, M=3 , Sulfato de Magnesio a 1.5 gr N=10 , H=6, M=4, y tratamiento auxiliar (medicamentos de primera línea de manejo en GPC ALAT) N=10, H=7, M=3 (cabe mencionar que fueron administrados a todos los pacientes de igual manera. (Tabla 8, 9 , 10). En cuanto al estado de corte de estudio el 50% recibió hospitalización posterior al estudio y 50% solo con diferencia de un 3,3% con los pacientes que presentaban criterios de hospitalización de ALAT. (Tabla 11, 12).

Con la finalidad de responder al objetivo si existen diferencias entre efectos de tratamiento, se realizó un análisis de varianza de una vía para comparar los efectos de tratamiento sobre los valores de gasometría al inicio y a las cuatro horas, así mismo se estimó para la variable pulsoximetría al inicio y a las cuatro horas. El cuadro de valores de Fisher estimados se presenta a continuación, ninguna comparación resulto significativa ($p>0.05$). Las medias y desviaciones estándar para cada tratamiento y la medición de gasometría y pulsoximetría al inicio y las cuatro horas se reportan en el cuadro que se presenta a continuación (tabla 13). Es de notar que los valores de gasometría al inicio y a las cuatro horas y su diferencia con los valores de pulsoximetría al inicio y a las cuatro horas son iguales y solo difieren entre si en menos de 0.01%, y entre los tratamientos en solo 0.02%, indicando que no existen diferencias significativas entre ellos ni entre medias de tratamiento ($p>0.05$).



(La tabla 14) nos muestra medias y desviaciones estándar para efectos de tratamiento para las variables gasometría y pulsoximetría al inicio y a las cuatro horas.

El modelo estadístico para analizar las medias de tratamiento anteriores fue un modelo de análisis de varianza univariado considerando solo los efectos fijos de cada tratamiento sin interacciones, debido al bajo número de datos y evitar interferir con la interpretación de los efectos fijos que son los de importancia en los resultados de la investigación. Ninguno de los efectos principales fue estadísticamente significativo ($p > 0.05$). la precisión del modelo aplicado queda manifiesta en el alto valor de la R^2 que aparece al pie del cuadro de análisis de varianza, un valor de 71.3% de la variación total en los resultados es debida a los efectos principales medidos y el restante (28.7%) es debida a otros factores no considerados en el estudio, los cuales no se discuten aquí para evitar especulaciones anticipadas.

DISCUSION

En nuestro estudio se comparo y observo los beneficios adicionales al tratamiento convencional que pudieran aportar la aminofilina utilizada a dosis bajas y el sulfato de magnesio a 1.5 gr IV como se realizo en estudios anteriores²⁹ en donde se atribuyo un incremento broncodilatador adicional a los pacientes que recibieron infusión de sulfato de magnesio con uso concomitante de agonista Beta el cual no se pudo demostrar en nuestro estudio asi como el efecto potencializador de la Aminofilina a dosis bajas con el uso concomitante de esteroides²⁵ de acuerdo a bibliografía citada en este estudio ya que la variación de resultados es poco significativo en comparación con los pacientes que no recibieron ninguno de estos dos fármacos adicionales y solo recibieron el tratamiento convencional. No se pudo realizar comparativo con picofluometro o espirometria ya que como mencionamos al inicio, las carencias de los hospitales públicos de segundo nivel son muchas y no contamos con el recurso de los mismos por lo que solo nos basamos en parámetros gasométricos y vigilancia del estudio mediante pulsoximetria.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



CONCLUSION

La exacerbación de EPOC es un problema de salud importante por lo que decidimos iniciar este estudio debido a falta de recursos terapéuticos en hospitales públicos de segundo nivel recurriendo a fármacos alternativos como la aminofilina y el sulfato de magnesio de los cuales en estudios previos se atribuían efectos potencializadores sobre otros fármacos los cuales son de primera línea en las guías de práctica clínica como ALAT y GOLD sin embargo no encontramos variantes significativas estadísticamente ya que es prácticamente igual gasométricamente al grupo de pacientes que no recibieron estos medicamentos en estudio y solo recibieron el tratamiento primario por lo que no hay elementos estadísticos que justifiquen su uso de primera instancia en pacientes con exacerbación de EPOC mas sin embargo de acuerdo a la experiencia con este grupo de pacientes puede considerarse como tratamiento de segunda línea para el abordaje terapéutico, también se debe considerar que clínicamente los pacientes presentaron mejoría en cuanto a su sintomatología mas no se llevo un registro de la sintomatología clínica como frecuencia respiratoria, uso de musculatura accesoria, estado de conciencia alterado e inestabilidad hemodinámica y solo nos enfocamos en el análisis gasométrico.



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Omar Peña-Curiel (2011) Manejo Hospitalario de Exacerbaciones de EPOC Hipoc Rev Med 2011; 24:16-18 Enero-Marzo *
- 2.- Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México (2010) CLINICA DE EPOC <http://www.iner.salud.gob.mx/contenidos/clinicaepoc.html> *
- 3.- Asociación latinoamericana de Tórax (2011) Recomendaciones para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) Edición 1 Enero 2011 www.alatorax.org *
- 4.- María Celeste Pereira Scromeda, Elida Elena Torres, Dra. Margarita Delia Scromeda (2010) Tratamiento de las Exacerbaciones Agudas en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 200 – Abril 2010.*
- 5.- Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (2011) Definen tres fenotipos en la EPOC Noticias medicas, 21 Junio 2011. Intramed . Net *
- 6.- Guía de práctica clínica.(2011) Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2011; 49 (1): 89-100*
- 7.- Dr. Alberto Muela Molinero (2011) Actualización de guías en la EPOC GOLD 2011 y GESEPOC Servicio de Medicina Interna Hospital Universitario de León.*
- 8.- Dr. T. Welte (2009) Nuevas estrategias para el tratamiento combinado Optimización del tratamiento de la EPOC Int J Clin Pract, August 2009, 63, 8, 1136–1149 *
- 9.- Section of Pulmonary and Critical Care Medicine (2008) The impact of inhaled corticosteroid and long-acting beta-agonist combination therapy on outcomes in COPD. Pulm Pharmacol Ther. 2008; 21(3):540-50. Epub 2008 Jan 6.*
- 10.- Juan José Soler-Cataluña, Miguel Ángel Martínez-García y Pablo Catalán Serra (2010) Impacto multidimensional de las exacerbaciones de la EPOC Arch Bronconeumol. 2010;46 (Supl 11):12-19*



- 11.- Eder Cáceres , Rubén Duenas , Marcela Poveda , Ricardo Buitrago (2011) Management of severe acute exacerbations of COPD Rev Colomb Neumol 2011; 23(2): 48-54.
- 12.- Hospital Infanta Cristina. Badajoz Cordero Torres JA (2011) Curso de Urgencias Residentes “Exacerbación EPOC” 2011 Página 1 de 7*
- 13.-Guia GOLD 2011 (2012) Tratamiento de la EPOC exacerbada Actualización 2012. *
- 14.- Dres. Lindenauer PK, Pekow PS, Lahti MC (2010) Corticoides: Riesgo de fracaso del tratamiento en las exacerbaciones agudas et al.JAMA de June 16, 2010—Vol 303, No. 23 2359*
- 15.- Shawn D Aaron¹, Katherine L Vandemheen¹, François Maltais², Stephen K Field³, Don D Sin⁴, Jean Bourbeau⁵, Darcy D Marciniuk⁶, J Mark FitzGerald⁴, Parameswaran Nair⁷, Ranjeeta Mallick (2012) Chronic obstructive pulmonary disease Original article TNF α antagonists for acute exacerbations of COPD: a randomised double-blind controlled trial Thorax doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202432*
- 16.- Ariel Pérez-Monroy, Juan Pablo Camargo, Alejandro Junca (2010) Comparison of steroids use in conventional management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease Revista Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia Print version ISSN 0120-0011Rev.fac.med.unal vol.58 no.1 Bogotá Jan./Mar. 2010*
- 17.- Oscar Gayoso Cervantes (2009) Management of acute exacerbations of chronic pulmonary obstructive disease Acta Med Peruana v.26 n.4 Lima oct./dic.2009*
- 18.- A. Arnedillo Muñoz y Coordinación Documento de Consenso (2012) Consensus on integrated care of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (ATINA-EPOC). [Semergen](#). 2012 Sep;38(6):394-9.*
- 19.- Myriam Calle Rubio, Beatriz Morales Chacón y Juan Luis Rodríguez Hermosa (2010) Exacerbación de la EPOC Arch Bronconeumol. 2010;46(Supl 7):21-25 *
- 20.- Ramiro Eduardo Guzmán Guzmán (2008) EPOC en el adulto mayor: control de síntomas en consulta del Médico de Familiar REV CLÍN MED FAM 2008; 2 (5): 244-249



- 21.- Jesús Arellano Martínez* Ma. de Lourdes García Guillén (2006) Evidencia del uso de metilxantinas en las exacerbaciones de la EPOC. Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex. v.19 n.4 *versión impresa* ISSN 0187-7585 *
- 22.- Federico Gómez (2011) La teofilina: renovadas aplicaciones de un antiguo medicamento para el tratamiento de la EPOC Forumclinic.org/epoc/noticias Diciembre 23, 2011*
- 23.- Morfín-Maciel BM, Castillo- Morfín BM (2010) Teofilina, una nueva mirada a un medicamento antiguo Revista Alergia México 2010;57(4):112-122 *
- 24.- Guía de Fármacos en Anestesiología y reanimación (2008) Aminofilina 1ª. Edición Hospital universitario Dr. Peset ISBN 10: 84-612-9285-5 ISBN 13: 978-84-612-9285- Noviembre 2008.*
- 25.-Cosio BG, Iglesias A, Rios A, Noguera A, Sala E, Ito K, Barnes PJ, Agusti A.(2009) Low-dose theophylline enhances the anti-inflammatory effects of steroids during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2009 Jan 21. doi: 10.1136/thx.2008.103432.*
26. - Chorostowska-Wynimko J, Kus J, Skopińska-Rózewska E (2007) Theophylline inhibits free oxygen radicals production by human monocytes via phosphodiesterase inhibition. J Physiol Pharmacol. 2007 Nov; 58 Suppl 5(Pt 1):95-103. *
27. - Dr. Silvio Torresa, Dr. Nicolás Sticcoa, Dr. Juan José Boscha, Dr. Tomás Iolstera, Dr. Alejandro Siabaa, Dr. Manuel Rocca Rivarolaa y Dr. Eduardo Schnitzlera (2012) Effectiveness of magnesium sulfate as initial treatment of acute severe asthma in children. A randomized, controlled trial Arch Argent Pediatr 2012; 110(4):291-297*
28. -Vademécum IPE(2014) Magnefusin Sulfato de Magnesio - www_medicamentos_com_mx, 20120216 164059.htm *



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION REGIONAL EN TAMAULIPAS
Coordinación Delegacional de Investigación en salud
Cd. victoria Tamaulipas



- 29.- Juan Abreu González, Concepción Hernández García, Pedro Abreu González, Candelaria Martín García y Alejandro Jiménez.(2006) Efecto del sulfato de magnesio intravenoso en la exacerbación de la EPOC que precisa hospitalización: estudio aleatorizado controlado con placebo Arch Bronconeumol.2006;42(8):384-7*
- 30.- David Pricea, Daryl Freemana, Jen Clelanda, Alan Kaplanb y Frank Cerasolic (2011) Diagnóstico y tratamiento precoz de la EPOC en atención primaria Care Respiratory Journal (2011); 20(1): 15-22*
- 31.- Sociedad Española de Medicina de Familia (semFYC) y Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (2010) Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre Atención Integral al paciente con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Desde la Atención Primaria a la Especializada. (SEPAR); 2010.*
- 32.- Justino Regalado-Pineda, Gabriela Lara-Rivas, Jennifer Osio-Echánove, Alejandra Ramirez-Venegas (2007) Tratamiento actual del tabaquismo , Salud Publica Mex 2007;49 supl 2:S270-S279 *



ANEXOS

ACTIVIDAD	Nov – Dic 2012	Enero - Mayo 2014	Junio 2014	Jul – Dic 2014	Nov – 14 a Enero 15	Enero 2015	Febrero 2015
Búsqueda fuentes primarias	X						
Redacción de protocolo de investigación		X					
Envío al CLIES			X				
Recolección y captación a paquete estadístico de los datos				X	X		
Análisis de datos					X	X	
Redacción de tesis						x	X

Recursos económicos .

Rubro	Especificaciones	Total por Rubro
Honorarios	Asesoría externa	No aplica
Viáticos y pasajes	Gasolina , transporte Urbano comidas	\$ 20,000.00
Equipo y Material para la investigación	Hojas, lápices , bolígrafos, folder, discos	\$ 2,000.00
Infraestructura y Apoyo técnico	Centro de computo	\$ 10,000.00
Gastos administrativos y reuniones de avances		\$ 4,000.00
Publicación		-----
Difusión		-----
Total		\$ 36,000.00



Recursos humanos y materiales

Fases y actividades	Responsables	Recursos				
		Humanos	Materiales			
			Cantidad	Articulo	Precio unitario	Precio Total
Organización del equipo	Carlos Alberto Izaguirre Trejo Dr. René Ernesto Fernández Flores	Carlos Alberto Izaguirre Trejo	1	1	\$0	\$0
Propuesta de temas	Carlos Alberto Izaguirre Trejo Dr. René Ernesto Fernández Flores	Carlos Alberto Izaguirre Trejo	1	1	\$0	\$0
Elección del tema	Carlos Alberto Izaguirre Trejo Dr. René Ernesto Fernández Flores	Carlos Alberto Izaguirre Trejo	3	1	\$0	\$0
Investigación de otros proyectos ya realizados	Carlos Alberto Izaguirre Trejo Dr. René Ernesto Fernández Flores	Carlos Alberto Izaguirre Trejo	32	32	\$0	\$0
Total					\$0	\$0



TABLA 1

Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
edad del px al moneto de llegada	30	52	94	72,97	9,499
PaO2_Gasometria_inicio	30	81	94	89,87	3,277
PaO2_Gasometria_4_hrs	30	88	98	93,67	2,383
Pulsoximetria_Inicio	30	83	94	90,03	2,988
Pulsoximetria_4_hrs	30	88	98	94,07	2,180
N válido (según lista)	30				

TABLA 2

Tabla de contingencia

Recuento

		sexo del paciente		Total
		1	2	
Factores predisponentes	con factores	16	9	25
	sin factores	4	1	5
Total		20	10	30



TABLA 3

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,480 ^a	1	,488		
Corrección por continuidad ^b	,030	1	,862		
Razón de verosimilitudes	,516	1	,473		
Estadístico exacto de Fisher				,640	,449
Asociación lineal por lineal	,464	1	,496		
N de casos válidos	30				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

TABLA 4

Tabla de contingencia

Recuento

		sexo del paciente		Total
		1	2	
Estratificación escala	leve	3	3	6
	moderada	11	5	16
	severa	6	2	8
Total		20	10	30



TABLA 5

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,031 ^a	2	,597
Razón de verosimilitudes	1,001	2	,606
Asociación lineal por lineal	,871	1	,351
N de casos válidos	30		

a. 3 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,00.

TABLA 6

Tabla de contingencia

Recuento

		sexo del paciente		Total
		1	2	
Criterios de hospitalización	con criterios	12	4	16
	sin criterios	8	6	14
Total		20	10	30



TABLA 7

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,071 ^a	1	,301		
Corrección por continuidad ^b	,419	1	,518		
Razón de verosimilitudes	1,075	1	,300		
Estadístico exacto de Fisher				,442	,259
Asociación lineal por lineal	1,036	1	,309		
N de casos válidos	30				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

TABLA 8

Tabla de contingencia

Recuento

		sexo del paciente		Total
		1	2	
Tratamiento comparativo	Aminofilina	7	3	10
	Sulfato de magnesio	6	4	10
	Tratamiento auxiliar	7	3	10
Total		20	10	30



TABLA 9

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,300 ^a	2	,861
Razón de verosimilitudes	,296	2	,862
Asociación lineal por lineal	,000	1	1,000
N de casos válidos	30		

a. 3 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,33.

TABLA 10

Tabla de contingencia

Recuento

	sexo del paciente		Total
	1	2	
TRATAMIENTO_AUXILIAR con trat base	20	10	30
Total	20	10	30



TABLA 11

Tabla de contingencia

Recuento

		sexo del paciente		Total
		1	2	
ESTADO_DE_CORTE	Hospitalización	11	4	15
	Egreso	9	6	15
Total		20	10	30

TABLA 12

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,600 ^a	1	,439		
Corrección por continuidad ^b	,150	1	,699		
Razón de verosimilitudes	,603	1	,437		
Estadístico exacto de Fisher				,700	,350
Asociación lineal por lineal	,580	1	,446		
N de casos válidos	30				

a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.



TABLA 13

	Tratamiento comparativo					
	Aminofilina		Sulfato de magnesio		Trat auxiliar	
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica
PaO2_Gasometria_inicio	90	3	89	5	91	2
PaO2_Gasometria_4_hrs	93	3	94	2	95	2
Pulsoximetria_Inicio	90	3	89	4	91	2
Pulsoximetria_4_hrs	93	3	94	2	95	1

TABLA 14

Origen	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	14,269 ^a	24	,595	,519	,873
Intersección	34,123	1	34,123	29,772	,003
Gasolnicio	3,917	4	,979	,854	,548
GasoFinal	1,655	4	,414	,361	,827
PulsoIni	5,011	4	1,253	1,093	,450
PulsoFinal	1,207	3	,402	,351	,791
Error	5,731	5	1,146		
Total	140,000	30			
Total corregida	20,000	29			



TABLA 15

I:Leve	II: Moderado	III: Severo	IV: Muy Severo
VEF1/ CVF<0.70 VEF 1> 80% Esperado	VEF1/CVF<0.70 50%< VEF1 <80% Esperado	VEF1/CVF<0.70 30%<VEF1<50% Esperado	VEF1<30% esperado o VEF1<50% esperado más insuficiencia respiratoria crónica
Reducción activa de los factores de riesgo			
Agregar broncodilatador de corta duración cuando sea necesario			
Agregar tratamiento regular con una o más aplicaciones de broncodilatador de acción prolongada.			
Cuando sea necesario agregar rehabilitación			
Agregar glucocorticoides si existen repetidas exacerbaciones			Agregar O2 a largo plazo si es una falla respiratoria crónica

TABLA 16

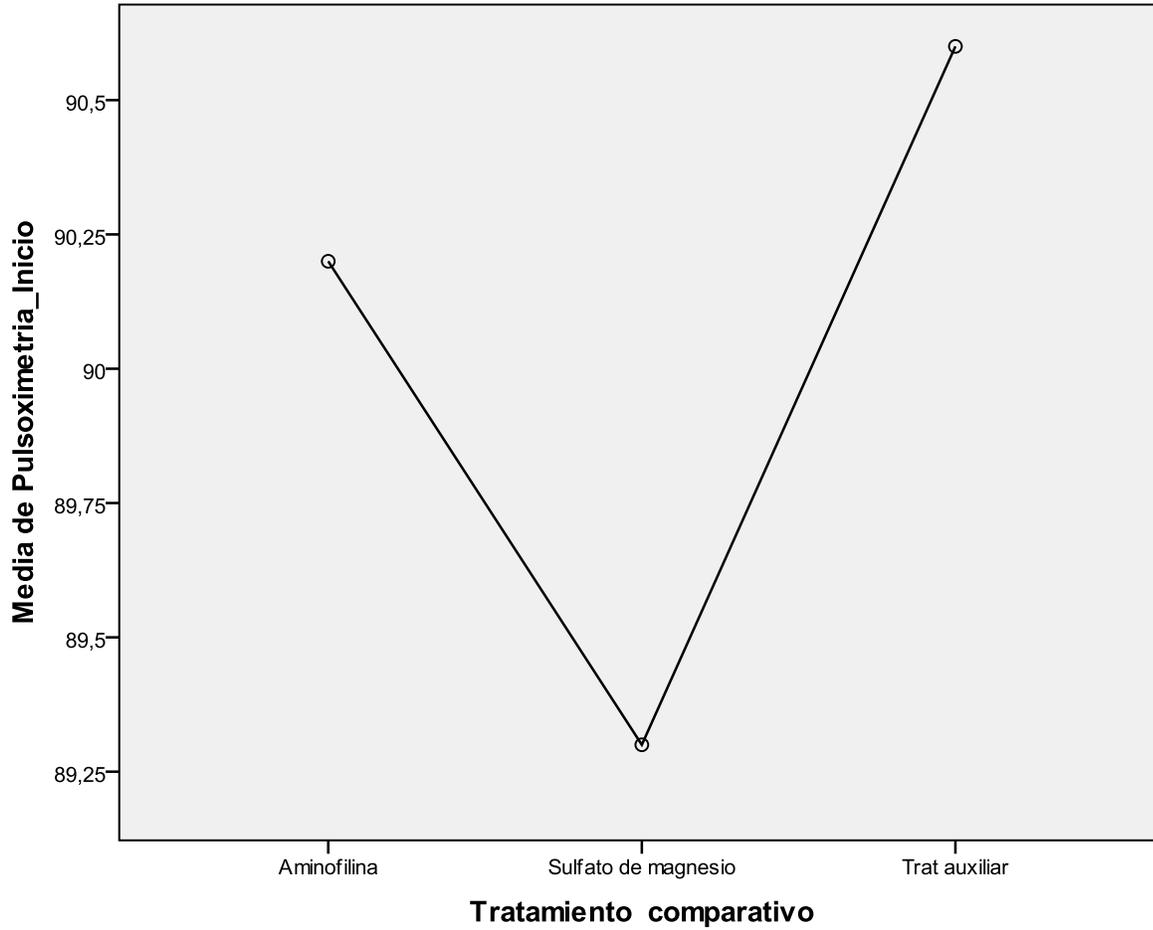
Clasificación de Anthonisen

Características	Síntomas
Síntomas mayores	Disnea incremento de volumen de expectoración expectoración purulenta
Síntomas menores	tos fiebre sibilancias odinofagia congestión nasal descarga posterior

Requieren al menos 2 síntomas para el dx 1 debe de ser un síntoma mayor.

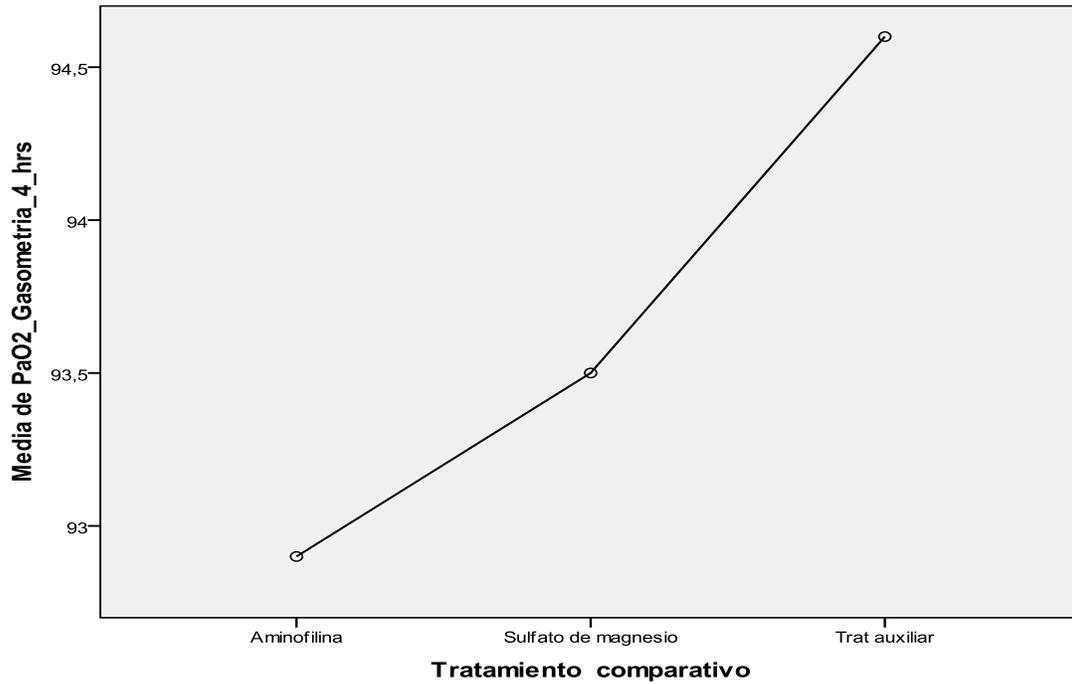


GRAFICA 1

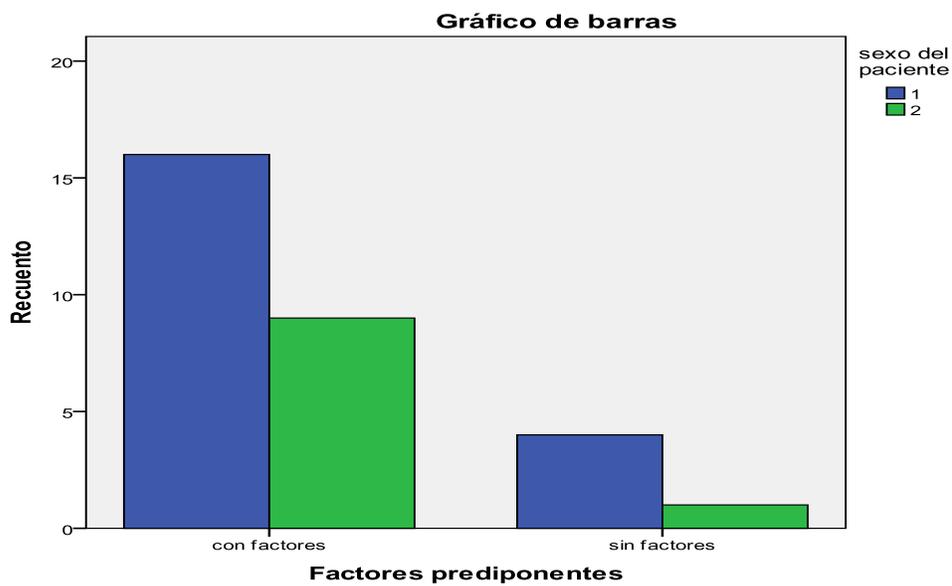




GRAFICA 2

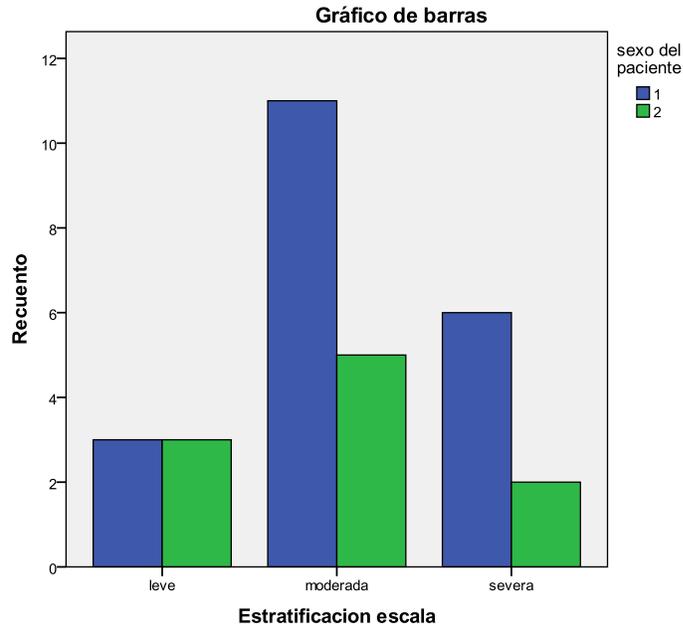


GRAFICA 3





GRAFICA 4



GRAFICA 5

