



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

---

---

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TÍTULO:**

**SULFATO DE MAGNESIO INHALADO Y EL  
SALBUTAMOL EN PACIENTES CON CRISIS ASMÁTICA  
MODERADA A GRAVE EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO**

**ALUMNO:**

**DR URIEL OLAO SMITH MARTINEZ**

**ASESORES**

**DR NARCISO RAMIREZ CHAN**

**DR MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**

Villahermosa, Tabasco. Julio de 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.



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
"DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TITULO:**

**SULFATO DE MAGNESIO INHALADO Y EL SALBUTAMOL EN  
PACIENTES CON CRISIS ASMÁTICA MODERADA A GRAVE EN  
UN HOSPITAL PEDIÁTRICO**

**ALUMNO: DR URIEL OLAO SMITH MARTINEZ**

**ASESORES:**

**DR NARCISO RAMIREZ CHAN**

**DR MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: URIEL OLAO SMITH MARTINEZ

Villahermosa, Tabasco. Julio de 2014

## DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a mi madre a quien agradezco de todo corazón todo su apoyo, su amor, que siempre me ha dado incondicionalmente, y que me ha enseñado a luchar y realizar todas mis metas, mi luchadora incansable mi guerrera invencible mi amiga de todas las horas.

A mi abuela por todos sus consejos su amor, su ejemplo y los valores que me ha inculcado, pilar de una familia consciente y luchadora. Sé que siempre cuento ella.

A mi esposa e hijos por su apoyo, su paciencia, su comprensión motor de mi vida sin ellos no hubiese llegado hasta aquí, “mis amores”.

A mis hermanos que siempre están conmigo y que amo sé que cuento con ellos por siempre

A mis maestros Dr. Ramírez Chan, Dr. Borbolla, Dr. valladares y todos los catedráticos que compartieron sus conocimientos, amor por la pediatría y tiempo para la realización de esta tesis.

Gracias a las personas que hicieron posible esta tesis, mis pacientes que dejan una huella en mi camino.

A mis compañeros de residencia que se han convertido en una familia y juntos hemos superado momentos difíciles durante esta largo camino, y que también hemos compartido buenos momentos.

## INDICE

<b>I</b>	<b>RESUMEN</b>	<b>2</b>
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	<b>3</b>
<b>III</b>	<b>MARCO TEORICO</b>	<b>5</b>
<b>IV</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>24</b>
<b>V</b>	<b>JUSTIFICACION</b>	<b>26</b>
<b>VI</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>28</b>
	a. Objetivo general	28
	b. Objetivos específicos	28
<b>VII</b>	<b>HIPOTESIS</b>	<b>29</b>
<b>VIII</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>30</b>
	a. Diseño del estudio.	30
	b. Unidad de observación.	30
	c. Universo de Trabajo.	30
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	30
	e. Definición de variables.	31
	f. Estrategia de trabajo clínico	33
	g. Criterios de inclusión.	33
	h. Criterios de exclusión	33
	i. Criterios de eliminación	33
	j. Métodos de recolección y base de datos	34
	k. Análisis estadístico	34
	l. Consideraciones éticas	34
<b>IX</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>35</b>
<b>X</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>40</b>
<b>XI</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>41</b>
<b>XII</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>43</b>
<b>XIII</b>	<b>ORGANIZACIÓN</b>	<b>48</b>
<b>XIV</b>	<b>EXTENSION</b>	<b>49</b>
<b>XV</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	<b>50</b>
	<b>ANEXOS</b>	<b>51</b>

## I.RESUMEN

**Introducción:** El asma es una enfermedad heterogénea, caracterizada por la inflamación crónica de las vías respiratorias, que se define por la historia de gran variedad de síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos, junto con una limitación variable del flujo espiratorio.<sup>1</sup>El diagnóstico se basa principalmente en los datos clínicos característicos, factores desencadenantes, datos de atopia personales y familiares así como pruebas funcionales respiratorias para clasificar la gravedad y respuesta al tratamiento como es la espirometría. El tratamiento médico tanto preventivo como para la exacerbación es a base de  $\beta_2$  agonistas, corticoesteroides, anticolinérgicos, tanto inhalados como sistémicos, actualmente se considera al sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) como una alternativa de tratamiento, la vía inhalada ofrece una rápida acción evitando los efectos colaterales de la vía IV. Por lo que en el presente estudio analizamos la utilidad del  $MgSO_4$ .

**Objetivo:** Comparar la Utilidad del  $MgSO_4$ --salbutamol y el ipratropio-salbutamol inhalados en el tratamiento inicial de la crisis asmática moderada a severa.

**Material y Métodos:** Se trató de un estudio Observacional, prospectivo transversal y analítico, Se incluyó una muestra de 24 pacientes con asma e insuficiencia respiratoria aguda, que fueron ingresados al servicio de urgencias, se les aplicó ipratropio-salbutamol nasal al primer grupo y sulfato de magnesio-salbutamol al segundo grupo. Se analizó con estadística descriptiva y prueba de Kruskal-wallis para ver la respuesta a la hora de tratamiento.

**Resultados:** Las características de los pacientes en cuanto a la edad, origen figuras 1 y 2, saturación de oxígeno inicial y posterior a tratamiento se pueden observar que mejoró. Ambos grupos de pacientes mejoraron en cuanto a la saturación de oxígeno a la hora de tratamiento. Se realizó Chi cuadrado de kruskal-wallis para evaluar la respuesta al tratamiento nasal, encontrando que ambos fueron significativos ( $\chi^2=8.480$ ;  $Gl=1$ ;  $p=0.004$ .  $\chi^2=8.941$ ;  $Gl=1$ ;  $p=0.004$ ). Si bien no fueron dados de alta inmediatamente.

**Conclusión:** Se puede concluir que el sulfato de magnesio-salbutamol inhalado presenta un efecto terapéutico similar al ipratropio-salbutamol, como tratamiento de urgencias en la crisis asmática moderada a severa. Por lo que podemos considerar una alternativa útil en el manejo agudo de estas exacerbaciones.

**Palabras Clave:** crisis asmática, sulfato de magnesio, salbutamol, Ipratropio

## II. ANTECEDENTES

El asma bronquial es una enfermedad conocida desde la antigüedad. En la columna 55 del papiro de Ebers (cerca de 1500 años antes de nuestra era), se enumeraban una serie de remedios contra el asma. Cinco mil años antes de nuestra era ya los chinos hablaban del asma denominándola enfermedad musical (por los sibilantes) y la explicaban como una ruptura del equilibrio del ying (bueno) y el yang (malo).<sup>1</sup>

El asma es un problema de salud pública mundial y su incidencia varía enormemente. Según estimados 150 millones de personas padecen asma bronquial y el número de enfermos se incrementa cada año. La prevalencia de asma está aumentando en la mayoría de los países, especialmente en la población pediátrica.<sup>2</sup> Es una de las principales causas de ingreso hospitalario en niños y representa una carga significativa, no solo en términos de costos a nivel de sistemas de salud, sino también en términos de pérdida de productividad y en la reducción de la participación de vida en familia.<sup>3</sup>

El sulfato de magnesio se propuso por primera vez como tratamiento alternativo en el manejo del asma aguda en el año 1936. Las teorías que tratan de explicar su efecto son múltiples: su capacidad de inhibir la contracción del músculo liso, su papel de cofactor enzimático, el bloqueo de la entrada de calcio en las células musculares lisas del sistema respiratorio, o la relajación de músculo liso mediada vascularmente a través de prostaglandinas.<sup>4</sup>

El asma afecta a 5.2 millones de personas en el Reino Unido, incluyendo 1.1 millón de niños, y es responsable de alrededor de 60 000 ingresos hospitalarios por año. Inicialmente todos los pacientes deben recibir oxígeno; b2-agonistas nebulizados;

agente anticolinérgico nebulizado y corticosteroides. Sin embargo, los broncodilatadores actúan dentro minuto mientras que los corticosteroides requieren horas. Esta discrepancia sugiere un papel para el sulfato de magnesio como una alternativa de tratamiento en pacientes resistentes a la terapia estándar. La acción farmacológica del sulfato de magnesio se basa en su capacidad para inhibir la liberación de calcio de vesículas en el retículo sarcoplásmico, dando como resultado la relajación del músculo liso bronquial. El magnesio se ha evaluado en tanto la intravenosa y forma de dosis nebulizada. La ruta inhalada ofrece la ventaja de un rápido inicio de acción y una menor incidencia de efectos secundarios. Sus desventajas incluyen un menor porcentaje de fármaco que está siendo entregado en el sitio de acción y el paciente que requiere un poco de esfuerzo respiratorio para maximizar su eficacia. La vía intravenosa proporciona acceso directo al sistema, lo que permite la entrega de altas concentraciones de drogas. la desventaja incluyen tener una vía venosa y el medicamento que se esté administrando durante 20 min<sup>5</sup>.

### III. MARCO TEORICO

El asma es una condición crónica inflamatoria de las vías aéreas en la cual muchas células y elementos celulares juegan un papel. Inflamación crónica se ha asociado con hiperreactividad de la vía aérea que lleva episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y todos particularmente por la noche o temprano en la mañana. Esos episodios se asocian usualmente con obstrucción de la vía aérea dentro del pulmón, a menudo reversibles espontáneamente o con tratamiento. La característica predominante en la historia clínica es disnea episódica, especialmente en la noche acompañada por todos. El signo físico más común es la sibilancia en la auscultación. La característica fisiológica por definición es la limitación del flujo espiratorio; éste se relaciona con inflamación de la vía aérea, que puede asociarse con cambios estructurales. El adecuado tratamiento del asma, conlleva a que se controle, y como consecuencia el experimentar síntomas de recurrencia es ocasional y el presentar exacerbaciones graves es muy raro.<sup>6</sup>

El asma tiene incidencia creciente en todo el mundo. Se considera que existen en el ámbito global 235 millones de personas afectadas. Es también la principal enfermedad crónica en niños. El asma, una afección respiratoria crónica que afecta a 30% de los niños y 10% de los adultos del mundo produce una importante carga social y económica, ausentismo escolar y laboral, limitación en las actividades físicas y una mayor utilización de los servicios de salud.<sup>7</sup>

En México, el asma y el estado asmático constituían la decimotercera causa de morbilidad para 2008. El análisis de la morbilidad por grupo de edad, de acuerdo con los casos notificados a la Secretaría de Salud, muestra que la tasa más alta la tiene el grupo de edad de 0 a 4 años (732.6 casos por 100 000 habitantes), seguida por el grupo de 5 a 9 años (540.8 casos por 100 000 habitantes). Los grupos de edad con menor tasa son el de 15 a 19 años (142.1 casos por 100 000 habitantes) y el de 20 a 24 años (136.9 casos por 100 000 habitantes). A partir de esta edad se incrementa la morbilidad hasta alcanzar la tasa de 215.7 casos por 100 000 habitantes en el grupo de edad de 60 a 64 años. En el grupo de 65 y más años, la tasa es de 119.4 casos por 100 000 habitantes. En nuestro país, a pesar de que la tasa de mortalidad por asma es baja (<1.5 por 100 000 habitantes en 2006), la morbilidad es tan alta que ocasiona una gran carga a los servicios de salud (morbilidad promedio 2003-2009 de 283.3 casos por 100 000 habitantes).<sup>8</sup>

El asma es un proceso inflamatorio de las vías respiratorias en el cual intervienen varios tipos de células inflamatorias y múltiples mediadores. La inflamación en el asma es persistente, a pesar de que los síntomas son episódicos, y la relación entre la severidad del asma y la intensidad de la inflamación no está claramente establecida. Los efectos de la inflamación de las vías respiratorias se extienden en la mayoría de enfermos al tracto respiratorio superior y la nariz, pero los efectos fisiopatológicos son más pronunciados en bronquios de mediano calibre. El patrón inflamatorio de las vías respiratorias parece ser similar en cualquier forma clínica de asma, sea alérgica o no alérgica o inducida por aspirina, y en todas las edades.

Las características inflamatorias que encontramos en enfermedades alérgicas son las que se aprecian en el asma. Existe una activación de los mastocitos, aumento del número de eosinófilos activados e incremento del número de receptores de linfocitos T cooperadores con perfil de citocinas de predominio T-helper2 (Th2) y células T-killer, los cuales producen la liberación de mediadores que contribuyen a los síntomas. Las células de la pared de la vía aérea también intervienen en el proceso inflamatorio y de reparación, producen mediadores inflamatorios y contribuyen a la persistencia de la inflamación. Se han descrito por encima de 100 mediadores distintos que están involucrados en el asma y median en la respuesta inflamatoria de las vías respiratorias.<sup>9</sup>

El hecho fisiológico principal de la exacerbación asmática es el estrechamiento de la vía aérea y la subsiguiente obstrucción al flujo aéreo que, de forma característica, es reversible.<sup>9</sup>

Varios factores son los que contribuyen al estrechamiento de la vía aérea en el asma.

- La broncoconstricción de la musculatura lisa bronquial, que ocurre en respuesta a múltiples mediadores y neurotransmisores, es, en gran medida, reversible mediante la acción de fármacos broncodilatadores.
- Edema de las vías aéreas, debido al aumento de la extravasación microvascular en respuesta a los mediadores de la inflamación. Puede ser especialmente importante durante un episodio agudo.

- El engrosamiento de las paredes de los bronquios, que ocurre por los cambios estructurales que denominamos “remodelamiento”, puede ser importante cuando la enfermedad es más grave y no regresa totalmente mediante el tratamiento habitual.
- Hipersecreción mucosa, que ocasiona obstrucción de la luz bronquial debido al aumento de la secreción y a exudados inflamatorios.

La hiperrespuesta bronquial (HRB) está ligada a la inflamación, a la reparación de la vía aérea, a la disfunción neuroreguladora y a factores hereditarios. Será parcialmente reversible con tratamiento. El mecanismo no es del todo conocido, pero intervienen:

- Una contracción excesiva de la musculatura lisa bronquial, como resultado de un aumento del volumen y/o de la contractilidad de las células del músculo liso bronquial.
- El desacoplamiento de la contracción en la vía respiratoria, como resultado de la inflamación bronquial, que puede conducir a un excesivo estrechamiento y a una pérdida del umbral máximo de la contracción cuando se inhalan sustancias broncoconstrictoras.
- El engrosamiento de la pared en la vía respiratoria, que ocurre por edema y cambios estructurales, ocasionando el aumento del estrechamiento debido a la contracción del músculo liso bronquial por razones geométricas.
- Los nervios sensoriales, que pueden estar más reactivos por la inflamación, lo que puede llevar a una broncoconstricción exagerada en respuesta a los estímulos sensoriales.<sup>9, 10</sup>

Los principales factores de riesgo asociados con la presentación de asma es la presencia de alérgenos en el interior de la vivienda (ácaros del polvo de la casa, en ropa de cama, alfombras y muebles tapizados, y la caspa de los animales, entre otros); alérgenos exteriores (pólenes y mohos), y el humo del tabaco e irritantes químicos en el lugar de trabajo. Otros factores desencadenantes pueden incluir el aire frío, la excitación emocional extrema como la ira o el miedo y el ejercicio físico. En algunas personas el asma puede ser desencadenada incluso por ciertos medicamentos como la aspirina y otros fármacos no esteroides antiinflamatorios y betabloqueadores (utilizados para tratar la hipertensión arterial, cardiopatías y la migraña). La urbanización también se ha asociado con un incremento en el asma, sin embargo, la naturaleza exacta de esta relación no está clara. El envejecimiento, la agroindustria (la industria del caucho, en particular), la residencia rural, los antecedentes familiares de asma, los antecedentes de alergias, el aire frío, la inhalación de polvo y gases irritantes, el tabaquismo y la exposición al humo de combustibles de biomasa utilizados para cocinar en muchas partes del mundo se asocian con mayor riesgo de asma.<sup>11</sup>

El objetivo del diagnóstico precoz del asma y la instauración de tratamiento es limitar la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, impedir el deterioro de la función

pulmonar, prevenir la muerte por asma y mantener la calidad de vida adecuada del niño o adolescente y su familia.

La recurrencia de los episodios fundamenta el diagnóstico clínico de asma, que en los niños se manifiesta como<sup>12</sup>:

1. Sibilantes, con frecuencia referidos como pitos o silbidos en el pecho, que deben ser confirmados por un profesional de la salud.
2. Disnea o dificultad para respirar.
3. Tos, en accesos y de predominio nocturno o al levantarse.
4. Sensación de opresión torácica o de tirantez (síntoma manifestado sobre todo por niños mayores y adolescentes).

El diagnóstico clínico se realiza ante crisis o episodios de sibilantes recurrentes, sobre todo si han tenido una respuesta aceptable al tratamiento broncodilatador, aunque la falta de respuesta no lo excluye. También hay que valorar al niño con síntomas continuos (persistentes, no exclusivamente en crisis) y el asma inducido por el ejercicio<sup>13, 14</sup>

La medición objetiva de la función pulmonar es, junto con la clínica, el pilar del diagnóstico de asma. La espirometría es la prueba de referencia para efectuar los

estudios de función pulmonar, cuando la edad del niño lo permite (habitualmente >5 años<sup>13, 15</sup>). En la población española, el estudio CANDELA<sup>16</sup> ha establecido los valores de normalidad en niños preescolares (2-7 años), pero a pesar de que la prueba puede realizarse de forma adecuada en edades tempranas, la formación específica del personal y el tiempo requerido en estos niños son limitaciones a tener en cuenta en AP. Es un medio diagnóstico de gran valor (tanto en Atención Primaria como en Especializada) pero siempre debe correlacionarse con la clínica del paciente. Con ella podremos clasificar y cuantificar la alteración funcional pulmonar. Se consideran valores espirométricos normales en pediatría<sup>17</sup>:

FEV1/FVC mayor del 80 % (posiblemente 90% en preescolares),

FEV1 y FVC iguales o superiores al 80% de sus valores teóricos y

FEF 25-75 igual o superior al 65% de su valor teórico.

La prueba de broncodilatación es la mejor manera de valorar la respuesta broncodilatadora que es positiva cuando el incremento del FEV1 es igual o superior al 12% en relación con el valor previo o del 9% en relación con el valor teórico. Sin embargo, una prueba broncodilatadora negativa no excluye el diagnóstico del asma. En niños con síntomas de asma con el ejercicio es necesario realizar una prueba de bronco-provocación no específica, como la prueba de carrera libre durante 6 minutos que trata de demostrar la respuesta obstructiva exagerada generada con el ejercicio físico. La máxima broncoconstricción suele ocurrir entre 3 y 15 minutos después de acabar el ejercicio y habitualmente se considera positivo el descenso porcentual del 13-15% del FEV1 tras el ejercicio respecto al valor basal. La medición del flujo espiratorio máximo

(FEM) y la monitorización de su variabilidad es una herramienta útil en el seguimiento de algunos niños con asma, para conocer el grado de control, pero no para el diagnóstico de asma<sup>18</sup>.

Las pruebas para el diagnóstico de la alergia son el Prick test (in vivo, sencillo, rápido, seguro y barato) y la determinación de Ig E antígeno específica en suero (in vitro).<sup>19</sup>

Los estudios complementarios no son la base del diagnóstico del asma, aunque permiten aclarar algunos aspectos en el diagnóstico diferencial de la enfermedad.

- Hemograma completo: la eosinofilia es un hallazgo habitual en los niños alérgicos, aunque es un parámetro poco sensible y puede estar elevado en otras patologías, como las parasitosis.
- Inmunoglobulinas y subclases: se realizará principalmente para descartar inmunodeficiencias.
- Test del sudor: es de realización hospitalaria para descartar fibrosis quística.
- Rx de tórax: no es una prueba de rutina en la evaluación del paciente con asma, salvo en pacientes con síntomas atípicos o cuando sea necesario excluir otros diagnósticos. Es normal en los periodos intercríticos de asma y, durante la crisis, puede ser normal o mostrar signos de atrapamiento aéreo, atelectasias o infiltrados difusos ocasionados por tapones de moco.<sup>20</sup>

## Clasificación de la Severidad del Asma Bronquial (GINA)

	Sintomas/Diurnos	Sintomas/Nocturnos	PEF o FEV <sub>1</sub>	Variabilidad PEF
Intermitente	< 1 vez a la semana  Asintomático y PEF normal entre ataques	</= 2 veces al mes	>/= 80%	< 20%
LevePersistente	> 1 vez a la semana pero < 1 vez al día  Los ataques pueden afectar la actividad	> 2 veces al mes	>/= 80%	20-30%
ModeradoPersistente	Diarios  Los ataques afectan la actividad	> 1 vez a la semana	60%-80%	> 30%
SeveroPersistente	Continuos  Actividad físiclimitada	Frecuentes	</= 60%	> 30%

Abreviaturas: FEV<sub>1</sub>: Volumen Espiratorio Forzado en el premier segundo, PEF: Flujo Espiratorio Pico

## Clasificación clínica del asma\*

- Asma leve intermitente: menos de dos episodios de síntomas leves por semana, asintomático entre los episodios de crisis, exacerbaciones leves y de corta duración, menos de dos episodios de síntomas nocturnos por mes, no hay alteración del crecimiento en los niños. Estudios de función pulmonar: VEF1 > 80%, variabilidad del flujo pico (VFP) < 20%.
- Asma leve persistente: hasta dos episodios de síntomas por semana, exacerbaciones que pueden o no interferir con la actividad física, menos de dos episodios de síntomas nocturnos por mes, no hay alteración del crecimiento en los niños. Estudios de función pulmonar: VEF1 > 80%, VFP entre el 20 y el 30%.
- Asma moderada: síntomas diarios, uso diario de agonistas beta dos adrenérgicos de acción corta, limitación de la actividad cotidiana durante las exacerbaciones, más de dos exacerbaciones por semana, más de un episodio de síntomas nocturnos por semana, no hay alteración del crecimiento en los niños. Estudios de función pulmonar: VEF1 entre el 60 y el 80%, VFP > 30%.
- Asma severa: síntomas continuos, actividad física y cotidiana limitada, exacerbaciones muy frecuentes, síntomas nocturnos muy frecuentes, puede haber alteración del crecimiento en los niños. Estudios de función pulmonar: VEF < 60%, VFP > 30%.<sup>6</sup>

### Escala de Wood Downes modificada por J. Ferres

	0	1	2	3
Sibilancias	No	Final espiración	Toda la espiración	Inspiración + espiración
Tiraje	No	Subcostal/Intercostal inferior	"1"+supraclavicular + aleteo nasal	"2"+intercostal inferior+ supraesternal
FR	Menor de 30	31-45	46-60	Mayor a 60
FC	Menor de 120	Mayor a 120		
Entrada de aire	Buena	Regular, simétrica	Muy disminuida Simétrica	Tórax silente ausencia sibilancias
cianosis	No	Si		

Crisis leve: 1-3 puntos; crisis moderada: 4-7 puntos; crisis grave: 8-14 puntos.

Todavía hay muchos aspectos de la historia natural del asma que se desconocen, el conocimiento etiopatogénico de la enfermedad va mejorando y, en el momento actual, en lactantes, se reconoce la existencia de fenotipos distintos de asma,<sup>21</sup> y en niños a partir de 3 años se ha podido constatar en muchos casos inflamación eosinofílica y remodelado de vías aéreas comparable a la de los niños mayores y adultos lo que ha condicionado cambios en el tratamiento del asma<sup>22</sup>.

En el tratamiento del asma, se considera de elección la vía inhalada para los  $\beta_2$  agonistas de corta o larga acción y para los corticoides. En el tratamiento de una crisis de asma, se considera de elección la vía oral antes que la parenteral para la administración de los corticoides. Se debe utilizar la pauta más simple posible en cuanto al número de fármacos, número de dosis y dispositivos de inhalación, facilitándolo siempre por escrito y se debe realizar un seguimiento programado para ajustar el plan de tratamiento, evaluar su efectividad, monitorizar su adherencia y educar en los aspectos deficitarios. Los dispositivos MDI (inhaladores presurizados) se administrarán siempre con una cámara espaciadora adaptada a la edad del niño hasta que se compruebe fehacientemente su capacidad para utilizarlos sin cámara. La idoneidad del tratamiento de mantenimiento se debe evaluar dependiendo de: días y noches libres de síntomas, hoja de síntomas en lactantes o niños pequeños o incapaces de utilizar medidas objetivas, pruebas funcionales respiratorias (espirometría y/o FEM), empleo de medicación de alivio y de corticoides orales, ingresos hospitalarios y valoración por parte del paciente de su calidad de vida o con la utilización de test. Antes de aumentar la dosis o número de fármacos en el tratamiento de mantenimiento, comprobaremos que la adherencia, la técnica inhalatoria y las medidas de evitación de desencadenantes sean correctas. En el asma estacional, el tratamiento se instaurará varias semanas antes del inicio de la estación. En todos los centros de Atención Primaria, deben existir los recursos terapéuticos necesarios para atender a un paciente con asma<sup>23,24</sup>.

Broncodilatadores  $\beta_2$  adrenérgicos de acción corta: Son los fármacos más eficaces para controlar la crisis asmática. Aunque se pueden administrar por vía inhalada, oral, subcutánea o intravenosa, se debe utilizar la vía inhalada; ya que, el fármaco se libera en su lugar de acción y se obtiene una máxima eficacia con mínimos efectos sistémicos. El efecto broncodilatador comienza casi de inmediato, el 75% del efecto máximo se alcanza a los 5 minutos y dura entre 2 y 6 horas<sup>23</sup>. El salbutamol y la terbutalina son los más empleados, actualmente, por su acción  $\beta_2$  agonista más selectiva, eficacia y seguridad. Se aconseja su uso exclusivamente “a demanda”, cuando el paciente tenga síntomas. La necesidad de un uso frecuente de estos medicamentos indica un tratamiento de base insuficiente. En el tratamiento de la crisis, las dosis recomendadas dependen de la gravedad de la crisis y de la respuesta a las dosis iniciales. El fármaco más utilizado es el salbutamol, disponible en solución para nebulizar, inhalador presurizado y en polvo seco. La terbutalina en polvo seco se puede utilizar para el tratamiento de la crisis en niños mayores que utilicen correctamente el sistema Turbuhaler®. El broncodilatador debe administrarse en tandas de 2-10 pulsaciones de 100  $\mu\text{g}$  de salbutamol hasta conseguir la respuesta. En crisis leves, una tanda de 2-4 pulsaciones puede ser suficiente y en las crisis graves puede ser necesario administrar hasta diez pulsaciones. Los agonistas  $\beta_2$  adrenérgicos en nebulización deben restringirse sólo para los casos en los que el paciente requiera un aporte de oxígeno para normalizar su SaO<sub>2</sub>. La nebulización continua no ofrece grandes ventajas respecto a la nebulización intermitente, en iguales dosis totales administradas<sup>25</sup>. Los efectos secundarios más frecuentes son la taquicardia y el temblor que, aunque pueden ser molestos para el niño, no se ha descrito que supongan riesgos importantes<sup>26</sup>.

Los corticoides sistémicos (GC) se deben utilizar siempre corticoides de vida media corta (prednisona, metilprednisolona, hidrocortisona), que tienen una vida media de 8-12 horas, nunca corticoides depot. Son antiinflamatorios y bloquean la mayor parte de los escalones de la cascada inflamatoria; aunque, debido a su farmacocinética, tienen un comienzo de acción lento (requieren al menos 4 horas para hacer su efecto), además, son capaces de reducir la hiperreactividad bronquial y mejorar la función pulmonar. Han demostrado mayor beneficio cuando se utilizan precozmente.

Las indicaciones de los corticoides sistémicos en el asma en el niño y adolescente son:

- En pautas cortas (5-7 días) para el tratamiento de crisis moderadas o graves y en las leves que no responden de forma mantenida a los broncodilatadores de acción rápida. Se utilizan en este caso a dosis de 1-2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, con un máximo de 60 mg/día repartido en 1-3 dosis diarias. Es de elección la vía oral frente a la parenteral. Las pautas cortas se pueden retirar de forma brusca, ya que no parecen afectar al eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal.
- Como tratamiento continuado del asma persistente grave, cuando no hay otra posibilidad de controlar el asma. Se debe utilizar siempre la dosis mínima posible capaz de mantener al paciente bajo control. La retirada debe ser siempre paulatina. Aunque la necesidad de corticoide oral a largo plazo en el niño es excepcional, su manejo exige siempre la utilización concomitante de otros antiasmáticos que permitan utilizar la menor dosis posible por vía sistémica y habrá que hacer reiterados intentos para abandonar esta terapia por sus importantes efectos secundarios<sup>24</sup>.

Corticoides inhalados (GCI), dada su alta afinidad y selectividad por el receptor, permiten un potente efecto antiinflamatorio local, acciones terapéuticas mantenidas, prolongada permanencia en el pulmón y una baja biodisponibilidad oral. Reducen los síntomas de asma y el número de exacerbaciones. Los CI disponibles en España son: dipropionato de beclometasona (DBP), budesonida (BD), propionato de fluticasona (PF) y ciclesonida (autorizada en mayores de 12 años), pero sólo BD y PF son los recomendados por los consensos actuales. Se debe utilizar siempre la mínima dosis eficaz de Corticoides inhalados. Los lactantes y menores de 3 años con factores de riesgo para desarrollar un asma persistente (Índice Predictivo de Asma, IPA)<sup>24</sup> muestran una buena respuesta al tratamiento con GCI<sup>25</sup>. Los preescolares con episodios intermitentes de sibilancias relacionados con infecciones virales presentan una respuesta escasa al tratamiento con GCI. En niños mayores de tres años, la eficacia de los glucocorticoides inhalados está suficientemente demostrada, con una mejoría de los parámetros clínicos, funcionales y de inflamación bronquial, y constituyen la primera línea de tratamiento. Habitualmente, se utilizan en dos dosis diarias. Los GCI, en el momento actual, no deben utilizarse como tratamiento sintomático en las crisis agudas de asma. Los efectos secundarios locales, como: disfonía o muguet son, generalmente, de fácil control y no suelen precisar la suspensión del tratamiento. Los efectos sistémicos son dosis dependientes y a dosis bajas y medias son prácticamente inexistentes.

Broncodilatadores  $\beta_2$  adrenérgicos de acción prolongada, nunca se deben utilizar como medicación aislada, debiéndose asociar siempre a un corticoide inhalado. La dosis recomendada en niños es de 6  $\mu\text{g}$  dos veces al día, para el formoterol y de 50  $\mu\text{g}$ , dos veces al día, para el salmeterol. Los  $\beta_2$  adrenérgicos de acción prolongada son

fármacos seguros si se utilizan adecuadamente. En el momento actual, no se recomiendan como medicación de rescate y, en los tratamientos combinados utilizados de forma ajustable según sintomatología, se debería establecer una dosis máxima (100 µg/día de salmeterol y 36 µg/día de formoterol) para que el paciente no inhale cantidades excesivas de este tipo de broncodilatador<sup>25</sup>.

Los leucotrienos cisteinílicos, a través de su receptor de tipo 1, producen broncoconstricción, hiperreactividad bronquial, aumento de la secreción mucosa y de la permeabilidad vascular, aumento del tono muscular y proliferación del músculo liso bronquial, teniendo por ello un papel importante en la fisiopatología del asma. El único fármaco de este grupo autorizado en España que se utiliza en niños (a partir de los seis meses de edad) es el montelukast. Se utiliza por vía oral y en dosis única nocturna. Su metabolismo no parece influirse por las comidas copiosas o grasas. Parecen mejorar el asma inducida por ejercicio físico o por alérgenos y, en niños pequeños, podrían mejorar las exacerbaciones inducidas por virus. Añadido a corticoides inhalados, parece mejorar la función pulmonar y disminuir el número de crisis. Cuando se ha evaluado la utilidad de los antileucotrienos asociados a los corticoides inhalados, se ha observado un efecto antiinflamatorio complementario, lo cual permite la reducción de la dosis de corticoide. Este efecto parece menor que con la asociación de un broncodilatador β<sub>2</sub> adrenérgico de acción prolongada al corticoide. En monoterapia, también parece tener efecto beneficioso, pero menor que los corticoides inhalados<sup>24,27</sup>.

El sulfato de Magnesio se propuso por primera vez como tratamiento alternativo en el manejo del asma agudo en el año 1936. Las teorías que tratan de explicar su efecto son múltiples: su capacidad de inhibir la contracción del músculo liso, su papel de cofactor enzimático, el bloqueo de la entrada de calcio en las células musculares lisas del sistema respiratorio o la relajación de músculo liso mediada vascularmente a través de prostaglandinas<sup>28</sup>.

El valor de la administración del Magnesio en el tratamiento del estado asmático permanece controvertido. Se utiliza como tratamiento de segunda línea ante la falta de respuesta al tratamiento convencional y, sobre todo, en las formas graves, en las que tendría mejor respuesta<sup>28, 29, 30</sup>.

Algunos estudios en el departamento de Emergencia demuestran que el Magnesio administrado ya sea, endovenoso o en aerosol, puede reducir la hospitalización, mejorar las pruebas de función pulmonar a corto tiempo y mejorar los scores clínicos de asma. La forma más aceptada es la intravenosa, aunque publicaciones recientes postulan la eficacia de la administración en aerosol<sup>30</sup>. La dosis (intravenosa) usual del Magnesio es de 25 a 75 mg/kg /día durante 30 minutos administrado cada 6 horas; también puede ser dado en infusión continua a una dosis de 10 a 20 mg/kg/h, para lograr un efecto máximo se sugiere alcanzar un nivel de 4 mg/dl<sup>31</sup>.

El efecto broncodilatador se observa aproximadamente a los dos minutos, alcanzando el máximo a los 25 minutos con una acción aproximada de 2 horas. Los resultados de su aplicación aleatorizada controlada en pacientes adultos son dispares, mientras que en pacientes pediátricos la eficacia parece mayor. La revisión sistemática de Rowe et al <sup>29</sup>,

que incluye 665 pacientes de 5 ensayos clínicos aleatorizados (EAC) de adultos y 2 EAC pediátricos, concluye que la aplicación rutinaria y sistemática de sulfato de magnesio intravenoso en el manejo agudo del paciente asmático no está justificada, pero que sí parece beneficiosa y segura en pacientes con asma severo agudo, donde el sulfato de magnesio administrado concomitantemente con el tratamiento convencional es capaz de mejorar la función pulmonar y reducir la tasa de ingresos. De la evidencia existente tanto en adultos como en niños, parece que los pacientes con una afectación más grave, son los que más se benefician, estando relacionado además el grado de respuesta con el FEV1 inicial (a mayor afección, mayor respuesta). Los efectos asociados a la administración del magnesio incluyen: hipotensión, depresión del SNC, debilidad muscular. Se deben monitorizar regularmente los niveles de magnesio; complicaciones como arritmias cardíacas incluyendo bloqueo cardíaco completo, falla respiratoria debida a la severa debilidad muscular y repentino paro cardiopulmonar pueden ocurrir con niveles altos de magnesio, usualmente mayores de 10 a 12 mg/dl. Si se administra muy rápidamente, pueden producirse alteraciones transitorias del pulso y la presión arterial. Actualmente la terapia con Magnesio no ha sido demostrada en pacientes críticamente enfermos con estado asmático; no obstante dado su bajo perfil de riesgos y su demostrado beneficio en el departamento de emergencias, es apropiado considerar su incorporación al régimen de tratamiento en aquellos niños de la UTIP, que no han respondido a medidas de tratamiento convencional. Son necesarios nuevos estudios que permitan identificar mejor qué subgrupos de pacientes puede beneficiarse más con esta terapia. Los efectos adversos incluyen náuseas y *rash* durante la infusión. La toxicidad aparece cuando se alcanzan concentraciones séricas >12 mg/dl, e incluyen debilidad, arreflexia, depresión respiratoria y arritmias cardíacas<sup>30, 32, 33, 34</sup>.

La acción farmacológica del sulfato de magnesio se basa en su capacidad para inhibir la liberación de calcio de vesículas en el retículo sarcoplásmico, dando como resultado la relajación del músculo liso bronquial. El magnesio se ha evaluado en tanto la intravenosa y forma de dosis nebulizada. La ruta inhalada ofrece la ventaja de un rápido inicio de acción y una menor incidencia de efectos secundarios. Sus desventajas incluyen un menor porcentaje de fármaco que está siendo entregado en el sitio de acción y el paciente que requiere un poco de esfuerzo respiratorio para maximizar su eficacia<sup>5</sup>.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El asma es uno de los padecimientos respiratorios más frecuentes en todas las edades, se estima que 300 millones de personas en el mundo padecen asma bronquial de los cuales 2.4% lo controla adecuadamente, con una prevalencia y mortalidad que va en aumento. El impacto de esta enfermedad es tremendo, no solo por su alta morbilidad, sino por el efecto económico y social asociado a ella.

El asma es la enfermedad crónica más común de la infancia. En México el asma afecta a 9 millones de infantes, los cuales son menores de ocho años. En total en nuestro país hay 11 millones de afectados. Representa la primera causa de ausentismo escolar, consultas urgentes al pediatra o al servicio de urgencias y hospitalización. En el Hospital Infantil de México Federico Gómez, de las 5 200 consultas anuales de 2009 en el servicio de alergia, 80% fue por asma.

En los últimos años el índice de atenciones pasó de 8 a 12 por ciento en el estado de Tabasco, cifra que incrementará, en los próximos años según la organización mundial de la Salud (OMS).

El asma aguda es un problema frecuente en el servicio de urgencias, que generalmente se trata,  $\beta_2$  agonistas inhalados y una variedad de otros agentes (incluidos corticosteroides inhalados, anticolinérgicos inhalados, sulfato de magnesio intravenoso y oxígeno). Cuyo objetivo es disminuir la severidad de la crisis asmática, mejorando los

datos de dificultad respiratoria, saturación y el PEF. Sin embargo aunque los  $\beta_2$  agonistas continúan siendo el tratamiento de elección inicial en la crisis asmática.

Un número considerable de pacientes no responden a esta terapia inhalada recurriendo a los siguientes pasos según las guías clínicas. El uso de esteroides, metilxantinas y sulfato de magnesio intravenoso han servido en la práctica clínica en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Rodolfo Nieto Padrón” como manejo para la crisis asmática que no responde a las primeras medidas de atención, así como el uso de anticolinérgicos inhalados.

Sin embargo se ha visto mejoría clínica con el uso de sulfato de magnesio intravenoso, y cada vez hay más estudios que apoyan el uso de este medicamento, hay pocos estudios sobre el sulfato de magnesio inhalado como apoyo en la terapia inicial del tratamiento de la crisis de asma, y así reducir la severidad, hospitalización y coste de esta entidad. Por lo antes mencionado nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

Pregunta de investigación:

**¿Cuál es más eficaz el sulfato de magnesio inhalado en el tratamiento inicial de la crisis asmática moderada a severa en comparación con el uso del salbutamol inhalado?**

## V. JUSTIFICACION

En el año 2013 el Centro de Investigación y Tratamiento del Asma Pediátrico (CEINTAP) del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, otorgó alrededor de 2 mil consultas por este padecimiento. La crisis asmática es una entidad muy frecuente en los servicios de urgencias pediátricos. Un ataque de asma aguda es repentino y los síntomas avanzan rápidamente a consecuencias potencialmente mortales. Se tiene ya protocolos del manejo inicial, a base de terapia inhalatoria con uso de  $\beta_2$  adrenérgicos, anticolinérgicos, esteroides sistémicos, así como aminofilina y sulfato de magnesio intravenosos, cuando no se responde a los primeros esquemas de tratamiento. Un grupo de pacientes no responde a estas terapias convencionales, por lo que requieren hospitalización y algunos hasta apoyo mecánico ventilatorio. Los estudios muestran que el sulfato de magnesio intravenoso es útil en el tratamiento del asma aguda. Así, con el fin de prevenir complicaciones en el asma aguda, el tratamiento con este compuesto químico es definitivamente seguro y cuando se toman en la dosis correcta, no produce efectos secundarios importantes. La persona puede experimentar leve a moderada incomodidad física en el sitio de administración.

Hay pocos estudios de sobre el sulfato de magnesio inhalado como parte del tratamiento agudo de la crisis asmática. Por lo que consideramos que el estudio es realizable ya que se puede considerar la terapia con sulfato de magnesio inhalado en igualdad de circunstancias al salbutamol, en aquellos pacientes con bronco-espasmomoderado a grave en el manejo inicial de la crisis asmática, en pacientes pediátricos como una medida preventiva para impedir la hospitalización y secundariamente la asistencia respiratoria mecánica.

En función de las evidencias existentes, y considerando su seguridad y bajo costo, se plantea en el siguiente estudio la administración inhalada de sulfato magnésico en los pacientes pediátricos con agudización moderada a grave asmática en el servicio de urgencias del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Rodolfo Nieto Padron”.

## **VI. OBJETIVOS**

### a. Objetivo general.

Conocer la utilidad del sulfato de magnesio inhalado en el tratamiento de la crisis asmática moderada a severa, como alternativa en el manejo inicial, comparativamente al uso del salbutamol inhalado, en el hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Rodolfo Nieto Padrón” del estado de Tabasco.

### b. Objetivos específicos.

1. Identificar la eficacia de la aplicación del sulfato de magnesio inhalado en la crisis asmática moderada a severa a través de la mejoría clínica y la saturación de oxígeno
2. Comparar la respuesta del uso del sulfato de magnesio y el salbutamol en el tratamiento de la crisis asmática moderada a severa.
3. Determinar género y grupo pediátrico que responde mejor al uso del sulfato de magnesio inhalado para el tratamiento de la crisis asmática moderada a severa.

## VII. HIPOTESIS

Los objetivos 1 y 3 son descriptivos por lo que no se realizan hipótesis.

H<sub>02</sub>: La administración de sulfato de magnesio inhalado como parte del tratamiento de las crisis asmáticas moderada a severa tiene el mismo efecto broncodilatador en comparación con el uso del salbutamol inhalado.

H<sub>12</sub>: La administración de sulfato de magnesio inhalado como parte del tratamiento de la crisis asmática moderada a severa tiene un mayor efecto broncodilatador en comparación con el uso del salbutamol inhalado.

## **VIII. METODOLOGÍA**

### **a. Diseño de Estudio.**

Se realizó un estudio no probabilístico observacional, prospectivo, transversal y analítico. De los pacientes con crisis asmáticas moderada a severa, que acudieron al servicio de urgencias de un Hospital Pediátrico.

### **b. Unidad de observación**

Para la realización de este estudio se incluyó a los pacientes de 5 a 15 años, que acudieron al servicio de urgencias de un Hospital RAEN “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” que presentaban crisis asmática moderada a severa.

### **c. Universo de Trabajo**

Se encuentra constituido por aproximadamente 150 pacientes que se reciben por año con crisis asmática moderada a severa en el servicio de urgencias y de estos aproximadamente se hospitalizan en aproximadamente el 30% (40) pacientes.

### **d. Cálculo de la muestra y sistema de muestreo**

Se calculó la muestra con el universo anterior considerando un error máximo del 5%, con un nivel de confianza del 95%, dio un total de 36 pacientes para ser analizados durante un período anual. El presente trabajo consistió en el análisis de un año, por lo que se dejó como muestra 36 pacientes. Se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z_c^2(P.Q)}{d^2}$$

z = Valor P encontrado en la tabla Z =1.96

P = Porcentaje aproximado de las característica en estudio

Q= Complemento a 100% del porcentaje (p) (100-p)

d= Intervalo de confianza (porcentaje aceptado).

Se utilizó Chi cuadrado de Kruskal-Wallis para evaluar la respuesta al tratamiento inhalado haciendo una muestra anual de 36 pacientes, como este estudio se realizó en 6 meses se espera completar una muestra mínima de 24 pacientes.

#### **e. Definición de variables y operacionalización de las variables.**

Variabes Independientes

- Edad: en años
- Género: masculino y femenino.
- Oximetría de pulso
- Frecuencia respiratoria
- Dificultad respiratoria
- Sibilancias

## Variable dependiente

- Crisis asmática moderada a severa

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>ESCALA DE MEDICION</b>	<b>FUENTE</b>
Crisis asmática moderada a severa	Es una enfermedad crónica del sistema respiratorio caracterizado por la hiperreacción del árbol bronquial, que se acompaña de insuficiencia respiratoria aguda	La crisis de asma severa es el episodio severo y persistente de aparición aguda que no responde al tratamiento broncodilatador usado comúnmente, y que produce insuficiencia respiratoria aguda	Exploración física polipnea con FR arriba del promedio de la edad, oximetría menor de 95%, Silverman-Andersen > 4  Leve (1 a 3 puntos) moderada (4 a 6 puntos) grave (mas de 6 pntos)	Cualitativa	Expediente clínico, oxímetro de pulso, escala de Woods
Edad	Tiempo transcurrido después del nacimiento	NA	Años	Cuantitativa	Expediente clínico
Genero	Es la condición biológica, morfológica, fisiológica, orgánica y de comportamiento que distingue al hombre de la mujer	NA	Masculino o femenino	cualitativa	Expediente clínico
Frecuencia respiratoria	Entrada y salida de aire al árbol bronquial que produce el fenómeno de hematosis	Número de respiraciones cuantificadas en 1 minuto	Número/ minuto	Cuantitativa	Expediente clínico
Oximetría de pulso	Medición de la saturación de O <sub>2</sub> sanguíneo por medio de sensor de pulso	Escala del equipo de oximetría de pulso de 0 a 100%	Porcentaje	Cuantitativa	Lector del Oxímetro, Expediente clínico
Dificultad para respirar	Disminución de las funciones del aparato respiratorio		Sibilancias aleteo nasal, tiros intercostales disociación toraco abdominal retracción xifoidea	cualitativa	Expediente clínico Silverman- Andersen

**f. Estrategia de trabajo clínico**

Se incluyeron un total de 24 pacientes que cubrieron los criterios de inclusión de crisis asmática moderada a severa, como parte del manejo inicial con terapia inhalada, en pacientes entre los 5 y 15 años, a los cuales se les aplicó de manera indistinta sulfato de magnesio con salbutamol y al otro grupo se le dio salbutamol y bromuro de ipratropio en forma inhalada. Registrando los resultados en la base de datos.

**g. Criterios de inclusión.**

- Pacientes con diagnóstico de crisis asmática moderada a severa
- Edad entre 5 y 15 años
- Ambos género masculino y femenino
- Pacientes sin manejo previo de la crisis asmática.

**h. Criterios de exclusión**

- Pacientes que presentaron idiosincrasia o datos de hipotensión a la aplicación del sulfato de magnesio
- Pacientes alérgicos al tratamiento con sulfato de magnesio

**i. Criterios de eliminación**

- .Pacientes con crisis asmática leve
- Pacientes con edad menor a 5 años o mayor a 15 años
- Pacientes con manejo previo de las crisis asmática moderada a severa

#### **j. Métodos de recolección y base de datos**

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes manejados por la presencia de crisis asmática moderada a severa, con sulfato de magnesio-salbutamol y salbutamolbromuro de ipratropio inhalado, capturando información y vaciándose en una base de datos del sistema Excel, y se procedió a la elaboración de cuadros concentrados de información obtenida.

#### **k. Análisis estadístico**

Para la elaboración de los cuadros se utilizó estadística descriptiva. Para evaluar la respuesta al tratamiento se usó una Chi cuadrado de Kruskal-Wallis para evaluar la respuesta al tratamiento inhalado entre los dos tratamientos usados durante el estudio.

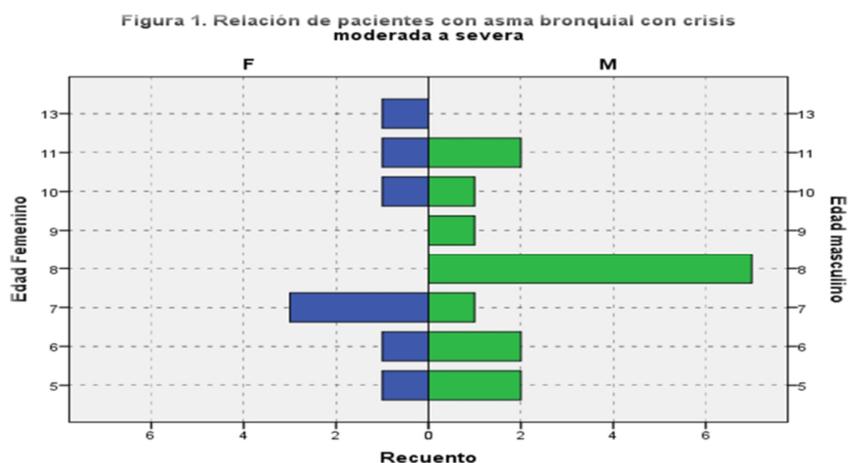
#### **l. Consideraciones éticas**

En la realización del presente estudio se respetó la confidencialidad del manejo de datos, a su vez se solicitó permiso a los padres para la realización del tratamiento previamente indicado, informando sobre los posibles efectos adversos, riesgos del tratamiento, tras lo cual los padres autorizan los procedimientos estimados como tratamiento. Para ello se les solicitó firmaran un documento de consentimiento informado del servicio de urgencias de procedimientos de alto riesgo normado en el Hospital.

## IX RESULTADOS

Se analizó una base de datos con la información recabada de los pacientes que acudieron al servicio de urgencias presentando cuadro de crisis asmática moderada a severa, con edad entre 5 y 15 años, los cuales no habían recibido tratamiento previo, iniciando la aplicación de medicamentos en dosis inhalada de sulfato de magnesio con salbutamol a un grupo y salbutamol con bromuro de ipratropio a otro grupo, con revaloración de la respuesta al tratamiento a una hora posterior a la aplicación. La muestra resultante fue de 24 pacientes de lo cual se pudieron obtener los siguientes resultados.

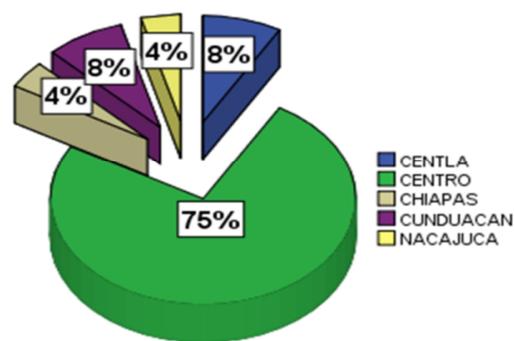
La distribución de los pacientes según género que acudieron al servicio de urgencias con cuadro de crisis asmática moderada a severa se encontró de la siguiente forma 8 pacientes corresponde al género femenino y 16 pacientes al género masculino. (Figura 1). De tal forma que un 33% es del género femenino y un 67% del género masculino. La edad promedio de los pacientes de ambos sexos oscila entre los 7 y 8 años.



Fuente: 24 pacientes tratados en el servicio de Urgencias del HRAEN RNP 2013-2014

El origen de los pacientes que presentaban asma moderada a severa que acudieron al servicio de urgencias según municipios o estados quedó distribuido de la siguiente manera, según el porcentaje. El 75% correspondió al municipio de Centro, 8% al municipio de Cunduacán, 8% al municipio de Centla, 4% al municipio de Nacajuca y el 4% restante al estado de Chiapas. (Figura 2)

**Figura 2. Origen de los pacientes con asma moderada a severa**



Fuente: 24 pacientes tratados en el servicio de Urgencias del HRAEN RNP 2013-2014

Se comparó el tratamiento y el grado de saturación de oxígeno antes y a la hora de que se instituyó el tratamiento y se encontró que ambos tratamientos mejoraron significativamente la saturación de oxígeno Tabla 1.

<b>Tabla 1. Efectividad en el tratamiento de pacientes asmáticos de ambos grupos de tratamiento con la saturación de oxígeno</b>			
	<b>t</b>	<b>gl</b>	<b>p</b>
SaO2 (%) (Aire ambiente) pre tx - SaO2 (%) (Aire ambiente) post Tx	-8.353	23	.000

Al igual que lo anterior se evaluó la dificultad respiratoria y se encontró diferencia significativa entre el pre y el post tratamiento.

**Tabla 2. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon entre la dificultad respiratoria antes y después de iniciado el tratamiento**

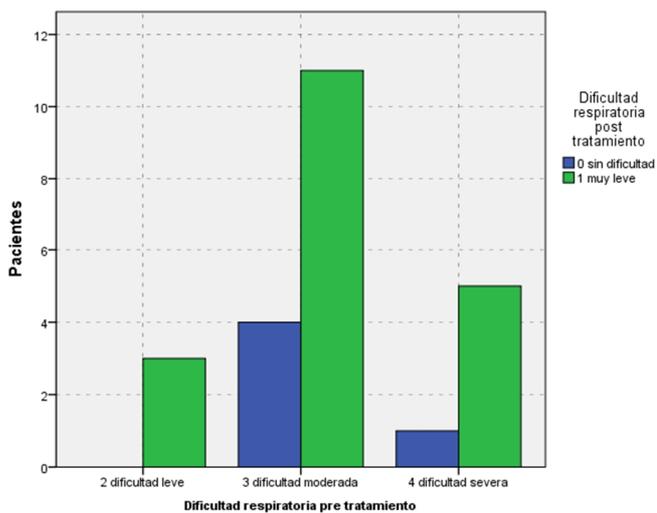
	<b>Dificultad respiratoria post tx - Dificultad respiratoria pre tx</b>
<b>Z</b>	<b>-4.363<sup>b</sup></b>
<b>Sig. asintót. (bilateral)</b>	<b>.000</b>

a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

b. Basado en los rangos positivos.

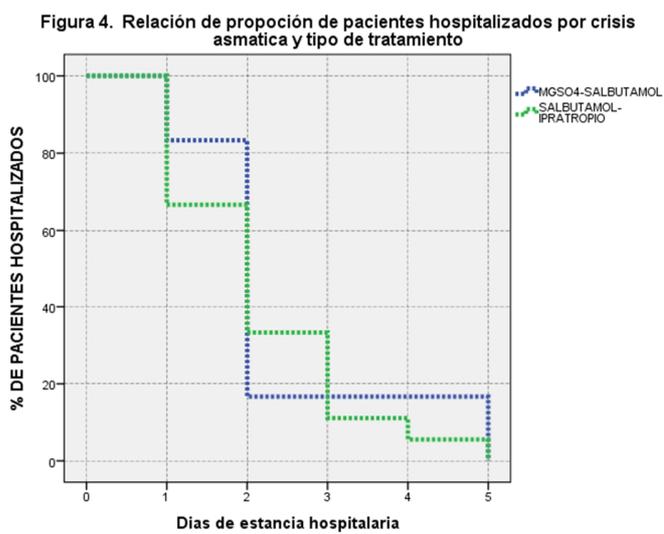
Se comparó la dificultad respiratoria pre y post tratamiento inhalado, encontrando lo siguiente, de 3 pacientes que presentaron dificultad leve al ingreso posterior al tratamiento pasaron a dificultad muy leve, de 15 pacientes que se presentaron con dificultad moderada, 4 quedaron sin dificultad respiratoria y 11 pacientes con dificultad muy leve, y de 6 pacientes que se presentaron con dificultad severa 1 quedo sin dificultad respiratoria y 5 con dificultad muy leve. Por lo concluimos que ambos manejos inhalados tanto con sulfato de magnesio-salbutamol como salbutamol-bromuro de ipratorio presenta buena respuesta al tratamiento.

Figura 3. Relación de evolución de la dificultad respiratoria en pacientes con asma pre y post tratamiento



Funte: 24 pacientes tratados con Sulfato de magnesio e ipatropio y salbutamol ipatropio en pacientes con asma en el HRAEH RNP 2014

Se realizó el análisis de estancia hospitalaria de los pacientes de los dos grupos, encontrando en ambos casos el 80% de los pacientes había sido dado de alta al segundo día de tratamiento, lo que reafirma la eficacia del tratamiento del sulfato de magnesio y salbutamol como el de bromuro de ipratropio y salbutamol. Figura 4.



Fuente 24 pacientes tratados con MGSO4-salbutamol, ipratropio salbutamol en el servicio de urgencias del HRAEN RNP 2014

## **X. DISCUSION**

Los hallazgos en el presente estudio en cuanto a utilidad de los medicamentos utilizados para controlar la crisis asmática moderada a severa, se encontró que el sulfato de magnesio con salbutamol y el salbutamol con bromuro de ipratropio, mostraron una eficacia similar en el control de la crisis asmática moderada a severa. En comparación como se cita en el estudio realizado por Mohammed y Goodacre<sup>5</sup>, en el cual la aplicación de sulfato de magnesio en su vía inhalada muestra una diferencia significativa contra los manejos convencionales.

El sulfato de magnesio inhalado a las dosis recomendadas es seguro y efectivo. Sin embargo, existe temor en cuanto a la ocurrencia de efectos colaterales. En este estudio, ningún paciente presentó efectos colaterales (convulsiones, arritmias,) u otros síntomas, que ameritara el retiro del medicamento<sup>30, 34</sup>.

## **XI. CONCLUSIONES**

1. Podemos concluir que el sulfato de magnesio con salbutamol inhalado es útil en el tratamiento de la crisis asmática moderada a severa, ya que presento una mejoría significativa en el grupo de pacientes que recibieron esta terapia. También al comparar el grupo de pacientes que recibieron salbutamol y bromuro de ipratropio inhalado, se mostró que los 2 grupos tienen un efecto similar posterior al tratamiento mostrado una mejoría en la dificultad respiratoria y en la saturación de oxígeno, por lo que podemos considerar al sulfato de magnesio como una alternativa para pacientes que no respondan a la terapia convencional.

2. Se pudo determinar que tanto los pacientes masculinos como femeninos responden de forma similar al uso del sulfato de magnesio inhalado en la crisis asmática moderada a severa.

3. Se puede estimar que los pacientes en los cuales se utilizó el sulfato de magnesio con salbutamol o en su defecto salbutamol con bromuro de ipratropio, presentan mejoría tanto en la dificultad respiratoria como en la oximetría de pulso después de una hora de su aplicación.

4. Se puede concluir que el sulfato de magnesio inhalado presentan un efecto terapéutico eficaz sin diferencia significativa con el salbutamol en el control de la crisis asmática moderada a severa.

## XII. BIBLIOGRAFIA

1. Jowers JR, Schwartz AL, Tinkelman DG, Reed KE, Corselio PR, Mazzei A, et al. Disease management program improves asthma outcomes. National Jewish medical and Research Center. USA: Denver; 2000. 2(1): 123-33.
2. Asma. INER [Internet]. [Citado 12 May 2009]. Disponible en: [http://portal.iner.gob.mx/inerweb/GEN\\_cont\\_esp.jsp?contentid=1605&version=1&channelid=3](http://portal.iner.gob.mx/inerweb/GEN_cont_esp.jsp?contentid=1605&version=1&channelid=3).
3. Sennhauser F. The burden of asthma in children. PaediatrRespirRev 2005; 6: 2–7.
4. DubéL, Granry JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. Can J Anesth 2003, 50: 732-746.
5. Mohammed S, Goodacre S. Intravenous and nebulised magnesium sulphate for acute asthma: systematic review and meta-analysis. Emerg Med J 2007; 24: 823–30.
6. . Global Strategy for Asthma Management and Prevention The GINA reports .Revised 2014. Definition, description and diagnosis of asthma 2014; 1: 2-5
7. World Health Organization. Asthma, fact sheet no. 307, May 2011. [Actualizado el 1 de mayo de 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/ts307/en/index.html>
8. Secretaría de Salud. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Epidemiología. Anuario de morbilidad 2009. [Actualizado el 10 de agosto de 2011]. Disponible en: [http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/plantilla/inicio\\_anuarios.html](http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/plantilla/inicio_anuarios.html)

9. Mallol J, García-Marcos L, Solé D, Brand P. *International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. Thorax. 2010; 11: 1004-9.*
10. *Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2009. Disponible en [www.GINAsthma.com](http://www.GINAsthma.com)*
11. Ding YP, Yao HX, Tang XL, He HW, Shi HF, Lin L, *et al.* An epidemiology study of bronchial asthma in the Li ethnic group in China. *AsianPac J TropMed* 2012;5(2):157-161.
12. The British Thoracic Society. Scottish Intercollegiate Guideline on the Management of Asthma. Revised 2012. <http://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines/asthma-guidelines.aspx>
13. *Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2011. Disponible en [www.GINAsthma.com](http://www.GINAsthma.com)*
14. Carvajal Urueña I, Cobo Ruisánchez A, Mora Gandarillas I, Pérez Vaquero A, Rodríguez García J. Plan Regional de Atención al Niño/a y Adolescente con Asma (PRANA). Actualización 2011 [en línea]. Servicio de Salud del Principado de Asturias disponible en <http://www.astursalud.es>
15. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M *et al.* The European Pediatric Asthma Group. Diagnóstico y tratamiento del asma en los niños y adolescentes: informe de consenso del PRACTALL. *Allergy* 2008; 63: 5-34.
16. Pérez-Yarza EG, Villa JR, Cobos N, Navarro M, Salcedo A, Martín C *et al.* en representación del Grupo CANDELA. Espirometría forzada en preescolares sanos

- bajo las recomendaciones de la ATS/ERS: estudio CANDELA. *AnPediatr (Barc)* 2009; 70(1): 3–11.
17. Pardos Martínez C, Úbeda Sansano I, Bercedo Sanz A y Grupo de Vías Respiratorias. Espirometría forzada. El pediatra de Atención Primaria y la Espirometría forzada. Protocolos del GVR (Publicación P-GVR-2) [consultado 13/7/2012]. Disponible en: [www.aepap.org/gvr/protocolos.htm](http://www.aepap.org/gvr/protocolos.htm)
18. Díaz Vázquez CA. Guía Clínica de Asma Infantil (Fecha de la última revisión: 18/03/2011) <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/asma-infantil/>
19. Mora Gandarillas I, Morell Bernabé JJ y Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de Identificación de la Alergia. El Pediatra de Atención Primaria y la Identificación de la Alergia. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-3) [consultado 13/7/2012]. Disponible en: [www.aepap.org/gvr/protocolos.htm](http://www.aepap.org/gvr/protocolos.htm)
20. Díaz Vázquez CA. Guía Clínica de Asma Infantil (Fecha de la última revisión: 18/03/2011) <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/asma-infantil/>
21. Martínez F. Epidemiology of wheezing in infants and preschool children. En: Martínez FD, Godfrey S (eds.). *Wheezing disorders in the preschool child*. New York: Martin Dunitz; 2006. p. 1-19.
22. Saglani S, Malmstrom K, Peikonen AS, Malmberg LP, Lindahl H, Kajosaari M, et al. *Airway remodelling and inflammation in symptomatic infants with reversible airflow obstruction. Am j RespirCritCareMed. 2005; 171: 722-7.*
23. Rodríguez Fernández Oliva CR, Pardos Martínez C, García Merino A, Úbeda Sansano MI, Callén Blecua MT, Praena Crespo M. *Recursos para la puesta en marcha de un programa de Atención al niño con asma. Documentos del GVR (DT-GVR-5)*

24. Castillo Laita JA, De Benito Fernández J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, GardeGarde J, et al. Consenso sobre el tratamiento del asma en pediatría. *AnPediatr (Barc)*. 2007; 67(3): 253-73.
25. Grupo Español para el manejo del asma (GEMA). *Guía Española para el Manejo del Asma*. 2009. Disponible en: [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com)
26. Villa Asensi JR, Pérez Frías J. Tratamiento farmacológico. En: García-Marcos Álvarez L, GardeGarde J, Escribano Montaner A, Malmierca Sánchez F (eds.). *Asma en Pediatría*. Barcelona: Edipharma; 2002. p. 153-83.
27. Global Initiative for Asthma (GINA). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. Disponible en: [http:// www.ginasthma.org/](http://www.ginasthma.org/)
28. Dubé L, Granry JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anesth* 2003, 50: 732-746.
29. Rowe Brian H, Bretzlaff Jennifer, Bourdon Christopher, Bota Gary, Blitz Sandra, Camargo Carlos A. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 3, Art. No. CD001490.
30. Blitz M, y otros. Inhaled magnesium sulphate in the treatment o acute asthma. (Cochrane Review). The Cochrane Lybrary, Issue 4, 2007. Oxford
31. Bigham MT, Brillí RJ. Status Asthmaticus. In: Nichols DG, editor. *Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care*. 4. Chapter 43. Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins; 2008. pp. 686–696.
32. Werner HA, Status asthmaticus in children: a review. *Chest* 2001; 119:1913-1929.

33. Cheuk DKL, Chau TCH, Lee SL. A meta-analysis of intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma. *Arch. Dis. Child.* 2005, 90:74-77.
34. Rowe BH, Camargo CA. The use of magnesium, sulphate in acute asthma: rapid uptake of evidence in North American emergency departments. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:53-8.

### **XIII. ORGANIZACIÓN**

Se inició en diciembre del 2013 el diseño del protocolo, posteriormente aceptación del mismo, iniciando la recolección de datos en marzo del 2014, de pacientes que acudían a la sala de urgencias, con crisis asmática moderada a severa, de edades entre 5 y 15 años, manejando un grupo conterapia inhalada a base de sulfato de magnesio salbutamol y otro grupo con salbutamol y bromuro de ipratropio, valorando resultados una hora después del tratamiento. La información recabada era incorporada en programa Access para posteriormente ser utilizada la base de datos para el análisis estadístico mediante programa SPSS. Se utilizó para ello una computadora personal y del servicio de cómputo del hospital. La información fue finalizada en julio del 2014, los recursos económicos fueron sufragados por el propio investigador.

Responsable Investigación: Dr. Narciso Ramírez Chan

Investigador Asociado: Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

Tesista: Dr. Uriel Olao Smith Martínez

#### **XIV. EXTENSIÓN**

**Publicación en revistas médicas de circulación estatal y nacional.**

## CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	DIC 13	ENE 14	FEB 14	MAR 14	ABR 14	MAY 14	JUN 14	JUL 14	AGO 11
DISEÑO DEL PROTOCOLO									
ACEPTACIÓN DE PROTOCOLO									
CAPTACION DE DATOS									
ANALISIS DE DATOS									
DISCUSION									
CONCLUSIONES									
PROYECTO DE TESIS									
ACEPTACIÓN DE TESIS									
EDICION DE TESIS									
ELABORACION DE ARTICULO									
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA									

## **XV. ANEXOS**

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### SULFATO DE MAGNESIO INHALADO Y SALBUTAMOL EN LAS CRISIS ASMÁTICA MODERADA A GRAVE EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

Fecha: \_\_\_\_\_

Expediente: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Lugar de Origen: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Paciente 1ra vez: \_\_\_\_\_

Paciente subc: \_\_\_\_\_

Gravedad de crisis asmática: \_\_\_\_\_

SatO<sub>2</sub> (%) aire ambiente: \_\_\_\_\_

Dificultad respiratoria pre tx: \_\_\_\_\_

FEV<sub>1</sub> pre tx: \_\_\_\_\_

PO<sub>2</sub> pre tx: \_\_\_\_\_

PCO<sub>2</sub> pre tx: \_\_\_\_\_

Aplicación de sulfato de magnesio inhalado: \_\_\_\_\_

SatO<sub>2</sub> (%) aire ambiente posttx: \_\_\_\_\_

Dificultad respiratoria post tx: \_\_\_\_\_

FEV<sub>1</sub> post tx: \_\_\_\_\_

PO<sub>2</sub> post tx: \_\_\_\_\_

PCO<sub>2</sub> post tx: \_\_\_\_\_

Estancia Intrahospitalaria: \_\_\_\_\_

Ventilación mecánica: \_\_\_\_\_

Alta por mejoría: \_\_\_\_\_

Otros: \_\_\_\_\_