

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**Eficacia del sulfato de magnesio para el
tratamiento de crisis asmática severa en pacientes
de 5 a 14 años hospitalizados en el servicio de
pediatría del Hospital María Auxiliadora, 2015-2016**

Presentado por el Bachiller:

Miguel Angel Montoya Urrelo

Para optar el título de Médico Cirujano

Asesora:

Dra. Susana Oshiro Kanashiro

Lima – Perú

- 2018 -

Agradecimiento

A Dios por haberme dado la oportunidad, por intermedio de mi familia, de estudiar esta carrera y poder culminarla satisfactoriamente.

A mi mamá, papá y hermanos que fueron el soporte necesario para poder continuar cada día.

A mis maestros que me guiaron en las distintas materias a lo largo de todos estos años y me forjaron con su ejemplo, enseñanzas y cariño hacia los pacientes.

Al director del curso de tesis y mi asesora por sus consejos que sirvieron de gran ayuda para este humilde trabajo.

DEDICATORIA

Mi tesis la dedico a mi familia que me acompañó durante todos estos años dándome su apoyo, comprensión, cariño y ganas de seguir adelante por y para ellos. En especial a mi papá que aunque no me acompañe físicamente sé que desde el cielo me cuida y guía mis pasos.

Resumen

Introducción: El asma se define como una enfermedad crónica caracterizada por inflamación e hiperactividad bronquial de las vías aéreas que puede presentar episodios de exacerbaciones caracterizados por un aumento progresivo de los síntomas que ponen en riesgo la vida del paciente. El uso del sulfato de magnesio así como los fármacos estándar, cuando se hospitaliza a una persona debido a una crisis asmática grave, puede proporcionar un alivio extra, en especial cuando los tratamientos convencionales no evidencian respuesta.

Objetivo: Determinar la eficacia del sulfato de magnesio en el tratamiento de crisis asmática severa en pacientes de 5 a 14 años hospitalizados en servicio de pediatría del Hospital María Auxiliadora 2015 – 2016.

Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico, correlacional. Se obtuvo como muestra de estudio a 73 pacientes con diagnóstico de crisis asmática severa de 5 – 14 años hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital María Auxiliadora; y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Agrupados en dos grupos: 22 pacientes que fueron tratados con sulfato de magnesio IV además de la terapia convencional y 51 pacientes que fueron tratados solo con la terapia convencional. Se realizó un muestreo no probabilístico tipo censal. Además se empleó como técnica de recolección de datos la revisión sistemática de las historias clínicas del servicio de Pediatría del Hospital María Auxiliadora, las cuales se registró en la ficha de recolección de datos.

Resultados: Se comparó la eficacia del sulfato de magnesio a través de la mejora de parámetros clínicos como: frecuencia respiratoria, cardíaca y saturación de oxígeno y además el tiempo de estancia hospitalaria. Los resultados obtenidos demostraron que los parámetros clínicos de frecuencia respiratoria y saturación evidencian una mejora en la media aritmética de 33.77 a 38.02 y 91.92 a 93.77 respectivamente al comparar los pacientes que recibieron la terapia convencional con los que recibieron sulfato de magnesio, pero que no fue significativamente estadístico. En el presente estudio se encontró que el mayor porcentaje de

pacientes que tuvo menor estancia hospitalaria fue el grupo que recibió sulfato de magnesio con un OR de 0.88 (IC 95% 0.79 – 0.97) siendo además estadísticamente significativo (pvalor: 0.029). Además se evidenció que el mayor porcentaje de pacientes que no usaron sulfato de magnesio fueron mujeres pero no fue significativamente estadístico.

Conclusión: La administración de sulfato de magnesio mostró ser eficaz para la disminución del tiempo de estancia hospitalaria. Los parámetros clínicos como frecuencia respiratoria, cardíaca, saturación no mostraron mejoría significativa en los pacientes que recibieron sulfato de magnesio en comparación con los pacientes que solo se les administró terapia convencional. Además no se evidenció asociación entre el sexo y el uso de sulfato de magnesio.

Palabras claves: Asma, Tratamiento Farmacológico, Magnesio, Niño Hospitalizado.

Summary

Introduction: Asthma is defined as a chronic disease characterized by inflammation and bronchial hyperactivity of the airways that can present episodes of exacerbations characterized by a progressive increase in symptoms that endanger the life of the patient. The use of magnesium sulfate as well as standard drugs, when a person is hospitalized due to a severe asthma attack, can provide extra relief, especially when conventional treatments show no response.

Objective: To determine the efficacy of magnesium sulphate in the treatment of severe asthmatic crisis in patients aged 5 to 14 years hospitalized in the pediatric service of the Hospital María Auxiliadora 2015 - 2016

Methodology: A retrospective, observational, analytical, correlational study was carried out. The study sample consisted of 73 patients with a diagnosis of severe asthma attack of 5-14 years hospitalized in the Pediatric service of the María Auxiliadora Hospital; and that they met the inclusion and exclusion criteria. grouped into two groups: 22 patients who were treated with IV magnesium sulfate in addition to conventional therapy and 51 patients who were treated only with conventional therapy. A non-probabilistic census type sampling was carried out. In addition, a systematic review of the medical records of the pediatric service of the María Auxiliadora Hospital was used as a data collection technique, which was recorded in the data collection form.

Results: The efficacy of magnesium sulfate was compared through the improvement of clinical parameters such as: respiratory rate, heart rate and oxygen saturation, and also the length of hospital stay. The results obtained showed that the clinical parameters of respiratory rate and saturation show an improvement in the arithmetic mean of 33.77 to 38.02 and 91.92 to 93.77 respectively when comparing patients who received conventional therapy with those who received magnesium sulfate, but who was not Significantly statistical In the present study it was found that the highest percentage of patients who had the shortest hospital

stay was the group that received magnesium sulphate with an OR of 0.88 (95% CI 0.79 - 0.97), being also statistically significant (pvalue: 0.029). It was also shown that the highest percentage of patients who did not use magnesium sulfate were women but it was not statistically significant..

Conclusion: The administration of magnesium sulphate was shown to be effective in reducing the length of hospital stay. Clinical parameters such as respiratory rate, heart rate, and saturation showed no significant improvement in patients who received magnesium sulfate compared with patients who were only given conventional therapy. In addition there was no association between sex and the use of magnesium sulfate.

Key words: Ashtma, Drug Therapy, Magnesium, Hospitalized Child.

Indice de Contenido

AGRADECIMIENTO	2
RESUMEN	4
SUMMARY	6
INDICE DE CONTENIDO	8
INDICE DE CUADROS Y TABLAS	10
I. INTRODUCCIÓN	11
II. CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	13
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	15
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	15
1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	15
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	16
1.5.1 <i>Objetivo General.</i>	16
1.5.2 <i>Objetivos Específicos.</i>	16
III. CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	17
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	17
2.2 BASES TEÓRICAS	24
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	38
IV. CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	40
3.1 HIPÓTESIS	40
3.1.1 <i>Hipótesis General</i>	40
3.1.2 <i>Hipótesis Específica</i>	40
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACION	40
V. CAPITULO IV: METODOLOGÍA	41
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	41
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	41

4.3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	42
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	42
4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS.....	43
4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	43
VI. CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	45
5.1 RESULTADOS.....	45
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	50
VII. CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	52
6.1 CONCLUSIONES.....	52
6.2 RECOMENDACIONES	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	56
ANEXOS A.....	57
<i>Anexo 01: Matriz De Consistencia.....</i>	<i>58</i>
<i>Anexo 2: Ficha de recolección de datos</i>	<i>59</i>
<i>Anexo 3: Tabla de operacionalización de variables</i>	<i>61</i>
ANEXOS B.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
<i>Anexo 1: Acta de aprobación de proyecto de Tesis.....</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Anexo 2: Carta de compromiso del Asesor de Tesis.</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Anexo 3: Carta de aprobación del proyecto de Tesis.</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Anexo 4: Carta de aprobación de ejecución del Hospital María Auxiliadora.</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Anexo 5: Acta de aprobación de borrador de Tesis.....</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Anexo 6: Reporte de TURNITIN</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Anexo 7: Constancia de participación en el III Curso Taller para la Titulación por Tesis</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>

Indice de Cuadros y Tablas

CUADRO 1: CLASIFICACIÓN DE GRAVEDAD DE LA CRISIS ASMÁTICA	28
TABLA N° 1: USO DE SULFATO DE MAGNESIO ASOCIADO A LA FRECUENCIA CARDIACA.....	45
TABLA N° 2: USO DE SULFATO DE MAGNESIO ASOCIADO A LA FRECUENCIA RESPIRATORIA.....	46
TABLA N° 3: USO DE SULFATO DE MAGNESIO ASOCIADO A LA SATURACIÓN.	46
TABLA N°4: USO DEL SULFATO DE MAGNESIO ASOCIADO AL SEXO	47
TABLA N°5: USO DEL SULFATO DE MAGNESIO ASOCIADO A ESTANCIA HOSPITALARIA.....	48
TABLA N°6: USO DE SULFATO DE MAGNESIO ASOCIADO A ESTANCIA HOSPITALARIA POR DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN.....	49

Introducción

El asma se define como una enfermedad crónica del sistema respiratorio caracterizada por inflamación e hiperactividad bronquial de las vías aéreas. Presenta manifestaciones clínicas diversas y variables en el tiempo, como por ejemplo: episodios recurrentes de sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos asociado a limitación del flujo de aire espiratorio^{1,2,3}.

El origen de la enfermedad es complejo e involucra la inflamación, la obstrucción intermitente y la hiperreactividad (incremento en la respuesta broncoconstrictora) de las vías respiratorias. La presencia de edema y secreción de mucosidad contribuye tanto con la obstrucción como con el aumento de reactividad. La enfermedad puede tener un curso agudo, subagudo o crónico, dependiendo de la frecuencia, duración e intensidad de sus manifestaciones clínicas.

Los factores que desencadenan o agravan los síntomas asmáticos pueden ser infecciones víricas, alérgenos domésticos o laborales (ácaros, polen o cucarachas), humo del tabaco, ejercicio y estrés. Estas respuestas son más probables cuando el asma no está controlado. Algunos medicamentos pueden desencadenar el asma, por ejemplo, los betabloqueantes y, en algunos pacientes, el AAS y otros AINEs. Pueden producirse exacerbaciones asmáticas (también denominadas crisis o ataques) incluso pacientes bajo terapia asmática².

Las exacerbaciones del asma son episodios caracterizados por un aumento progresivo de los síntomas de dificultad respiratoria, tos, sibilancias u opresión torácica y disminución progresiva de la función pulmonar, es decir, constituyen un cambio respecto al estado habitual del paciente que es suficiente como para requerir una modificación del tratamiento.¹⁴ Las exacerbaciones pueden producirse en pacientes con un diagnóstico preexistente de asma o bien,

ocasionalmente, como forma de presentación inicial del asma. Las exacerbaciones suelen producirse en respuesta a la exposición a un agente externo (por ejemplo, una infección viral de las vías respiratorias altas, polen o contaminación) y/o por una mala adherencia a la medicación de control; sin embargo, hay un subgrupo de pacientes que presentan una manifestación más aguda y sin exposición a factores de riesgo conocidos. Pueden producirse exacerbaciones graves en los pacientes con un asma leve o bien controlada^{9,14}.

Se debe seguir un tratamiento escalonado, adaptado a cada paciente, teniendo en cuenta la efectividad de los medicamentos disponibles, su seguridad y su costo para el seguro o para el paciente. El asma que no está controlada, o en algunos pacientes de alto riesgo, los episodios son más frecuentes y más graves y pueden ser mortales. Por lo que se necesita terapias adicionales como el caso del uso del sulfato de magnesio².

I. Capítulo I: Problema De Investigación

1.1 Planteamiento Del Problema

Aproximadamente 235 millones de personas en el mundo son afectadas por episodios de asma y aproximadamente 250 000 mueren al año a causa de esta enfermedad. Se reporta que más del 80% de las muertes por dicha enfermedad tiene lugar en países de ingresos bajos y medio-bajos, cuyas tasas varían entre el 1 y 18%. Las tasas más bajas se encuentran en Asia, Europa del este y África².

Según la Guía Española para el manejo del asma existe una prevalencia del 10% de asma infantil en España siendo mayor en zonas costeras, similar a lo encontrado en Perú donde se evidencia mayor número de casos en zonas como Ica, Lima, Callao, Ancash^{3,6}.

En el 2001 aproximadamente el 9% de niños estadounidenses tenía asma en comparación con solo el 3.6 del año 1980^{1,4}.

Según el estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) en Latinoamérica, entre 4,1 y 32,1% de los niños tienen asma. No hay duda de que la prevalencia y la morbilidad por la enfermedad han aumentado. En aquellos países latinoamericanos donde se ha realizado el ISAAC, tenemos que México, Chile y Argentina sitúan su prevalencia entre el 5-10%. Uruguay, Panamá y Paraguay entre el 15-20%. Por encima de este porcentaje aparece Perú con una prevalencia que llega al 28%, como en Costa Rica y Brasil⁴.

Se calcula que alrededor de 265,000 niños menores de 5 años sufren de ASMA en el Perú, de los cuales la mayoría se concentra en Lima. Las ciudades con una incidencia mayor son: Chimbote, Chiclayo, Ica y Piura. Aunque presente a lo largo

del año, el asma tiene una cierta estacionalidad en los ataques, siendo los meses de mayo a agosto, la época en que se presentan más casos, debido al característico clima húmedo de la ciudad de Lima⁵.

En la edad infantil es más frecuente en los varones, aunque con los años se va igualando progresivamente para pasar a ser más usual en las mujeres, a partir de los 40 años tienen una mayor tasa de asma que los hombres. Las tasas de asma han aumentado significativamente entre los años 1960 y 2008, por lo que es reconocido como un importante problema de salud pública.

La primera publicación sobre la utilización de sulfato de magnesio para el tratamiento crisis asmática severa fue el informe de un caso hace 60 años, pero recién 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^{8,14}. Numerosas publicaciones posteriores demostraron la eficacia del fármaco en su utilización tanto en la sala de emergencias como en la unidad de cuidados intensivos.

Diversos trabajos analizaron la eficacia del sulfato de magnesio en los episodios de crisis asmática severa en los últimos años, como tratamiento en forma endovenosa o mediante vía inhalatoria combinado con broncodilatadores. Pero, la gran mayoría se desarrolló en poblaciones adultas, como lo demuestra una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane de 2000. En poblaciones pediátricas se destaca el trabajo de Ciarallo et al., con un diseño controlado, aleatorizado y a doble ciego basado en pruebas de función pulmonar. Entre sus debilidades cabe mencionar que solo incluye pacientes mayores de 6 años y que la medición de la función pulmonar ha sido errática, tal como se destaca en la discusión editorial del trabajo. La carencia de estudios en Pediatría se ha relacionado con la dificultad que supone medir la función pulmonar en los niños menores y con la falta de colaboración en los niños mayores. Por tal motivo, los estudios desarrollados en esta franja etaria buscaron medir: mejoría en los puntajes respiratorios, estadía de internación y el ingreso o no a la AVM¹⁴.

1.2 Formulación Del Problema

¿Cuál es la eficacia de la administración de sulfato de magnesio intravenoso en el tratamiento de crisis asmática severa en pacientes de 4 a 15 años hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital María Auxiliadora?

1.3 Justificación De La Investigación

El asma es una de las patologías más frecuentes en la infancia y casi la mitad de casos se inicia en esta etapa. Los síntomas de esta enfermedad, especialmente sus exacerbaciones se traducen en mayor número de consultas y hospitalizaciones; las cuales ponen en riesgo a estos niños de adquirir infecciones intrahospitalarias. Asimismo, condicionan ausencias escolares, repercutiendo en el rendimiento académico.

Se conocen algunos factores de riesgo, como la sensibilización a ciertos alérgenos del medio ambiente contaminado de lima sur, sin embargo aún no se han podido mejorar el curso de la enfermedad a corto plazo. La crisis asmática o exacerbación del asma, en los pacientes pediátricos entre las edades de 5 a 14 años repercute significativamente causando un gran riesgo y peligro en la salud del niño; por lo tanto, es prioritario que las manifestaciones clínicas deban ser identificadas tempranamente tanto por los familiares y personal de salud. Así como el establecimiento de salud debe contar con la implementación adecuada de equipos y medicamentos para el tratamiento oportuno.

1.4 Delimitación Del Problema: Línea de Investigación

Pacientes de 5 a 14 años con diagnóstico de crisis asmática severa hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital María Auxiliadora, 2015 – 2016.

1.5 Objetivos De La Investigación

1.5.1 Objetivo General.

Determinar la eficacia del sulfato de magnesio en el tratamiento de crisis asmática severa en pacientes de 5 a 14 años hospitalizados en servicio de pediatría del Hospital María auxiliadora 2015 – 2016

1.5.2 Objetivos Específicos.

Identificar la eficacia del uso de sulfato de magnesio en el tratamiento de crisis asmática severa a través de parámetros clínicos como frecuencia respiratoria, cardiaca y saturación.

Determinar si el tiempo de estancia intrahospitalaria de pacientes con crisis asmática severa está asociado con la administración de sulfato de magnesio.

Determinar si existe asociación entre el sexo y el uso de sulfato de magnesio.

II. Capítulo II: Marco Teórico

2.1 Antecedentes De La Investigación

Irazuzta JE, Chiriboga N. Magnesium sulfate infusion for acute asthma in the emergency department. J Pediatr. 2017;93(s1):19-25 Realizaron búsquedas en las publicaciones en las bases de datos PubMed y Cochrane Un total de 53 publicaciones fueron recuperadas usando este criterio. Los autores incluyeron el resumen de publicaciones relevantes donde se estudió el sulfato de magnesio por vía intravenosa en niños (edad <18 años) con asma aguda. La evidencia acumulada apunta a la efectividad del MgSO₄ intravenoso en la prevención de la hospitalización, si se utiliza de manera oportuna y en una dosis apropiada (50-75 mg / kg). Por cada cinco niños tratados en el servicio de urgencias, se podría prevenir una hospitalización. El tratamiento con MgSO₄ intravenoso reduce las probabilidades de ingresos hospitalarios. El uso de MgSO₄ intravenoso en la sala de emergencias no se asoció con efectos secundarios o daños significativos. Los autores enfatizan el papel del MgSO₄ como terapia coadyuvante, mientras que los cortico esteroides y beta agonistas siguen siendo los principales agentes terapéuticos agudos.

Su Z, Li R, Gai Z. Intravenous and Nebulized Magnesium Sulfate for Treating Acute Asthma in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pediatr Emerg Care. 2016;85(1)25-30. Su estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia del sulfato de magnesio intravenoso (IV) y nebulizado en el asma aguda en niños. Se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed, Cochrane Library y EMBASE. Resultados: Se identificaron diez ensayos aleatorios y cuasi aleatorios (6 IV, 4 nebulizados). El tratamiento intravenoso con sulfato de magnesio se

asocia con efectos significativos sobre la función respiratoria (diferencia de medias estandarizada, 1,94; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,80-3,08; $p = 0,0008$) y el ingreso hospitalario (cociente de riesgos, 0,55; IC del 95%, 0,31- 0,95; $P = 0,03$). Pero el tratamiento con sulfato de magnesio nebulizado no muestra un efecto significativo sobre la función respiratoria (diferencia de medias estandarizada, 0,19; IC del 95%, -0,01-0,40; $p = 0,07$) o el ingreso hospitalario (cociente de riesgos, 1,11; IC del 95%, 0,86-1,44; $P = 0,42$). Conclusiones: El metanálisis reveló que el sulfato de magnesio IV es un tratamiento efectivo en niños, con la función pulmonar significativamente mejorada y la hospitalización y el tratamiento posterior disminuyeron.

Griffiths B, Kew KM. Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department. Cochrane. 2016; Issue 4. Art.No.:CD011050. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la seguridad y eficacia del sulfato de magnesio intravenoso ($MgSO_4$ IV) en niños tratados por asma aguda en el servicio de urgencias. Cinco estudios (182 niños) cumplieron los criterios de inclusión y cuatro aportaron datos al menos a un meta análisis. El tratamiento con $MgSO_4$ IV redujo las probabilidades de ingreso hospitalario en un 68% (odds ratio [OR] 0,32, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,14 a 0,74; niños = 115; estudios = 3; $I^2 = 63\%$). Este resultado se basó en datos de solo tres estudios, incluidos 115 niños. Conclusiones: El $MgSO_4$ IV puede reducir la necesidad de ingreso hospitalario en niños que acuden al servicio de urgencias con exacerbaciones de asma moderadas a graves, pero la evidencia es extremadamente limitada por la cantidad y el tamaño de los estudios.

Liu X, Yu T, et al. Optimizing the use of intravenous magnesium sulfate for acute asthma treatment in children. Pediatr Pulmonol. 2016;51(12):1414-1421. Realizaron búsquedas en las publicaciones en la base de datos de PubMed. Un total de 30 publicaciones fueron tomadas. Se incluyeron publicaciones de ensayos

aleatorizados controlados en los que se estudió el sulfato de magnesio por vía intravenosa en niños (edad <18 años) con asma aguda (n = 7). Resultados: Estudios previos han demostrado que el sulfato de magnesio intravenoso (MgSO₄ IV) mejora significativamente la función respiratoria y reduce la tasa de hospitalización en niños con exacerbaciones de asma moderadas a graves. Los regímenes de dosificación actuales implican una infusión corta de 25-75 mg / kg durante 20 min (máximo 2-2.5 g / dosis), aunque ningún estudio ha comparado directamente dosis para la eficacia relativa. Varios estudios sugieren utilizar una concentración plasmática máxima de magnesio superior a 4 mg / dl como sustituto de la eficacia. Esta revisión resume la literatura sobre el uso de MgSO₄ por vía intravenosa para el tratamiento del asma aguda pediátrica.

Silvio Torres, Nicolás Sticco, et al. Eficacia del sulfato de magnesio como tratamiento inicial del asma aguda grave pediátrica. Estudio aleatorizado y controlado. Arch Argent Pediatr. 2012;110(4):291-297. Tuvo como objetivo evaluar la eficacia del sulfato de magnesio endovenoso para exacerbaciones asmáticas graves de pacientes pediátricos. Estudio clínico, abierto, controlado y aleatorizado, durante el período comprendido entre marzo de 2006 y marzo de 2011, en el Hospital Universitario Austral (HUA). La variable principal de resultado fue la necesidad de soporte invasivo o no invasivo ventilatorio mecánico. Se analizaron 143 pacientes aleatorizados en 2 grupos. El grupo de intervención de 76 pacientes que recibieron tratamiento con sulfato de magnesio dentro de la primera hora de iniciado el tratamiento de rescate en el hospital, y el grupo control testigo de 67 pacientes que no recibieron tratamiento con sulfato de magnesio. El 33% (n= 22) de los pacientes del grupo control requirió asistencia ventilatoria mecánica, en comparación con solo 4 (5%) de los pacientes del grupo intervención (p= 0,001). Conclusiones. El uso de sulfato de magnesio en infusión endovenosa en la primera hora de ingreso del paciente con asma aguda grave redujo significativamente el porcentaje de niños que requirieron asistencia ventilatoria mecánica.

Kokotajlo S, Degnan L, et al. Use of Intravenous Magnesium Sulfate for the Treatment of an Acute Asthma Exacerbation in Pediatric Patients. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2014 Apr;19(2):91-7. El propósito de este estudio fue analizar los patrones de prescripción, así como la seguridad del sulfato de magnesio intravenoso para el tratamiento de las exacerbaciones agudas de asma en pacientes pediátricos en múltiples hospitales de Nueva Jersey. Esta revisión retrospectiva de historias clínicas se realizó en 4 centros médicos de Nueva Jersey en pacientes que acudieron al servicio de urgencias entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2010. Resultados: Cincuenta y tres pacientes fueron incluidos en el estudio. En el servicio de urgencias, el 98% de los pacientes recibieron albuterol inhalado más ipratropio y el 85% recibió corticosteroides sistémicos antes de la administración intravenosa de sulfato de magnesio. La mediana de la dosis de sulfato de magnesio fue de 40 mg / kg con una mediana de tiempo de administración de 20 minutos. Conclusiones: Este estudio demuestra que la dosis basada en el peso y el tiempo de administración de sulfato de magnesio para pacientes pediátricos con una exacerbación aguda del asma, varía según las diferentes instituciones en Nueva Jersey. El uso de sulfato de magnesio fue seguro en esta población de pacientes.

John M. Kelso. A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma. *Pediatrics.* 2006; volume 118 / issue Supplement1. Identificaron cinco ensayos aleatorios controlados con placebo que incluyeron un total de 182 pacientes. Compararon el sulfato de magnesio intravenoso con placebo en el tratamiento de pacientes pediátricos con ataques asmáticos moderados a severos en el departamento de emergencia, con co-terapia de agonistas b2 inhalados y esteroides sistémicos. Los estudios fueron de alta calidad y los resultados se consideraron válidos. Cuatro estudios mostraron que el sulfato de magnesio fue efectivo, mientras que un estudio lo encontró ineficaz. No hubo heterogeneidad significativa en el resultado primario de la hospitalización. En el modelo de efectos fijos, el sulfato de magnesio es eficaz para prevenir la hospitalización (OR 0,290,

IC del 95%: 0,143 a 0,589). El número necesario para tratar es 4 (95% CI 3 a 8). Los resultados secundarios de las pruebas de función pulmonar a corto plazo y los puntajes de síntomas clínicos también mostraron una mejora significativa.

Rowe BH, Bretzlaff JA, et al. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001490. Se incluyeron siete ensayos (5 adultos, 2 pediátricos). Un total de 665 pacientes estuvieron involucrados. Los pacientes que recibieron sulfato de magnesio demostraron mejoras no significativas en las tasas de flujo espiratorio máximo cuando todos los estudios se combinaron (diferencia de medias ponderada: 29,4 l / min, intervalo de confianza del 95%: -3,4 a 62). El volumen espiratorio forzado en un segundo también mejoró en un 9,8% (intervalo de confianza del 95%: 3,8 a 15,8). En general, no se redujo el ingreso al hospital, odds-ratio: 0,31 (intervalo de confianza del 95%: 0,09 a 1,02). En el subgrupo grave, las admisiones se redujeron en los que recibieron sulfato de magnesio (odds ratio: 0,10; intervalo de confianza del 95%: 0,04 a 0,27). No se informaron cambios clínicamente importantes en los signos vitales o efectos secundarios adversos. Conclusiones: La evidencia actual no respalda el uso sistemático de sulfato de magnesio por vía intravenosa en todos los pacientes con asma aguda que acuden al servicio de urgencias. El sulfato de magnesio parece ser seguro y beneficioso en pacientes que presentan asma aguda grave.

Singhi S, Grover S, Bansal A, Chopra K. Randomised comparison of intravenous magnesium sulfate, terbutaline and aminophylline for children with acute severe asthma. Acta Paediatr. 2014;103(12):1301-6. Realizaron un ensayo controlado aleatorizado, con una muestra de 100 niños, de 1 a 12 años, que no habían respondido al tratamiento estándar inicial para el asma aguda y grave. Recibieron sulfato de magnesio intravenoso, terbutalina o aminofilina. Las respuestas se controlaron usando una puntuación de Severidad Clínica del Asma (CAS)

modificada. El resultado primario fue el éxito del tratamiento, definido como una reducción en el CAS de cuatro puntos o más 1 h después de comenzar la intervención. Resultado: El grupo de sulfato de magnesio tuvo un éxito de tratamiento mayor (33/34, 97%) que los grupos de terbutalina y aminofilina (ambos 23/33, 70%) ($p = 0.006$) y una resolución más rápida de retracciones, sibilancias y disnea ($p < 0.001$). No hubo eventos adversos entre los pacientes que recibieron sulfato de magnesio, pero dos pacientes que recibieron terbutalina tuvieron hipocalcemia y nueve pacientes que recibieron aminofilina tuvieron náuseas y / o vómitos.

Suzanne Schuh, Roger Zemek, et al. Magnesium sulfate use in asthma pharmacotherapy: a Pediatric Emergency Research Canada study. PEDIATRICS. 2012; 129(5):852-9. Realizaron un estudio retrospectivo de registros médicos en 6 departamentos de emergencia pediátrica de niños sanos de 2 a 17 años con asma aguda. Se extrajeron los datos sobre la historia, la gravedad de la enfermedad y el tratamiento en emergencia con albuterol inhalado, ipratropio, corticosteroides y sulfato de magnesio. RESULTADOS: Un total de 19 (12.3%) de 154 niños hospitalizados recibieron magnesio (intervalo de confianza del 95% 7.1, 17.5) versus 2 de 962 pacientes dados de alta. Los niños que recibieron magnesio tenían más probabilidades de haber sido ingresados previamente en la UCI (odds ratio [OR] 11.2).

Goodacre S, Cohen J, Bradburn M, et al. The 3Mg trial: a randomised controlled trial of intravenous or nebulised magnesium sulfate versus placebo in patients with acute severe asthma. Health Technol Assess. 2014; 18(22):1-168. El objetivo de este estudio fue determinar si i.v. o el sulfato de magnesio nebulizado mejora los síntomas de disnea y reduce la necesidad de ingreso hospitalario con asma aguda grave. Reclutamos a 1109 adultos (edad > 16 años) con asma aguda grave [índice de flujo espiratorio máximo (PEFR) <50% de lo mejor / predicho, frecuencia

respiratoria > 25 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca > 110 latidos por minuto o incapacidad para completar oraciones en una sola respiración]. Resultados: El sulfato de magnesio intravenoso se asoció con una odds ratio (OR) de 0,73 [intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,51 a 1,04; p = 0.083] para el ingreso hospitalario, una mejoría en la disnea fue de 2.6 mm (IC 95% -1.6 a 6.8 mm; p = 0.231) mayor que la asociada con placebo y una mejora en PEFR de 2.4 l / minuto (95 % CI -8.8 a 13.6 l / minuto; p = 0.680) mayor que el asociado con placebo. No hemos podido demostrar un beneficio clínicamente útil del sulfato de magnesio en el asma aguda grave. Hubo algunas pruebas débiles de un efecto de sulfato de magnesio al ingreso en el hospital, pero no hay evidencia de un efecto sobre la disnea.

Skobeloff, Spivey WH, et al. Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency department. JAMA. 1989; 1;262(9):1210-3. Publicaron un estudio aleatorizado, placebo-control, doble-ciego, con 38 pacientes (la mayoría mujeres de raza negra) que presentaban un ataque de asma de moderado a grave siendo resistentes a la acción de los b2-AG inhalados. Se les administró 1,2 g de MgSO₄ intravenoso tras una dosis convencional de b2-AG y se midió la respuesta mediante el pico espiratorio (PEFR). El grupo de tratamiento demostró un incremento en el PEFR respecto al grupo placebo y un menor número de hospitalizaciones.

2.2 Bases Teóricas

DEFINICION

El Asma es un trastorno inflamatorio de las vías aéreas, crónico y persistente, en que intervienen varios tipos celulares como son mastocitos, eosinófilos y linfocitos T. Esto causa episodios recurrentes de sibilancias, disnea y tos, particularmente durante la noche y en la mañana al despertar. Además, existe una alta variabilidad en el tiempo dado principalmente por factores ambientales^{1,2,3}.

Del punto de vista anatómico y funcional se produce:

Obstrucción bronquial difusa de intensidad variable, que es por lo menos parcialmente reversible en forma espontánea o con la intervención de medidas terapéuticas.

Hiperreactividad de la vía aérea a diferentes estímulos (debido a la inflamación crónica).

En la mayoría de los casos hay antecedentes familiares o personales de dermatitis atópica, rinitis alérgica o familiares con asma bronquial, lo que sugiere un gran componente de susceptibilidad genética asociado a factores ambientales que desencadenan la enfermedad.

Epidemiológicamente un 20% de los niños son asmáticos y un 5% de los adultos. La letalidad es de un 0,03% anual, lo cual no es despreciable por la prevalencia de la enfermedad².

FISIOPATOLOGIA

Los alérgenos inhalados encuentran células dendríticas en la vía aérea, las que cumplen el rol de presentar los antígenos procesados a los linfocitos T helper (LTh) presentes en los linfonodos. La interacción de los LTh con los linfocitos B, también presentes en los linfonodos, resulta en la producción de Ig E por parte de los linfocitos B, con un isotipo determinado por el alérgeno. Esta interacción depende de dos estímulos: la producción de interleucina 4 y 13 por parte del LTh y la unión de moléculas de adhesión entre ambos. Las Ig E liberadas viajan brevemente por la circulación antes de unirse a receptores de alta afinidad (FcRI) presente en la superficie de mastocitos y basófilos circulantes, y de baja afinidad presente en linfocitos, eosinófilos, plaquetas y macrófagos. La unión a receptores de baja afinidad parece tener importancia en la regulación de la síntesis de IgE. La interacción de un alérgeno con un receptor de alta afinidad unido a una IgE causa la activación y liberación de mediadores tanto preformados como de nueva síntesis, entre las que se encuentran la histamina, metabolitos del ácido araquidónico (leucotrienos y prostaglandinas) y citoquinas. Esto produce una respuesta en la vía aérea que se distinguen en dos fases:

Fase temprana que se resuelve dentro de una hora, en que hay broncoespasmo, edema y obstrucción al flujo aéreo, y Fase tardía que se prolonga por 4 a 6 horas después y se caracteriza por inflamación de la vía aérea, obstrucción al flujo e hiperreactividad como resultado de citoquinas generadas en células inflamatorias residentes en la vía aérea (mastocitos, macrófagos y células epiteliales), y aquellas que se van reclutando (linfocitos y eosinófilos)^{5,6,7}.

Existen dos tipos de poblaciones de linfocitos T helper (LTh): LTh tipo 1 que libera IL-2 e interferón gamma (esencial para la defensa de tipo celular), y LTh tipo 2 que libera IL- 4, 5, 6, 9 y 13 (que media la inflamación alérgica). El alérgeno inhalado activa a los mastocitos y LTh2. Ellos inducen la producción de mediadores de la inflamación como la histamina, los leucotrienos y citoquinas incluyendo la IL 4 y 5. La IL-5 viaja hacia la médula ósea y promueve la diferenciación de los eosinófilos para que entren a la circulación periférica. Una vez que llegan a la zona de inflamación comienzan a migrar hacia el pulmón por interacción con selectinas e integrinas presentes en el endotelio como son VCAM-1 y las ICAM-1. Esto junto a la acción de citoquinas y quimiotácticos producen la transmigración hacia la matriz de la vía aérea. Además, su supervivencia se prolonga por acción de la IL-5 y GM-CSF (factor estimulador de colonias de macrófagos) liberado por mastocitos y LTh2. La estimulación de eosinófilos libera mediadores de inflamación como leucotrienos y proteínas de sus gránulos, que producen injuria tisular en la vía aérea; además, libera GM-CSF que prolonga y potencia la supervivencia de ellos mismos, contribuyendo a la inflamación persistente de la vía aérea. Existe una hipótesis que contribuiría a la causa y evolución de las enfermedades atópicas incluyendo el asma: existiría un desbalance entre LTh1 y LTh2 por factores tróficos de LTh2 que aumentaría su población^{9,10,11}.

Aparentemente el mediador más importante son los leucotrienos que producen:

Contracción del músculo liso bronquial.

Hipersecreción de mucus.

Aumento de la permeabilidad vascular con extravasación de líquidos y proteínas.

Infiltración celular por reclutamiento de neutrófilos y eosinófilos.

Los diferentes estímulos pueden ser clasificados en: estímulos inespecíficos que corresponden a aquellos que al sobrepasar cierto nivel en el ambiente producen obstrucción en la mayoría de los asmáticos, y específicos representados por aquellos asmáticos con susceptibilidad selectiva.

Estímulos específicos:

Pólenes - dermatofagoides

Caspas de animales – hongos

Tartrazina y preservantes de alimentos – agentes presentes en el medio laboral

Estímulos inespecíficos:

Humo del tabaco - solventes y otros agentes químicos domésticos.

Productos de combustión intradomiciliaria - aire frío y ejercicio.

Contaminación atmosférica - infecciones respiratorias.

Medicamentos:

Beta bloqueadores.

Antiinflamatorios no esteroideos.

Morfina y codeína (causan degranulación de mastocitos).

También los estímulos se pueden dividir en:

Estímulos directos: actúan directamente sobre células efectoras para producir OB como son el músculo liso de la vía aérea, el endotelio bronquial o las células productoras de mucus.

Estímulos indirectos: actúan en células intermediarias entre el estímulo mismo y las células efectoras. Están representados por células inflamatorias principalmente mastocitos.

En vista de lo anterior, se han utilizado estímulos indirectos como la adenosina para ser usado como marcador de inflamación aguda de la vía aérea y para valorar el beneficio antiinflamatorio de los glucocorticoides. También se han estudiado otros estímulos indirectos como las bradikininas, el ejercicio y la hiperventilación hipocápnica⁵.

Cuadro 1: Clasificación de Gravedad de la Crisis Asmática

	LEVE	MODERADA	GRAVE
Disnea	Al caminar	Al hablar	En reposo
	Puede acostarse	Prefiere sentarse	Apoyo en extremidades
Hablar en	Párrafo	Frases	Palabras
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Aumentada	A menudo > 30/min

Uso de musculatura	Leve: un paquete muscular	Moderada: 2 paquetes musculares	Severa: más de 2 paquetes musculares
Retracción	Ausente	Presente	Presente
Pulso/min	< 100	100 - 120	> 120
Sibilancias	Espiratoria con estetoscopio	Espiratoria e inspiratoria con estetoscopio	Espiratoria e inspiratoria sin estetoscopio o tórax silente
PEF	> 70 - 80 %	50 - 70 %	< 50 %
Pa O2	normal	> 60 mmHg	< 60 mmHg
Sa O2	> 95 %	91 - 95 %	< 90 %
Pa CO2	< 45 mmHg	< 45 %	> 45 %

DIAGNOSTICO

Para el diagnóstico de asma bronquial tienen que estar presentes dos elementos:

Clínica compatible

Alteraciones características en test de función pulmonar

Es importante saber que puede presentarse a cualquier edad. Los síntomas son más frecuentes durante la noche o la mañana, y se caracterizan por:

Disnea paroxística, progresiva o persistente.

Sibilancias presentes al examen físico o audibles a distancia.

Tos crónica (puede corresponder a un equivalente asmático).

Expectoración serosa o mucosa, a veces muco purulenta por la presencia de eosinófilos.

En algunas ocasiones asociación a un agente desencadenante específico.

El examen físico es variable en el tiempo siendo en el período inter crisis normal o con sibilancias asintomáticas; durante las crisis con sibilancias abundantes y signos de hiperinsuflación; y en crisis graves puede haber silencio pulmonar por la intensa obstrucción e incluso signos de fatiga muscular.

Test de función pulmonar:

Es muy importante realizar mediciones objetivas del compromiso pulmonar, puesto que el 60% de la obstrucción bronquial (OB) de gran magnitud se presentan con escasa disnea.

Espirometría: su principal uso es en períodos inter crisis para objetivar el estado funcional y certificar si se ha cumplido la meta terapéutica. Los hallazgos característicos son:

Índice VEF1/CVF disminuido (VEF1 depende de la magnitud de la OB)

VEF 25-75 disminuido (casos de OB mínima)

Reversibilidad: puede ser completa; significativa (cambio de VEF 1 >15%); no significativa.

PEF: su mayor utilidad es para valorar el grado de OB durante una crisis asmática y para auto monitoreo del paciente en su domicilio.

Variabilidad diaria= $\text{PEF vespertino} - \text{PEF matinal}$

$\frac{1}{2} (\text{PEF vespertino} + \text{matinal})$

Otros exámenes:

Rx de tórax: normal o con hiperinsuflación. También permite descartar focos de infección u otras lesiones o complicaciones concomitantes.

Gasometría: depende de la importancia relativa entre áreas hiperventiladas e hipoventiladas, reflejando la magnitud del trastorno y su gravedad.

Pruebas de atopía: para ello existe un test cutáneo (prick test), las pruebas de provocación bronquial, y determinación de IgE total. Sirve para identificar agentes desencadenantes pero sin utilidad en el diagnóstico.

Recuento de eosinófilos: puede ser en expectoración (>20%) o en sangre (> 300/mm³).

TRATAMIENTO

Síntomas mínimos (idealmente ausentes)

Mínima necesidad de b2-agonistas.

Ausencia de limitación de las actividades diarias, incluyendo el ejercicio.

Mantener una función pulmonar normal (PEF y VEF1).

Variabilidad del PEF < 20%.

Ausencia de efectos adversos de los fármacos.

Es muy importante destacar que debe ser un tratamiento individualizado y definir un plan terapéutico en el que se incluya: manejo ambiental (evitar agentes predisponentes), monitoreo domiciliario ya sea sintomático o con valoración periódica a través del PEF, establecer con claridad cuáles son los medicamentos

basales y aquellos para controlar las exacerbaciones, y educación para que los pacientes logren identificar tempranamente las exacerbaciones y sepan cómo actuar en esas circunstancias^{7,8}.

MANEJO DE LA CRISIS ASMÁTICA

Objetivos:

- Evaluar objetivamente la gravedad de la crisis
- Corregir la hipoxemia
- Iniciar terapia broncodilatadora
- Iniciar un tratamiento antiinflamatorio con Esteroides sistémicos
- Decidir el alta o el ingreso hospitalario

Cuadro 2: Manejo de las exacerbaciones asmáticas.



Fuente: Global Initiative for Asthma. 2017

TERAPIA BRONCODILATADORA

Es fundamental para disminuir el trabajo respiratorio y corregir las alteraciones del trastorno ventilación/perfusión. El medicamento de elección es el b2-agonista de acción corta administrados por vía aerosol. Estudios que compararon la eficacia de las nebulizaciones (NBZ) versus los reservorios presurizados (inhaladores dosis medido=MDI), no demostraron ninguna ventaja de uno sobre otro en el tratamiento del asma agudo. El MDI tiene beneficios dosis/efecto (dosis equivalente 7 a 10 veces mayor), en cuanto a costo, y que no se contaminan. Además, las partículas producidas por una NBZ se depositan en mayor cantidad en la mucosa oral que en los MDI, lo que hace que el medicamento se absorba a la circulación sistémica traduciéndose en mayor frecuencia de efectos colaterales^{5,6}.

La meta de la terapia broncodilatadora es lograr un PEF > 70% del teórico o el mejor del paciente.

Existe evidencia que otorga algún beneficio a los agentes anticolinérgicos, con pocos efectos colaterales, en NBZ sumados al tratamiento con B2-agonistas, con mejores resultados en test de función pulmonar. La administración temprana de ipatropio (primeros 90 min) sumados a b2-agonistas, disminuyó la tasa de admisión hospitalaria en un 38%^{13,14}.

CORTICOSTEROIDES

Los corticosteroides sistémicos aceleran la resolución de las exacerbaciones y previenen las recaídas, y deben utilizarse en todas las exacerbaciones, exceptos las más leves, en los adultos, adolescentes y los niños de 6-11 años. (Nivel de evidencia A). Cuando sea posible, los corticosteroides sistémicos se administrarán al paciente en el plazo de 1 hora tras la presentación inicial. El uso de

corticosteroides sistémicos es especialmente importante en el servicio de urgencia si se da alguna de las siguientes circunstancias:

El tratamiento inicial con SABA no permite alcanzar una mejoría persistente de los síntomas.

La exacerbación se ha producido mientras el paciente estaba tomando corticosteroides orales.

El paciente tiene antecedente de exacerbaciones previas que han requerido corticosteroides orales.

Vía de administración: La administración oral es igual de efectiva que la intravenosa. Se prefiere la vía oral ya que es más rápida, menos invasiva y menos costosa. En los niños, se prefiere una solución oral a los comprimidos. Los corticosteroides orales requieren al menos 4 horas para producir mejoría clínica. Pueden administrarse corticosteroides intravenosos cuando los pacientes tienen demasiada disnea para poder deglutir; si el paciente tiene vómitos; o cuando los pacientes necesitan una ventilación no invasiva o intubación.

Posología: las dosis diarias equivalentes a 50mg de prednisolona en una dosis única matinal, o bien 200mg de hidrocortisona en toma fraccionada, son suficientes en la mayoría de los pacientes. En los niños, una dosis de 1-2mg/kg hasta un máximo de 40mg/día es suficiente^{1,10,11}.

USO DE SULFATO DE MAGNESIO

El magnesio es el cuarto catión más abundante en el organismo y el segundo en el líquido intracelular. La concentración intracelular de Mg²⁺ es de 2,5-15 mol/kg, y en plasma de 0,75-1,1 mg (1,5-2,2 mEq/l), con dos terceras partes en forma libre y una tercera unida a proteínas. Actúa como cofactor de varios sistemas enzimáticos, entre ellos en el metabolismo del ATP.

El magnesio por vía intravenosa se emplea en forma de sulfato de magnesio (MgSO₄), en España está aprobado para las indicaciones de trastornos convulsivos (tetania, epilepsia), taquicardia y vértigo, aunque es también empleado en otras indicaciones, como en pre-eclampsia, enfermedad isquémica cardíaca y asma⁵.

El empleo de MgSO₄ por vía intravenosa en el tratamiento del asma se remonta al año 1936, posteriormente se han publicado varias revisiones referentes a este tratamiento. Los posibles mecanismos de acción que se le atribuyen son: competición con el Ca²⁺ en la entrada de las células del músculo liso; inhibición de la liberación de Ca²⁺ por parte del retículo sarcoplásmico; inhibición de la liberación de histamina por los mastocitos e inhibición de la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas⁴.

ROL DE LA ADRENALINA

La adrenalina parenteral es útil en el manejo de pacientes con crisis refractarias a la terapia inicial con b₂-agonistas en dosis máximas, y con bajo riesgo cardiovascular. Las dosis recomendadas son 0,3 mg subcutáneo cada 20 min en 3 dosis o hasta que el PEF se normalice. Lamentablemente su efecto a-adrenérgico y b-adrenérgico no selectivo limitan su uso.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

Antecedentes de hospitalizaciones por crisis de asma grave, sobre todo si han requerido ventilación mecánica.

Antecedente de asma grave en tratamiento con esteroide sistémico o inhalatorio en altas dosis.

Crisis prolongada antes de consultar al servicio de urgencias.

Crisis actual con criterios de gravedad

Respuesta inadecuada después de 1 - 2 horas de tratamiento en urgencias

Obstrucción bronquial persistente con PEF < 70%.

Dudas de factibilidad en el cumplimiento de las indicaciones.

Condiciones sociales, culturales o de transporte inadecuadas.

CRITERIOS DE ALTA DEL SERVICIO DE URGENCIAS

- Buena respuesta sintomática
- Recuperación del PEF > 70% del teórico o el mejor del individuo
- Estabilidad de la respuesta por lo menos 60 minutos

2.3 Definición De Conceptos Operacionales

Uso de sulfato de magnesio: Administración por infusión de dicho fármaco que tiene como constituyente principal al magnesio, catión principalmente intracelular que disminuye la excitabilidad neuronal y la transmisión neuromuscular, a pacientes con diagnóstico de crisis asmática severa.

Estancia hospitalaria: Número de días que permanece hospitalizado el paciente. Desde su ingreso hasta el alta de hospitalización. Agrupado de acuerdo al número: 3, 4, 5 días.

Sexo: Conjunto de características biológicas que diferencian a la especie humana en varón y mujer.

Frecuencia cardíaca: Número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo que se expresa en pulsaciones por minuto.

Frecuencia respiratoria: Número de respiraciones que realiza un ser vivo que suele expresarse en respiraciones por minuto.

Saturación de oxígeno: Cantidad de oxígeno disponible en el torrente sanguíneo que se expresa en porcentaje.

III. Capitulo III: Hipótesis Y Variables

3.1 Hipótesis

3.1.1 Hipótesis General

La administración de sulfato de magnesio demuestra eficacia para el tratamiento de crisis asmática severa en pacientes de 5 a 14 años hospitalizados en servicio de pediatría del Hospital María auxiliadora 2015 – 2016.

3.1.2 Hipótesis Específica

Existe asociación estadísticamente significativa entre uso de sulfato de magnesio en el tratamiento de crisis asmática severa a través de la mejora de parámetros clínicos como frecuencia respiratoria, cardiaca y saturación en pacientes de 5 a 14 años hospitalizados en servicio de pediatría del Hospital María auxiliadora 2015 – 2016.

Existe asociación estadísticamente significativa entre el tiempo de estancia hospitalaria y la administración de sulfato de magnesio en crisis asmática severa en pacientes de 5 a 14 años hospitalizados en servicio de pediatría del Hospital María auxiliadora 2015 – 2016.

Existe asociación estadísticamente significativa entre el sexo y uso de sulfato de magnesio en pacientes de 5 a 14 años hospitalizados en servicio de pediatría del Hospital María auxiliadora 2015 – 2016.

3.2 Variables Principales De Investigación

Se tiene como variables principales de la investigación tiempo de estancia hospitalaria, frecuencia respiratoria, cardiaca y saturación.

IV. Capítulo IV: Metodología

4.1 Tipo Y Diseño De Investigación

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico - correlacional, cuantitativo.

Es retrospectivo, debido a que se tomó datos del año 2016 y 2017; observacional porque no presentó intervención o no se manipuló variables; analítico - correlacional, ya que se busca demostrar una asociación entre; tiempo de estancia hospitalaria, frecuencia cardíaca, respiratoria, saturación con el uso de sulfato de magnesio.

4.2 Población Y Muestra

Se realizó un estudio censal. Recolectándose los datos de todos los pacientes con diagnóstico de crisis asmática severa de 5-14 años hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital María Auxiliadora del 2015 al 2016.

Criterios de inclusión:

Pacientes con crisis asmática severa de 5 a 14 años hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital María Auxiliadora del 2015 – 2016

Pacientes que presenten información completa previamente indicada en la ficha de recolección de datos.

Criterios de exclusión:

Pacientes con crisis asmática severa que en su hospitalización hayan pasado al servicio de UCI.

Pacientes con alguna patología agregada.

Historias clínicas, de los pacientes hospitalizados con crisis asmática severa, ilegibles.

4.3 Operacionalización De Variables

Se tomó como variable dependiente al uso de sulfato de magnesio y variables independientes al tiempo de estancia hospitalaria, frecuencia cardiaca, respiratoria, saturación y sexo.

Ver anexo.

4.4 Técnicas E Instrumentos De Recolección De Datos

Se utilizó la información de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico definitivo de crisis asmática severa del servicio de Pediatría del Hospital María Auxiliadora.

La base de datos se revisó minuciosamente para la detección de faltas de datos, mal llenado u otro factor que pudo alterar la integridad de los mismos. Posterior a la revisión, se contó con la revisión de un médico asesor y finalmente se procedió al análisis de los mismos.

4.5 Recolección De Datos

Se recolecto los datos rellorando una ficha que se presenta en el anexo N°06, basándonos en la información de las historias clínicas de dichos pacientes

4.6 Técnica De Procesamiento Y Análisis De Datos

Primero se revisó el Sistema de Registro de Pacientes del Servicio de Pediatría previa autorización del departamento de Pediatría para lo cual se presentó la solicitud correspondiente.

Dicha revisión permitió seleccionar a los pacientes con diagnóstico de crisis asmática severa, lo que permitió elaborar una lista de historias clínicas a ubicar posteriormente. Se solicitó al jefe del Archivo de historias clínicas la autorización para la revisión de las mismas y su obtención por medio de la lista previamente elaborada. Se revisó las historias clínicas y se extrajeron únicamente los datos de aquellas que cumplen los criterios de inclusión, en la ficha de recolección de datos diseñada por el autor. (Anexo 6)

Los datos consignados en las fichas de recolección de datos fueron procesados de manera automatizada en el soporte del paquete estadístico SPSS 24.0, para luego presentar los resultados en las tablas estadísticas de entrada simple y doble de acuerdo a los objetivos planteados. Los tipos de medida fueron media, mediana, moda y desviación estándar. En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba de chi cuadrado de independencia de criterio, considerando que la

asociación es significativa si la probabilidad de equivocarse al 0,05% ($p < 0,005$) para establecer la fuerza de asociación entre cada uno de los factores establecidos.

V. Capítulo V: Resultados Y Discusión

5.1 Resultados

Se recolectó los datos de las historias clínicas de pacientes con crisis asmática severa de 5 a 14 años, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital María Auxiliadora. En total se recogieron 73, de los cuales 51 recibieron únicamente terapia con B2 agonista más corticoide endovenoso y 22 recibieron además sulfato de magnesio en infusión.

Tabla n° 1: Uso de sulfato de magnesio asociado a la Frecuencia cardiaca.

Uso de sulfato de magnesio		N	Media	pvalor
Frecuencia Cardiaca	Sí	22	123,64	0.93
	No	51	131,51	0.76

Fuente: Elaboración propia.

Se observa la variable frecuencia cardiaca en dos grupos: los que “sí” recibieron $MgSO_4$ (n: 22) y lo que “no” recibieron $MgSO_4$ (n: 51), con una media de 123,6 y 131,5 respectivamente, con pValor de 0,93 y 0,76. Se evidencia que hay una disminución en la media de la frecuencia cardiaca de pacientes a los cuales se administró sulfato de magnesio pero no se encuentra significancia estadística.

Tabla N° 2: Uso de sulfato de magnesio asociado a la Frecuencia respiratoria.

	Uso de sulfato de magnesio	N	Media	pvalor
Frecuencia Respiratoria	Sí	22	33,77	0.91
	No	51	38,02	0.87

Fuente: Elaboración propia

Se observa la variable frecuencia respiratoria en dos grupos: los que “sí” recibieron $MgSO_4$ (n: 22) y lo que “no” recibieron $MgSO_4$ (n: 51), con una media de 33,77 y 38,02 respectivamente, con pValor de 0.91 y 0.87. Se evidencia que hay una disminución en la media de la frecuencia respiratoria de pacientes a los cuales se administró sulfato de magnesio pero no se encuentra significancia estadística.

Tabla N° 3: Uso de sulfato de magnesio asociado a la saturación.

Uso de sulfato de magnesio		N	Media	pvalor
Saturación	Sí	22	93,77	0,67
	No	51	91,92	0,52

Fuente: Elaboración propia

Se observa la variable saturación en dos grupos: los que “sí” recibieron sulfato de magnesio (n: 22) y lo que “no” recibieron sulfato de magnesio (n: 51), con una media de 93,77 y 91,92 respectivamente, con pValor de 0,67 y 0,52. Se evidencia que hay un aumento en la media de la saturación de pacientes a los cuales se administró sulfato de magnesio pero no se encuentra significancia estadística.

Tabla N°4: Uso del sulfato de magnesio asociado al sexo

Uso de sulfato de magnesio						
Sexo	Sí (n%)	No (n%)	Total	pvalor	OR	95% IC
Hombre	12 (54.6%)	22 (43.1%)	34 (46.6%)	0.376	1.05	0.93 – 1.02
Mujer	10 (45.5%)	29 (56.9%)	39 (53.4%)			
Total	22 (100%)	51 (100%)	73 (100%)			

Fuente: Elaboración propia.

Se observa la distribución los pacientes por sexo (2 grupos: Masculino y femenino) y su relación con el uso de sulfato de magnesio. Se evidencia que el mayor porcentaje de pacientes que usó sulfato de magnesio fueron los hombres 54.6% (n=12) a diferencia de las mujeres que un 56.9% (n=29) no uso dicho fármaco. No se encontró significancia estadística.

Tabla N°5: Uso del sulfato de magnesio asociado a estancia hospitalaria

Uso de sulfato de magnesio						
Estancia hospitalaria	Sí (n%)	No (n%)	Total	pvalor	OR	95% IC
4>	3 (13.64%)	18 (35.3%)	21 (28.8%)			
				0.029	0.88	0.79 - 0.97
≤4	19 (86.4%)	33 (64.7%)	52 (53.4%)			
Total	22 (100%)	51 (100%)	73 (100%)			

Fuente: Elaboración propia

Se observa la distribución de los pacientes por estancia hospitalaria (2 grupos: 4> y ≤4) en relación al uso de sulfato de magnesio. Se evidencia que el mayor

porcentaje de pacientes que usaron sulfato de magnesio 86.4% (N=19) se encuentra dentro del grupo con una estancia hospitalaria ≤ 4 días. Este resultado se considera significativamente estadístico por presenta un pValor de 0.029

Tabla N°6: Uso de sulfato de magnesio asociado a estancia hospitalaria por días de hospitalización

Uso de sulfato de magnesio				
Estancia hospitalaria por días	Sí (n%)	No (n%)	Total	pvalor
3	12 (54,5%)	16 (31,4%)	28 (38,4%)	0.161
4	7 (31,8%)	17 (33,3%)	24 (32,9%)	
5	3 (13,6%)	14 (27,5%)	17 (23,3%)	
6	0	4 (7,8%)	4 (5,5%)	
Total	22 (100%)	51 (100%)	73 (100%)	

Fuente: Elaboración propia

Comentario: Se observa la distribución de los pacientes por estancia hospitalaria (4 grupos: 3, 4, 5, 6 días) en relación al uso de sulfato de magnesio. Se evidencia que el mayor porcentaje de pacientes que usaron sulfato de magnesio tuvo una estancia hospitalaria de 3 días 54,5% (n=12) con tendencia a la disminución en los días posteriores: 4 días 31.8% (n=7), 5 días 13.6% (n=3). Así mismo el grupo que no recibió sulfato de magnesio presentó un mayor porcentaje de estancia hospitalaria a los 4 días 33.3% (n=17). Este resultado no se considera significativamente estadístico por presenta un pvalor de 0.161.

5.2 Discusión De Resultados

Se estudiaron 73 pacientes con rango de 5-14 años, diagnosticados como crisis asmática severa a los cuales se administró terapia convencional (b2 agonista nebulización, corticoides sistémico endovenoso, bromuro de ipatropio inhalación). De dichos pacientes 21 les administraron además sulfato de magnesio como terapia alternativa, que fue criterio del médico tratante y que además es considerada para paciente con este diagnóstico por recomendación del GINA con un nivel de evidencia A ^{1,2}.

Se comparó la eficacia del sulfato de magnesio a través de la mejora de parámetros clínicos como: frecuencia respiratoria, cardiaca y saturación oxígeno y además el tiempo de estancia hospitalaria en los pacientes que se les administró dicho fármaco en comparación con los pacientes que recibieron la terapia convencional. Los resultados obtenidos demostraron que los parámetros clínicos de frecuencia respiratoria y saturación evidencian una mejora en la media aritmética de 33.77 a 38.02 y 91.92 a 93.77 respectivamente al comparar los

pacientes que recibieron la terapia convencional con los que recibieron sulfato de magnesio, pero que no fue significativamente estadístico.

En el presente estudio se encontró que el mayor porcentaje de paciente que tuvo menor estancia hospitalaria fue el grupo que recibió sulfato de magnesio con un OR de 0.88 (IC 95% 0.79 – 0.97) en comparación con lo encontrado por Cheuk DK y Chau TC donde evidencian también menor tiempo de estancia hospitalaria con un OR de 0.26 (IC 95% 0.12 – 0.39). Así mismo de acuerdo al sexo se evidenció que el mayor porcentaje de pacientes que no usaron sulfato de magnesio fueron mujeres pero no fue significativamente estadístico.

La evidencia que apoya a utilizar este fármaco para el tratamiento de asma severo fue aumentando en los últimos años. En 2009, Kunt y Halvorsen⁹ aprueban, en el algoritmo para el manejo del asma grave en niños, el uso de sulfato de magnesio endovenoso, luego de utilizar corticoides y b2 inhalados.

VI. Capítulo VI: Conclusiones Y Recomendaciones

6.1 Conclusiones

Los parámetros clínicos como frecuencia respiratoria, cardiaca, saturación no mostraron mejoría significativa en los pacientes que recibieron sulfato de magnesio en comparación con los pacientes que solo se les administró terapia convencional.

La administración de sulfato de magnesio mostró ser eficaz para la disminución del tiempo de estancia hospitalaria.

No se evidenció asociación entre el sexo y el uso de sulfato de magnesio.

6.2 Recomendaciones

Para estudios posteriores recomendamos realizar un estudio experimental para poder evaluar valores de espirometría (VEF) que fue imposible en nuestro estudio debido a que no se encontraron en las historias clínicas ya que no se usa en este nosocomio.

Ampliar el tamaño de muestra con el propósito de aumentar la significancia estadística al estudio.

A pesar de contar con bibliografía que respalda el uso de este fármaco en la mayoría de hospitales de la capital no se utiliza de forma protocolizada ni está dentro de guías de práctica clínica. Por lo que se sugiere ampliar su uso para así favorecer al paciente en cuestión, además que indirectamente se traduce en disminución de gastos por el estado por la disminución de estancia hospitalaria.

Referencias Bibliográficas

1. Soren Pedersen, Reddel HK. Global Strategy for Asthma management and prevention 2017.
2. Organización Mundial de la Salud. Departamento de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud Enfermedades Respiratoria Crónicas.
3. Guía Española para el manejo del asma. España: Comité Ejecutivo de la GEMA; 2015.
4. Désirée E. S.,1 Jorge Salas H. Guía Mexicana del Asma. VOL. 76 SUPLEMENTO 1, 2017
5. Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. Rev Alerg Mex. 2017;64(2):188-197.
6. MINSA. Guía de Asma Bronquial en la niña y el niño. 2006.
7. INEI Perú: Situación de Salud de la Población, 2012.
8. López Sánchez, García Peláez, M. Utilización de sulfato de magnesio intravenoso en las crisis asmáticas. Rev clinc esp. 2014; 22 (1): 39-42.
9. McLean MR. Magnesium and its therapeutic uses: A review. Am J Med 1994;96:63-76.
10. Okayama H, Aikawa T, et al. Bronchodilating Effect of intravenous Magnesium Sulfate in Bronchial Asthma. JAMA. 1987;257:1076-8.
11. Rolla G, Bucca C, Caria E et al. Acute effect of intravenous magnesium sulfate on airway obstruction of asthmatic patients. Ann Allergy. 1988;61:38891.
12. Skobeloff EM, Spivey WH, et al. Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency department. JAMA. 1989;262:1210-3.
13. Noppen M, Vanmaele L, et al. Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulfate in acute severe bronchial asthma. Chest. 2008; 97:373-6.
14. Tiffany BR, Berk WA, et al. Magnesium bolus or infusion fails to improve expiratory flow in acute asthma exacerbations. Chest. 2013; 104: 831-4.
15. Schiermeyer RP, FinkelsteinJA. Rapid infusion of magnesium sulfate obviates need for intubation in status asthmatic. Am J Emerg Med. 1994;12:164-6.

16. Bloch H, Silverman R, et al. Intravenous magnesium sulfate as an adjunct in the treatment of acute asthma. *Chest*. 1995;107:1576-81.
17. Dr. Silvio Torresa , Dr. Nicolás Sticcoa , et al. Eficacia del sulfato de magnesio como tratamiento inicial del asma aguda grave pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2012;110(4):291-297.
18. Powell C, Dwan K, Milan SJ, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *CochraneDatabase Syst. Rev* 2012;12:CD003898.
19. Gallegos-Solorzano MC, Perez-Padilla R, et al. Usefulness of inhaled magnesium sulfate in the coadjuvant management of severe asthma crisis in an emergency department. *Pulm Pharmacol Ther* 2010;23:432-7.
20. FitzGerald JM. Magnesium sulfate is effective for severe acute asthma treated in the emergency department. *West J Med* 2000;172:96.
21. Goodacre S, Cohen J, et al. Intravenous or nebulised magnesium sulphate versus standard therapy for severe acute asthma (3Mg trial): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1:293-300.
22. Powell C, Lowe J, et al. Magnesium sulphate in acute severe asthma in children (MAGNETIC): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1:301-8.
23. Rowe BH, Bretzlaff JA, et al. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;2:55-78
24. Castillo A, Recarte C, Torres FJ. Magnesium, the 4th drug in asthma treatment?. *Revista clínica Española*. 2011;189:250.
25. Rodrigo G, Rodrigo C, Hall J. Acute asthma: a review. *Chest*. 2004;125(3):1081-102.

ANEXOS

ANEXOS A

Anexo 01: Matriz De Consistencia

TITULO DE LA INVESTIGACION	PREGUNTA DE LA INVESTIGACION	OBJETIVO DE LA INVESTIGACION	HIPOTESIS	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	POBLACION DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS	INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS
EFICACIA DEL SULFATO DE MAGNESIO PARA EL TRATAMIENTO DE CRISIS ASMÁTICA SEVERA EN PACIENTES DE 5 A 14 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, 2015-2016	¿Cuál es la eficacia de la administración de sulfato de magnesio intravenoso en el tratamiento de crisis asmática severa en pacientes de 4 a 15 años hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital María Auxiliadora?	Determinar la eficacia del sulfato de magnesio en el tratamiento de crisis asmática severa en pacientes de 5 a 14 años hospitalizados en servicio de pediatría del Hospital María Auxiliadora 2015 – 2016	La administración de sulfato de magnesio demuestra eficacia para el tratamiento de crisis asmática severa en pacientes de 5 a 14 años hospitalizados en servicio de pediatría del Hospital María Auxiliadora 2015 – 2016.	Estudio retrospectivo, observacional, analítico - correlacional, cuantitativo.	Se realizó un estudio censal. Recolectándose los datos de todos los pacientes con diagnóstico de crisis asmática severa de 5-14 años hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital María Auxiliadora del 2015 al 2016. Se empleó como técnica de recolección de datos la revisión sistemática de las historias clínicas del servicio de Pediatría del Hospital María Auxiliadora, las cuales se registró en la ficha de recolección de datos.	Se tomaron los datos según la fichas de recolección de datos

Anexo 2: Ficha de recolección de datos

EFICACIA DEL SULFATO DE MAGNESIO Y ASMA

Nombre _____ HC _____ Edad ____ años

Sexo (F) (M)

Fecha de ingreso:

Fecha de alta:

Tiempo de estancia hospitalaria: _____ días

Inicio de la terapia Uso de Terapia convencional: (SI) (No)

Uso de sulfato de magnesio: (SI) (NO)

FC_____ FR_____ Disnea _____ Sibilancias_____

SO2_____

Otras _____

Anexo 3: Tabla de operacionalización de variables

USO DE SULFATO DE MAGNESIO	TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA	FRECUENCIA RESPIRATORIA	FRECUENCIA CARDIACA	SATURACIÓN	EDAD	SEXO
Dependiente	Independiente	Independiente	Independiente	Independiente	Independiente	Independiente
Cualitativa	Cuantitativa	Cuantitativa	Cuantitativa	Cuantitativa	Cuantitativa	Cualitativa
Nominal	De razón	De razón	De razón	De razón	De razón	Nominal
Administración endovenosa de sulfato de magnesio por infusión	Días hospitalización en el servicio de pediatría	Número de respiraciones por minuto	Número de palpaciones por minuto	Porcentaje de oxígeno en sangre	Fecha de nacimiento	Sexo que consigna en la historia clínica
Sí/no	días	/min	/min	%	Años	Masculino, femenino
Historia clínica	Historia clínica	Historia clínica	Historia clínica	Historia clínica	Historia clínica	Historia clínica
Clínica	Clínica	Clínica	Clínica	Clínica	Biológica	Biológica
0 = Sí 1 = No	0 = ≤ 4 días 1 = > 4 días	Media aritmética	Media aritmética	Media aritmética	Media aritmética	0 = hombre 1 = mujer
Fármaco que	Tiempo de	Número	Número de	Porcentaje	Tiempo	Conjunto de

se administra por vía parenteral	permanencia en un hospital	de respiracio nes por minuto	pulsaciones por minuto	de oxígeno en sangre	transcurrido en aos a partir del nacimiento de un individuo	característic as biológicas que diferencian a la especie humana en varón y mujer
--	-------------------------------	---------------------------------------	---------------------------	-------------------------	--	---