

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**EFICACIA DE LA FUROSEMIDA EN BOLO COMPARADA CON
INFUSION CONTINUA EN TRATAMIENTO DE INSUFICIENCIA
CARDIACA CONGESTIVA. HOSPITAL DE APOYO DE SULLANA.
PIURA – PERÚ 2010 – 2013**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

AUTOR:

Bach. CHRISTIAN JOSÉ DAVID CABANILLAS FERNÁNDEZ

ASESOR:

Dr. RÓGER LEÓN JÁUREGUI

TRUJILLO – PERÚ

2014

A DIOS

Por guiarme por el buen camino, darme energías y fortaleza para seguir adelante y no rendirme ante las dificultades que se presentan con cada nuevo objetivo, enseñándome a encarar las adversidades sin desfallecer en el intento

A MI FAMILIA

Porque sin la fuerza, sin el ejemplo de mi madre, que siempre me apoyó, no sería nada de lo que soy. Porque sin las frases de aliento de mi padre no hubiera tenido fortaleza para conseguir mis metas. Porque es el sueño de mi abuelo que ahora estoy cumpliendo.

A MIS AMIGOS Y PROFESORES

Porque sin su apoyo, sin su comprensión, sin su paciencia o sus enseñanzas, llegar a la meta hubiera sido imposible. Gracias por estar allí siempre a mi lado en un camino tan largo y sacrificado. A Carmela, pues sin conocerme me dio todo su cariño, me dio sin egoísmo a mi gran compañera, y con ella conocí a una segunda mamá a quien quiero como tal.

A MI AMOR, NINA.

Para tí, Irina, que desde que te conozco eres imprescindible para mí. Haz estado cada minuto a mi lado, sin ti, sin tu sonrisa, sin todo el amor que me das, mi vida no hubiera cambiado y no viviría tan feliz como vivo hoy. Te amo, mi eterna compañera, mi amor.

ÍNDICE

	Página
PAGINAS PRELIMINARES	
PORTADA	
PAGINA DE DEDICATORIA	
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS	
TABLA DE CONTENIDOS.....	3
RESUMEN	4
ABSTRACT.....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	12
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	28
CONCLUSIONES.....	33
RECOMENDACIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	36
Anexos:.....	41

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que la furosemida en bolo es más eficaz que la furosemida en infusión en el tratamiento de insuficiencia cardiaca congestiva en el Hospital de Apoyo de Sullana – Piura.

Material y métodos: Estudio analítico, observacional, de cohortes retrospectivo en 64 pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva de acuerdo a criterios de selección que se dividieron en 2 grupos de 32 pacientes cada uno según pauta de administración de furosemida: en infusión o en bolos.

Resultados: Las frecuencias de mortalidad y diuresis óptima en el grupo con furosemida en infusión fueron de 19 y 84%, mientras que los pacientes a quienes se administró tratamiento endovenoso en bolo fueron de 13% y 97%. Los promedios de estancia hospitalaria y diuresis en 6 horas en el grupo con furosemida en infusión fueron de 10.7 días y 1242ml, mientras que aquellos a los que se les administró tratamiento endovenoso en bolo fueron de 8.5 días; 1435 ml.

Conclusiones: El empleo de furosemida en infusión continua es más eficaz que el uso de furosemida endovenosa en bolos en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.

Palabras Claves: Eficacia, furosemida, insuficiencia cardiaca congestiva.

ABSTRACT

Objective: Demonstrate if furosemide in bolus had more efficacy than furosemide in infusion in the treatment of patients with congestive heart failure in Sullana Piura Hospital.

Material and methods: Analytical, observational, retrospective, cohorts study in 64 patients with congestive heart failure at selection criterion were divided in two groups depend the way of use furosemide: bolus or infusion.

Results: The optimal frequency and mortality in the group diuresis with furosemide infusion were 19 and 84%, while patients who were administered intravenous bolus treatment were 13% and 97%. The average hospital stay and diuresis in 6 hours in the group with furosemide infusion were 10.7 days and 1242ml, while those who were given intravenous bolus treatment was 8.5 days; 1435 ml

Conclusions: The use of furosemide in infusion has more efficacy than the use of furosemide in bolus in the treatment of patients with congestive heart failure.

Keywords: Efficacy, furosemide, congestive heart failure.

I. INTRODUCCIÓN

La Insuficiencia Cardíaca (IC) es una enfermedad de prevalencia e incidencia elevada en prácticamente todo el mundo. Datos del estudio de Framingham demostraron que la incidencia de IC aumenta progresivamente en ambos sexos de acuerdo con la edad, alcanzando más de 10 casos nuevos anuales por 1.000 septuagenarios y 25 casos nuevos anuales por 1.000 octogenarios y es causa importante de muerte, sobre todo en pacientes con IC descompensada^{1,2,3}.

Una de las formas clínicas de la IC, es la insuficiencia cardíaca descompensada (ICD), definida como el síndrome clínico en el cual una alteración estructural o funcional del corazón lleva a la incapacidad de este órgano de eyectar y/o manejar sangre dentro de valores de presión fisiológicos. Fisiopatológicamente, la ICD inicia a partir de un daño miocárdico primario que genera disfunción ventricular, que a su vez detona mecanismos adaptativos asociados a la activación neurohumoral generando alteraciones en el remodelado ventricular y alteraciones periféricas circulatorias^{8,9,10,11}. Las etiologías de la ICD pueden ser: hipertensiva, isquémica, valvular; además de miocardiopatías, como: chagástica, idiopática, hipertrófica, restrictiva y alcohólica^{12,13} y es importante identificar la causa, ya que ésta puede ser potencialmente reversible.

El paciente con ICD se presenta habitualmente con disnea y/o signos de hipoperfusión periférica y/o congestión de diversas magnitudes; de forma aguda, como exacerbación de cuadros crónicos o persistente en una forma refractaria^{4,5,6,7}. Se puede identificar en este tipo de pacientes, cardiomegalia, congestión pulmonar y la presencia de enfermedades asociadas que pueden ser factores desencadenantes o diagnósticos diferenciales, mediante la telerradiografía de tórax. Además de, cardiopatía isquémica y/o arritmias asociadas, disturbios de conducción a través del electrocardiograma (ECG). El ecocardiograma con Doppler define la presencia de disfunción sistólica, diastólica o ambas, compromiso ventricular izquierdo y/o

derecho, lesiones valvulares asociadas, alteraciones de contractilidad segmentaria, medir dimensiones y espesores cavitarios^{14,15}, lo que ayuda a precisar el diagnóstico.

Los diuréticos son los fármacos más utilizados en el mundo en el contexto de urgencias médicas y en los enfermos críticos por su papel en el manejo de volumen. Los diuréticos de asa actúan inhibiendo la reabsorción de sodio en la porción ascendente gruesa del asa de Henle, donde se reabsorbe entre el 25 y el 40% del filtrado, interfiriendo con la proteína cotransportadora Na-K-2Cl. El tiempo de acción de los diuréticos de asa es corto (excepto en el caso de la torasemida donde puede ser de hasta 12horas), menor de 6 horas. Son efectivos incluso con función renal disminuida. Su potente efecto natriurético hace que sea el fármaco de elección en la insuficiencia cardíaca y en la sobrecarga de volumen, siendo la furosemida el más universalmente utilizado¹⁹.

Los efectos indeseables de los diuréticos de asa incluyen la depleción de volumen, aparición de trastornos electrolíticos, pueden inducir con cierta frecuencia insuficiencia renal aguda; mediante una nefropatía intersticial alérgica y potencian la nefrotoxicidad de otros fármacos como los aminoglicósidos. La ototoxicidad es el efecto secundario más grave, se produce pues el cotransportador Na-K-2Cl inhibido en el asa de Henle tiene una isoforma en el oído interno fundamental para la composición de la endolinfa. Este riesgo aumenta cuando se alcanza el gramo por día de furosemida y parece mayor cuando se administra en bolo que en infusión Existen casos descritos de sordera irreversible con infusión temporal de 80 a 160 mg/h.²².

Sanjay en la India en el 2008 realizaron una investigación comparando los efectos diuréticos de furosemida intravenosa en bolos respecto a furosemida en infusión continua en pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico por medio de un ensayo clínico aleatorizado prospectivo en 42 pacientes quienes evaluaron la misma dosis de furosemida pero aplicada en cualquiera de ambas formas encontrando que la excreción urinaria de sodio promedio en la administración en bolos respecto de la infusión continua fue de 98.1 +/- 78 y 114.4 +/- 100 mmol. respectivamente (p = 0.001); respecto a los promedios de volumen urinario total estos fueron de 1064 +/- 627 y 1170 +/- 764 mL, respectivamente (0.001),

superiores en la infusión continua, las excreciones de potasio urinaria en ambas estrategias no fueron significativamente distintas ($p > 0.05$)²³.

Thomson en Norteamérica en el 2010 publicó un estudio con la finalidad de comparar la administración de furosemida por medio de 2 esquemas terapéuticos de infusión continua respecto de infusión intermitente en bolos en 56 pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva a través de un ensayo clínico prospectivo randomizado con 26 pacientes y 30 pacientes para cada esquema respectivamente. Llegando a observar que el balance hídrico negativo promedio en las primeras 24 horas fue de 2098 \pm 1132 mL en el primer grupo y 1575 \pm 1100 mL en el segundo grupo ($p = 0.086$); mientras que el flujo urinario total durante las primeras 24 horas fue de 3726 \pm 1121 ml en el primer grupo y 2955 \pm 1267 ml en el segundo grupo ($p = 0.019$) siendo esta última diferencia significativa. El grupo con infusión continua experimentó una menor estancia hospitalaria que el grupo con infusión intermitente en bolos (6.9 \pm 3.7 versus 10.9 \pm 8.3 días, $p = 0.006$)²⁴.

Aziz en el 2011 en Norteamérica publicó una investigación con la finalidad de realizar una comparación entre la administración de furosemida en infusión continua respecto de infusión intermitente en bolos en pacientes con falla cardíaca aguda consecuencia de síndrome coronario agudo; a través de un diseño retrospectivo en 116 pacientes encontrando que los pacientes del grupo con tratamiento en infusión continua consiguieron valores de creatinina sérica significativamente menores respecto al grupo que recibió bolos intermitentes ($p < 0.01$), así mismo consiguió reducir de manera importante los valores de nitrógeno ureico en sangre ($p < 0.05$) y un incremento en su tasa de filtrado glomerular ($p < 0.05$), así como de su estancia hospitalaria ($p < 0.05$), la mortalidad fue de 8.6% y 17.2% respectivamente y la necesidad de reingreso en los 30 días posteriores al alta fue de 17.2% y 48.3% respectivamente siendo las diferencias significativas entre ambos grupos ($p < 0.05$)²⁵.

Shah en Norteamérica en el 2012 publicó una investigación con el objeto de comparar la eficacia de la furosemida administrada en bolos respecto a la administrada en infusión continua en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva en 308 pacientes en quienes se valoró la diuresis en 24 horas a través de un ensayo clínico quienes se dividieron en 2 grupos: 177 pacientes que utilizaron furosemida en

bolos y 131 pacientes que utilizaron furosemida en infusión continua observando una asociación entre la estancia hospitalaria del paciente la cual fue significativamente menor en el grupo que empleo furosemida en infusión continua ($p < 0.01$); del mismo modo el volumen urinario obtenido en las primeras 24 horas fue significativamente superior en el grupo usuario de furosemida en infusión continua ($p < 0.01$)²⁶.

Amer en Norteamérica en el 2012 desarrolló un estudio con la finalidad de comparar la administración de furosemida empleando la estrategia de bolos intravenosos versus la infusión continua en el contexto del manejo de insuficiencia cardiaca congestiva a través del desarrollo de un metanálisis en el cual se consideraron 10 ensayos clínicos incluyendo 564 pacientes encontrando que la estrategia de infusión continua de furosemida se asoció con un mayor volumen de diuresis (-240.54 mL/24 horas/100 mg furosemida; IC 95%: -462.42 a -18.66) y la reducción del peso corporal total (-0.78 kg; IC 95%: -1.54 a -0.03) respecto de la estrategia de administración de furosemida en bolos²⁷.

Tomando en cuenta que la insuficiencia cardiaca congestiva constituye una de las patologías que con mayor frecuencia deben enfrentar los especialistas de las Unidades de Cuidados Críticos y aún a pesar de los esfuerzos terapéuticos desplegados resulta en una condición que con mucha frecuencia asocia un manejo médico infructuoso y suele requerir el soporte renal transitorio por medio de la terapia dialítica. Resulta de interés comparar las 2 estrategias de mayor utilidad de un grupo farmacológico que aun siendo de uso empírico constituye una de las medidas prescritas con mayor frecuencia por los especialistas en este contexto clínico específico como es la administración de furosemida, potente diurético de asa. En este sentido, en la práctica clínica diaria de nuestro entorno sanitario resulta de amplio uso, tanto la infusión endovenosa continua como la intermitente en bolos del diurético en mención, por lo que es de interés desarrollar esta comparación considerando que no hemos identificado estudios de similares características en nuestra realidad; motivo por el cual es que nos planteamos la siguiente interrogante:

1.4 Formulación del problema:

¿Tiene la furosemida administrada en bolo mayor eficacia respecto a la infusión endovenosa continua en el tratamiento de insuficiencia cardiaca congestiva en el Hospital de Apoyo de Sullana – Piura durante el periodo enero 2010 a diciembre 2013?

1.5 Hipótesis:

Hipótesis nula:

La furosemida administrada en bolo no tiene mayor eficacia respecto a la infusión endovenosa continua en el tratamiento de insuficiencia cardiaca congestiva en el Hospital de Apoyo de Sullana – Piura.

Hipótesis alternativa:

La furosemida administrada en bolo tiene mayor eficacia respecto a la infusión endovenosa continua en el tratamiento de insuficiencia cardiaca congestiva en el Hospital de Apoyo de Sullana – Piura.

1.6. Objetivos:

OBJETIVO GENERAL

Demostrar que la furosemida administrada en bolo tiene mayor eficacia respecto a la infusión endovenosa continua en el tratamiento de insuficiencia cardiaca congestiva en el Hospital de Apoyo de Sullana – Piura.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1.-Determinar la eficacia de la administración de furosemida en bolo en el tratamiento de insuficiencia cardiaca congestiva tomando como características: la mortalidad, diuresis óptima, estancia hospitalaria y diuresis en las primeras 6 horas de tratamiento, en el Hospital de Apoyo de Sullana – Piura en el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2013

2.-Precisar la eficacia de la administración de furosemida en infusión endovenosa continua en el tratamiento de insuficiencia cardiaca congestiva tomando como características: la mortalidad, diuresis óptima, estancia hospitalaria y diuresis en las primeras 6 horas de tratamiento, en el Hospital de Apoyo de Sullana – Piura en el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2013

3.-Comparar la eficacia de la furosemida administrada en bolo respecto de la furosemida en infusión continua en el tratamiento de insuficiencia cardiaca congestiva usando resultados alcanzados en los objetivos específicos anteriores, en el Hospital de Apoyo de Sullana – Piura en el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2013.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Material

2.1.1 Población Diana:

El presente estudio tuvo como población diana a un total de 187 pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva clase funcional IV según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital de Apoyo de Sullana – Piura durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2013.

2.1.2 Poblaciones de Estudio:

Está constituida por un total de 64 pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva clase funcional IV según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital de Apoyo de Sullana – Piura durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2013 y que cumplan con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión (Cohorte 1)

- Individuos mayores de 15 años de edad con insuficiencia cardiaca congestiva en cuyas historias clínicas se encuentre la información necesaria para definir las variables en estudio y que reciban furosemida en bolos intravenosos como tratamiento para insuficiencia cardiaca congestiva.

Criterios de inclusión (Cohorte 2)

- Individuos mayores de 15 años de edad con insuficiencia cardiaca congestiva en cuyas historias clínicas se encuentre la información necesaria para definir las variables en estudio y que reciban furosemida en infusión continua endovenosa como tratamiento para insuficiencia cardiaca congestiva.

Criterios de exclusión (Ambas cohortes)

- Pacientes con estados asociados a retención de volumen y tercer espacio como: hepatopatía crónica, hipoalbuminemia, pancreatitis aguda, neoplasias y/o historia previa de Insuficiencia Renal Crónica.
- Pacientes quienes hayan recibido diuréticos en la última semana previa al ingreso hospitalario.
- Individuos monorrenos

2.1.3 Unidad de Análisis

Cada una de las historias clínicas de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva clase funcional IV de la NYHA atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital de Apoyo de Sullana – Piura durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2013 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión correspondientes.

2.1.4. Unidad de Muestreo

Historia clínica de cada uno de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva clase funcional IV de la NYHA atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital de Apoyo de Sullana – Piura durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2013 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión correspondientes.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para 2 comparación de 2 proporciones²⁸:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1.q_1 + p_2.q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

p_1 = Proporción de la cohorte con furosemida en bolos endovenosos que alcanzo eficacia.

p_2 = Proporción de la cohorte con furosemida en infusión endovenosa que alcanzo eficacia.

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.17^{25}$.

$P_2 = 0.48^{25}$.

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 32$$

COHORTE 1: (Pacientes expuestos a furosemida en bolos endovenosos) =
32 pacientes

COHORTE 2: (Pacientes expuestos a furosemida en infusión endovenosa) = 32
pacientes.

2.1.5 Diseño de Estudio

Este estudio correspondió a un diseño analítico, observacional de cohortes retrospectivas.

P	NR	G1	O1, O2, O3
		G2	O1, O2, O3

P: Población con Insuficiencia Cardíaca Congestiva

NR: Randomización.

G1: Pacientes expuestos a furosemida en bolos endovenosos.

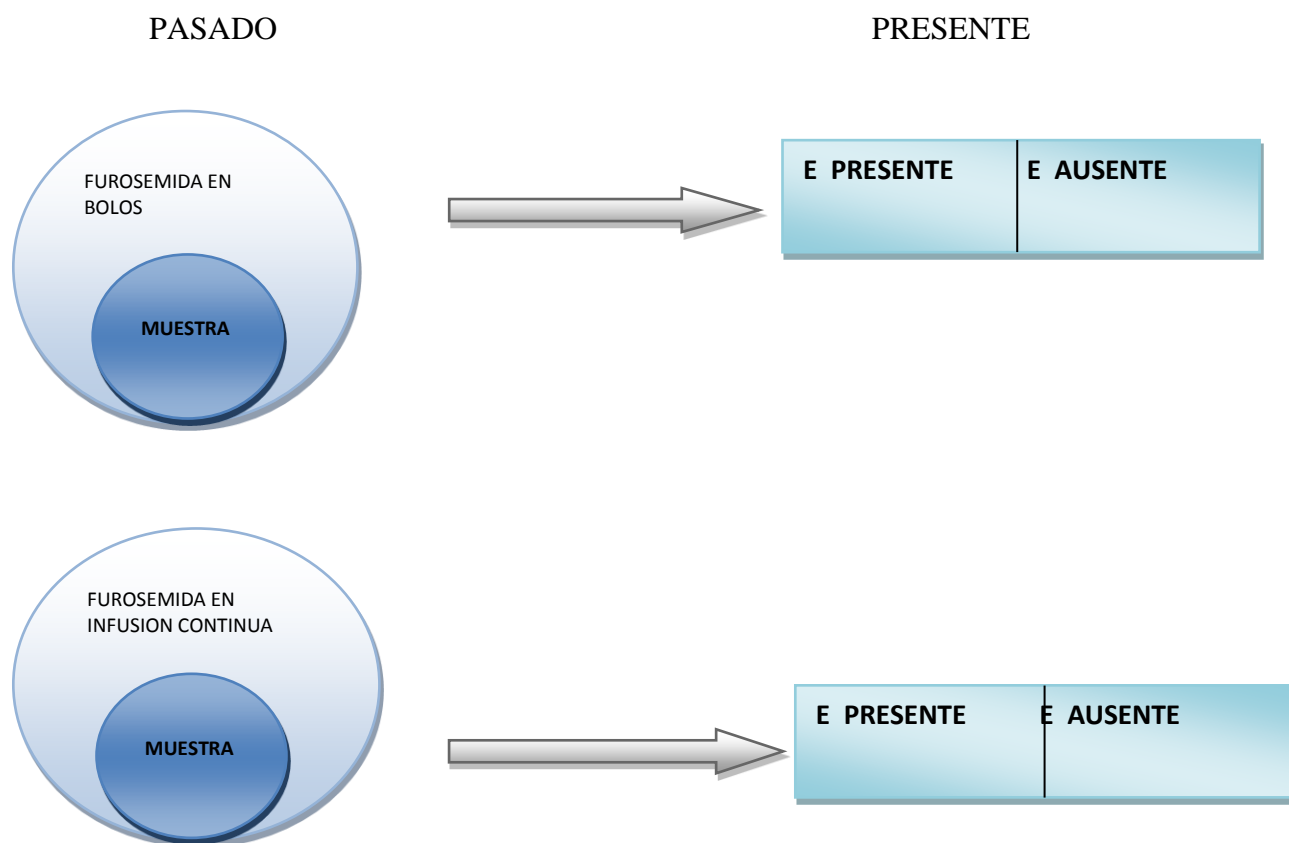
G2: Pacientes expuestos a furosemida en infusión endovenosa.

O1: Producción de diuresis mayor de 30 ml/min

O2: Volumen de diuresis en las primeras 6 horas

O3: Estancia hospitalaria

O4: Mortalidad



E: Eficacia.

2.1.6. Variables y escalas de medición:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
DEPENDIENTE:				
Eficacia:				
Diuresis objetivo	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si - No
Volumen de diuresis en primeras 6 horas	Cuantitativa	Discreta	H. clínica	Mililitros.
Estancia hospitalaria	Cuantitativa	Discreta	H. clínica	Días
Mortalidad	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si - No

INDEPENDIENTE: Terapia diurética	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Furosemida en bolos Furosemida en infusión
---	-------------	---------	------------	---

Definiciones operacionales:

Insuficiencia cardiaca congestiva: Para la presente investigación se tomaron en cuenta a aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca que pertenecieran a la clase funcional IV de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA)²⁵.

Eficacia terapéutica diurética: Para fines de la presente investigación esta se valoró tomando en cuenta los siguientes parámetros:

1.-Diuresis horaria: para su determinación se realizó el sondaje de la vía urinaria el cual se conectó a un sistema cerrado de colección de orina; se consideró diuresis optima cuando esta supere el valor de 30 ml/hora.

Se tomó en cuenta también el volumen de orina que se produjo en las 6 primeras horas de haberse iniciado la terapia diurética en cada paciente.

2.-Estancia hospitalaria: Número de días correspondiente al periodo de hospitalización de los pacientes hasta el momento en que fue dado de alta.

3.-Mortalidad intrahospitalaria: Fallecimiento del paciente como consecuencia directa de la descompensación de insuficiencia cardiaca congestiva durante su estancia hospitalaria.

Terapia diurética: Se empleó el diurético de asa furosemida el cual se aplicó durante las primeras 24 horas de tratamiento según los siguientes esquemas terapéuticos: furosemida en bolos endovenosos de 60 mg cada 6 horas o furosemida en infusión en un preparado de 200 mg en 90 cc de suero salino a una velocidad de infusión de 10 cc/hora (1 ampolla por hora).

2.1.7. Procedimiento de Obtención de Datos:

Ingresaron al estudio los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Apoyo Sullana –Piura durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2013 y que cumplieron los criterios de selección.

Se acudió periódicamente al Archivo de Historias Clínicas del Hospital Apoyo Sullana – Piura para identificar a los pacientes que ingresaran al estudio.

Se distribuyeron a los pacientes según la estrategia terapéutica empleada: furosemida en bolos endovenosos de 60 mg cada 6 horas o furosemida en infusión en un preparado de 200 mg en 90 cc de suero salino a una velocidad de infusión de 10 cc/hora (1 ampolla por hora) por medio del muestreo aleatorio simple.

Se realizó la valoración postterapéutica registrando de la historia clínica la diuresis horaria de los pacientes durante las primeras 6 horas inmediatamente después del tratamiento; así como la estancia hospitalaria y la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes.

Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.

Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.1.8. . Procesamiento y Análisis de Datos

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 20 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas en estudio. Se obtuvieron las medidas de centralización y dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística analítica:

Se aplicó el test de Chi cuadrado para establecer la relación entre variables cualitativas tomadas en cuenta. Se aplicó el test T de Student para la comparación de la variable cuantitativa en ambos grupos de estudio.

Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño tipo cohortes retrospectivas calculamos entre las variables cualitativas el riesgo relativo de la furosemida en bolos respecto de la furosemida en infusión en cuanto a los desenlaces observados como una medida de eficacia.

		DIURESIS OPTIMA	
		SI	NO
	FUROSEMIDA EN BOLOS	a	b
	FUROSEMIDA EN INFUSION	c	d

RIESG RELATIVO: $a \times (c + d) / c \times (a + b)$

2.1.9. Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital de Apoyo Sullana II-2 y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de cohortes retrospectivas en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)²⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)³⁰.

III.-RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de las pacientes incluidos en el estudio Hospital Apoyo Sullana –Piura durante el periodo enero del 2010 – diciembre 2013:

Características	Furosemida en bolos (n=32)	Furosemida en infusión (n=32)
Sociodemográficas		
Edad:		
- Promedio	56.8	57.9
- Rango	(39 - 73)	(40 – 77)
Sexo :		
- Masculino	18 (56%)	20 (63%)
- Femenino	14 (44%)	12 (37%)
Procedencia:		
- Urbano	24 (75%)	22 (69%)
- Rural	8 (25%)	10 (31%)
Mortalidad	6 (19%)	4(13%)
Diuresis optima	27 (84%)	31 (97%)
Estancia hospitalaria	10.7	8.5
Diuresis en primeras 6 horas	1242	1435

FUENTE: Hospital Apoyo Sullana Piura: Archivo historias clínicas - 2014.

TABLA 2: Comparación de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva que usaron furosemida en bolo versus furosemida en infusión Hospital de Apoyo de Sullana – Piura periodo 2010 – 2013:

Furosemida	Mortalidad		Total
	Si	No	
Bolos	6 (19%)	26 (81%)	32
Infusión	4 (13%)	28 (87%)	32
Total	10	54	64

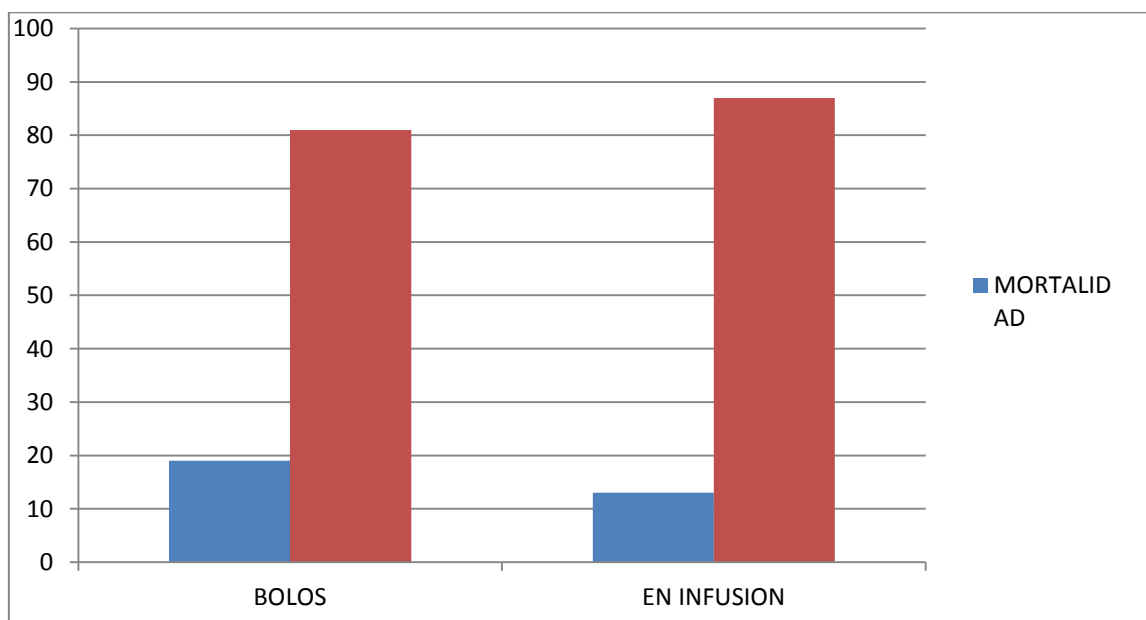
FUENTE: Hospital Apoyo Sullana Piura: Archivo historias clínicas - 2014.

- Chi Cuadrado: 1.96
- $p > 0.05$
- Riesgo relativo: 1.5
- Intervalo de confianza al 95%: (0.84; 2.24)

En el análisis se observa que el uso de furosemida en bolos expresa riesgo para mortalidad a nivel muestral lo que se traduce en un riesgo relativo > 1 ; pero no expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% < 1 y finalmente no expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es superior al 5%.

Estas 3 condiciones permiten afirmar que no existe diferencia significativa entre el uso de una u otra pauta de administración respecto a la aparición de mortalidad.

GRAFICO 1: Comparación de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva que usaron furosemida en bolo versus furosemida en infusión Hospital de Apoyo de Sullana – Piura periodo 2010 – 2013:



La frecuencia de mortalidad en el grupo usuario de Furosemida en bolos fue 19% y en el grupo usuario de Furosemida en infusión fue 13%.

TABLA 3: Comparación de diuresis óptima en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva que usaron furosemida en bolo versus furosemida en infusión Hospital de Apoyo de Sullana – Piura periodo 2010 – 2013:

Furosemida	Diuresis optima		Total
	Si	No	
Bolos	27 (84%)	5 (16%)	32
Infusión	31 (97%)	1 (3%)	32
Total	58	6	64

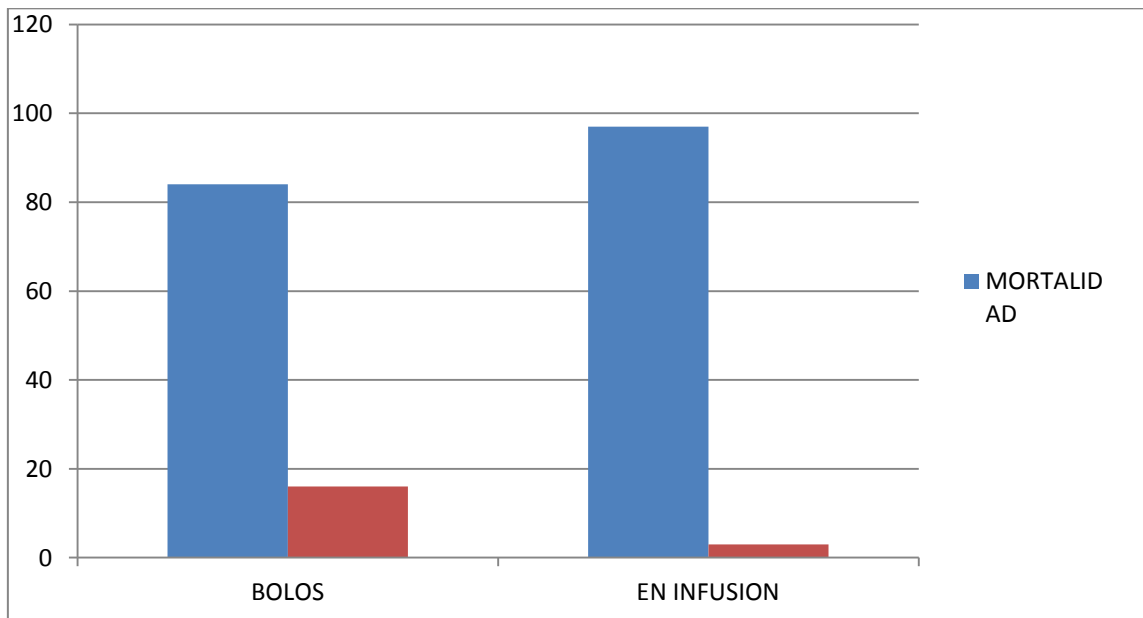
FUENTE: Hospital Apoyo Sullana Piura: Archivo historias clínicas - 2014.

- Chi Cuadrado: 5.07
- $p < 0.05$
- Riesgo relativo: 0.87
- Intervalo de confianza al 95%: (0.62; 0.96)

En el análisis se observa que el uso de furosemida endovenosa en bolos expresa menor tendencia para conseguir diuresis óptima lo que se traduce en un riesgo relativo < 1 ; y expresa esta misma tendencia a nivel poblacional lo que se evidencia en un intervalo de confianza al 95% < 1 y finalmente expresa significancia para esta tendencia al verificar que la influencia del azar, es decir, el valor de p es inferior al 5%;.

Estas 3 condiciones permiten afirmar que el uso de furosemida en infusión continua consigue diuresis óptima con una frecuencia significativamente mayor que el uso de furosemida endovenosa en bolos.

GRAFICO 2: Comparación de diuresis optima en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva que usaron furosemida en bolo versus furosemida en infusión Hospital de Apoyo de Sullana – Piura periodo 2010 – 2013:



La frecuencia de diuresis optima en el grupo usuario de Furosemida en bolos fue 27% y en el el grupo usuario de Furosemida en infusión fue 31%.

Tabla N° 4: Comparación de promedios de estancia hospitalaria entre pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva con furosemida endovenosa en bolos versus furosemida en infusión continua en el Hospital de Apoyo de Sullana – Piura periodo 2010 – 2013:

Estancia hospitalaria	Furosemida		T de student	Valor de p
	Bolos (n=32)	Infusión (n=32)		
Promedio	10.7	8.5	2.12	p<0.05
Desviación estándar	5.5	6.6		

FUENTE: Hospital Apoyo Sullana Piura: Archivo historias clínicas - 2014.

En el análisis se aprecia que el promedio de estancia hospitalaria, expresada en días, en los pacientes a quienes se les administró furosemida endovenosa en bolos fue significativamente superior en relación a los que usaron furosemida en infusión continua; puesto que evidencian diferencias a nivel muestral y estas se proyectan a nivel poblacional, es decir, significancia al verificar que la influencia del azar (valor de “p”) es inferior al 5%.

Tabla N° 5: Comparación de promedios de diuresis en primeras 6 horas entre pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva con furosemida endovenosa en bolos versus furosemida en infusión continua en el Hospital de Apoyo de Sullana – Piura periodo 2010 – 2013:

Diuresis en 6 horas	Furosemida		T de student	Valor de p
	Bolos (n=32)	Infusión (n=32)		
Promedio	1242	1435	3.84	p<0.01
Desviación estandar	156.5	186.6		

FUENTE: Hospital Apoyo Sullana Piura: Archivo historias clínicas - 2014.

En el analisis se aprecia que el promedio de diuresis en las primeras 6 horas en los pacientes a quien se les administró furosemida endovenosa en bolos fue significativamente inferior en relación a los que usaron furosemida en infusión continua; puesto que evidencian diferencias a nivel muestral y estas se proyectan a nivel poblacional.

Es decir, significancia al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%.

III.- DISCUSIÓN

En la presente investigación cabe resaltar que la totalidad de la muestra estudiada correspondió a 64 pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva clase funcional IV según clasificación NYHA y como correspondía a un estudio de cohortes retrospectivo, la muestra fue dividida en 2 grupos según la naturaleza de la exposición que en este caso correspondió a 2 pautas de fármacos diuréticos empleados de manera rutinaria como parte del protocolo e indistintamente en cualquiera de los pacientes correspondiente vías de administración diferentes. Siendo la distribución de 32 pacientes que recibieron furosemida en bolos y 32 que usaron furosemida en infusión; de esta manera se desarrolló el análisis de la eficacia relacionada al empleo de estos medicamentos de las cuales cabe precisar que 2 de ellas fueron variables categóricas: mortalidad intrahospitalaria y diuresis óptima; 2 de ellas fueron cuantitativas en la estancia hospitalaria en días y el volumen urinario de las primeras 6 horas. Todas ellas pudieron ser fácilmente identificables durante el seguimiento retrospectivo del paciente para determinar con precisión su presencia o ausencia.

Podemos observar algunos datos representativos de los grupos en comparación respecto a ciertas variables intervinientes en la presente investigación. En relación a la variable edad encontramos que esta característica poblacional presentó una distribución uniforme en ambos grupos; lo que se pone de manifiesto al observar los promedios (56.8. y 57.9 años) con una diferencia de poco más de un año entre los mismos; y esto tiene su correlato en los rangos de valores los que fueron idénticos; un situación similar se verifica en relación la distribución en función del género encontrando que en ambos grupos predominó el sexo masculino con frecuencias de 56% y 63% en la cohorte expuesta y no expuesta respectivamente; con una diferencia no significativa entre ambos; así como en cuanto a lugar de procedencia predominando la urbana con 75% y 69% respectivamente; todo ello caracteriza una condición de uniformidad entre los grupos de estudio lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos.

En la Tabla N° 2 y N° 3 hacemos efectivo el análisis que nos permitirá ir verificando la asociación entre la estrategia terapéutica aplicada que es lo que distingue a la muestra en 2 grupos de estudio; y la aparición de 2 desenlaces específicos así encontramos respecto a mortalidad se verifica una tendencia muestral de riesgo por parte del grupo que recibió la pauta en bolos comparado con la de infusión lo que se manifiesta por el riesgo relativo de 1.5 sin embargo esta no llega a proyectarse a población por carecer de la significancia estadística respectiva ($p > 0.05$) lo cual fue verificado en este caso y en las demás variables en lo sucesivo por medio de la aplicación del Test Chi Cuadrado concluyendo que en relación a mortalidad es indistinto el uso de una u otra pauta del fármaco mientras que para la diuresis óptima las diferencias de frecuencias observadas si consiguen la significancia estadística necesaria como para expresar además una tendencia muestral y en toda la población de estudio ($p > 0.05$); a favor del uso de furosemida en infusión.

En la Tabla N° 4 y N° 5 se realiza el cálculo y la comparación de los promedios de estancia hospitalaria en días y volumen de diuresis en las primeras 6 horas tras la terapia diurética en ambos grupos y en este análisis se aprecia una tendencia muestral entre ambos grupos que favorece al empleo de la estrategia diurética en infusión continua; la cual tenía que ser validada estadísticamente a través de la prueba T de Student que verifica que las diferencias observadas entre estos promedios no sean producto del azar y este análisis asigna significancia a la diferencia observada pues el valor de p; que es el equivalente al azar en investigación; es inferior a 5% para ambos desenlaces lo cual significa que los usuarios de furosemida en infusión se asociaron con promedios de estancia hospitalaria menores y de volumen de diuresis mayores de modo significativo; y esto es un motivo más para decantarse por su uso.

Dentro de los referentes bibliográficos encontrados podemos mencionar el estudio de **Sanjay** en la India en el 2008 quienes compararon los efectos diuréticos de furosemida intravenosa en bolos respecto a furosemida en infusión continua en pacientes con Edema agudo de pulmón cardiogénico por medio de un ensayo clínico aleatorizado prospectivo en 42 pacientes quienes evaluaron la misma dosis de

furosemida pero aplicada en cualquiera de ambas formas encontrando que los promedios de volumen urinario total estos fueron de 1064 +/- 627 y 1170 +/- 764 mL, respectivamente (0.001), superiores en la infusión continua²³.

En este caso el referente se corresponde con un contexto poblacional de una país oriental en vías de desarrollo en este sentido podría guardar algunos elementos en común como la realidad sanitaria y socioeconómica, siendo un estudio de más de 5 años de antigüedad en donde el tamaño muestral fue muy similar pero que emplea un diseño que permite una manipulación de las variables por ser un ensayo clínico que es la pauta ideal para comparar a 2 fármacos; sin embargo en cuanto a las asociaciones estudiadas podemos verificar coincidencia con nuestras conclusiones, en cuanto a la significancia encontrada para la variable diuresis en las primeras horas posteriores a la terapia

Cabe en este contexto hacer mención a lo identificado por **Thomson** en Norteamérica en el 2010 comparó la administración de furosemida por medio de 2 esquemas terapéuticos de infusión continua respecto de infusión intermitente en bolos en 56 pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva a través de un ensayo clínico prospectivo observando que el flujo urinario total durante las primeras 24 horas fue de 3726 +/- 1121 ml en el primer grupo y 2955 +/- 1267 ml en el segundo grupo (p=0.019) y el grupo con infusión continua experimento una menor estancia hospitalaria (6.9 +/- 3.7 versus 10.9 +/- 8.3 días , p=.006)²⁴.

En este caso el referente desarrolla su análisis en un contexto que guarda muy pocos elementos en común desde el punto de vista de la población, siendo una publicación más contemporánea y que contempla un tamaño muestral cercano al nuestro pero que sin embargo también emplea el diseño de ensayo clínico lo que es una diferencia sustancial respecto del nuestro; sin embargo en lo que concierne a las asociaciones estudiadas se verifica coincidencia con respecto a estancia hospitalaria y volumen de diuresis en las primeras horas en relación a nuestros reportes.

En este sentido mencionamos las conclusiones a las que llegó **Aziz** en el 2011 en Norteamérica quien comparó la administración de furosemida en infusión

continua respecto de infusión intermitente en bolos en pacientes con falla cardiaca aguda a través de un diseño retrospectivo en 116 pacientes encontrando que los pacientes del grupo con tratamiento en infusión continua consiguió reducir la estancia hospitalaria ($p<0.05$), la mortalidad y la necesidad de reingreso en los 30 días posteriores al alta siendo las diferencias significativas entre ambos grupos ($p<0.05$)²⁵.

En este caso el estudio desarrolla su investigación tomando en cuenta que la población es bastante diferente aun cuando la publicación es bastante reciente y en cuanto al diseño este guarda un elemento de coincidencia con el nuestro en el sentido de ser retrospectivos y en lo que respecta a las variables de interés los hallazgos en relación al desenlace estancia hospitalaria es similar en tanto no resulta así para mortalidad intrahospitalaria la cual mientras que en el estudio extranjero si resulta en una condición asociada al uso en bolos en nuestra serie esta tendencia solo se describe en la muestra y no llega a ser significativa.

En este sentido reconocemos los hallazgos descritos por **Shah** en Norteamérica en el 2012 quien comparó la eficacia de la furosemida administrada en bolos respecto a la administrada en infusión endovenosa en 308 pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva observando una asociación entre la estancia hospitalaria del paciente la cual fue significativamente menor en el grupo que empleo furosemida en infusión continua ($p<0.01$); del mismo modo el volumen urinario obtenido en las primeras 24 horas fue significativamente superior en el grupo usuario de furosemida en infusión continua ($p<0.01$)²⁶.

En este caso el referente nuevamente plantea su análisis en un contexto poblacional con muy pocas características en común aun cuando la publicación es muy actualizada y que el tamaño muestral es claramente superior utiliza como en los casos anteriores un diseño experimental el cual escapa a los alcances de nuestra valoración; pero por lo menos permite señalar aquellos desenlaces estrechamente vinculados con el uso de furosemida en infusión continua los cuales fueron la

estancia hospitalaria y el volumen urinario obtenido en las primeras horas tras la aplicación del fármaco.

Finalmente son importantes las tendencias que describe **Amer** en Norteamérica en el 2012 quien comparó la administración de furosemida en bolos intravenosos versus la infusión continua en el contexto del manejo de insuficiencia cardíaca congestiva a través del desarrollo de un metanálisis en el cual se consideraron 10 ensayos clínicos incluyendo 564 pacientes encontrando que la estrategia de infusión continua de furosemida se asoció con un mayor volumen de diuresis (IC 95%: -462.42 a -18.66)²⁷.

Este estudio de referencia resulta de relevancia por ser el más reciente de los identificados en la revisión bibliográfica realizada, si bien corresponde a un país occidental y desarrollado; aplica una estrategia de análisis bastante más compleja por ser una revisión de los estudios analíticos tanto casos y controles como de cohortes es decir un metanálisis; pero aun de esta manera es suficiente para reconocer la coincidencia en relación con el volumen de diuresis obtenido con el uso de furosemida en infusión continua.

V.-CONCLUSIONES

1.- Se demuestra en el presente estudio, según los resultados estadísticos, que el empleo de furosemida en infusión continua se asocia con mayor frecuencia a diuresis óptima en comparación al uso de furosemida endovenosa en bolos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva clase funcional IV según clasificación NYHA.

2.- No hubieron diferencias significativas, al realizar el estudio, en cuanto a las frecuencias de mortalidad intrahospitalaria en los grupos de pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva clase funcional IV según clasificación NYHA en quienes se les administró furosemida en infusión continua comparados con aquellos a los que se les administró el mismo fármaco en bolos endovenosos.

3.- Se demuestra en el presente trabajo, que el empleo de furosemida en infusión continua en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva clase funcional IV según clasificación NYHA se asocia con un promedio de estancia hospitalaria significativamente menor, expresado en días, en comparación con aquellos pacientes que el usaron furosemida endovenosa en bolos.

4.- Se demuestra que el empleo de furosemida en infusión continua en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva clase funcional IV de la NYHA se asocia con un promedio significativamente mayor de diuresis en las 6 primeras horas de tratamiento en comparación con los pacientes a quienes la administración fue en bolos endovenosos.

5.- Se demostró estadísticamente en el presente estudio a través de cada una de las siguientes variables: diuresis óptima, estancia hospitalaria, diuresis en las primeras 6 horas de tratamiento y mortalidad, donde las primeras tres tuvieron significancia estadística, que el empleo de furosemida en infusión continua es más eficaz que el uso del mismo medicamento administrado en bolos endovenosos, en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional IV de NYHA

VI.- RECOMENDACIONES

1. La presencia de las asociaciones encontradas entre estas distintas formas de administración del fármaco en estudio y los desenlaces considerados debieran ser tomados en cuenta en la práctica clínica diaria por el personal médico pertinente al decidir la estrategia terapéutica más apropiada para este tipo de pacientes.

2. Dada la importancia de confirmar las asociaciones descritas en la presente investigación en otras poblaciones de nuestra localidad; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra, prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estos factores en poblaciones mas numerosas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:76–84.
- 2.-Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, Anand I, Maggioni A, Burton P, Sullivan MD, Pitt B, Poole-Wilson PA, Mann DL, Packer M. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation*. 2009;113:1424 –1433.
- 3.-Fabbri G, Gorini M, Maggioni AP, et al. Heart failure: critical patients. *G Ital Cardiol* 2008;8:568-573.
Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med*. 2006;355:260-9.
- 4.-Lee DS, Gona P, Vasan RS, et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute. *Circulation*. 2009;119:3070-7.
- 5.-Kane GC, Karon BL, Mahoney DW, et al. Progression of left ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure. *JAMA*. 2011;306:856-63.
- 6.-Holland R, Rechel B, Stepien K, et al. Patients' self-assessed functional status in heart failure by New York Heart Association class: a prognostic predictor of hospitalizations, quality of life and death. *J Card Fail*. 2010;16:150-6.

- 7.-**Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation*. 2007;115:1563-70.
- 8.-**Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation*. 2006;113:1424-33.
- 9.-**Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, et al. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2010;290:2581-7.
- 10.-**O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2010;156:662-73.
- 11.-**Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2009;27:65-75.
- 12.-**Fonarow GC, Adams KF, Jr., Abraham WT, et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2011;293:572-80.
- 13.-**Auble TE, Hsieh M, McCausland JB, et al. Comparison of four clinical prediction rules for estimating risk in heart failure. *Ann Emerg Med*. 2007;50:127-35, 135.
- 14.-**Consejo de Insuficiencia Cardiaca. Consenso de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:166-181.
- 15.-**Consejo de Insuficiencia Cardiaca. Consenso de insuficiencia cardiaca aguda y avanzada. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:264-291.

16.-Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SP, Swedberg K, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008;10:933–989.

17.-Sica D. Sodium and water retention in heart failure and diuretic: basic mechanisms. *Cleve Clin J Med*. 2009;73 Suppl 2: S2-7.

18.-Rosner M. Hyponatremia in heart failure: the role of arginine vasopressin and diuretics. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2009;23:307-15.

19.-Wargo KA, Banta WM. A comprehensive review of the loop diuretics: should furosemide be first line? *Ann Pharmacother* 2009;43(11):1836-47.

20.-Salvador DR, Rey NR, Ramos GC, Punzalan FE. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(3):CD003178.

21.-Sward K, Valsson F, Sellgren J, Ricksten SE. Differential effects of human atrial natriuretic peptide and furosemide on glomerular filtration rate and renal oxygen consumption in humans. *Intens Care Med* 2009;31(1):79-85.

22.-Dobrowolski L, Sadowski J. Furosemide-induced renal medullary hypoperfusion in the rat: role of tissue tonicity, prostaglandins and angiotensin II. *J Physiol* 2010;89:630-9.

- 23.**-Sanjay S, Annigeri R, Seshadri R. The comparison of the diuretic and natriuretic efficacy of continuous and bolus intravenous furosemide in patients with chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)*. 2008 Jun;13(3):247-50.
- 24.**-Thomson M, Nappi J, Dunn S. Continuous versus intermittent infusion of furosemide in acute decompensated heart failure. *J Card Fail*. 2010 Mar;16(3):188-93.
- 25.**-Aziz E, Alviar C, Herzog E. Continuous Infusion of Furosemide Combined with Low-Dose Dopamine Compared to Intermittent Boluses in Acutely Decompensated Heart Failure is Less Nephrotoxic and Carries a Lower Readmission at Thirty Days. *Hellenic J Cardiol* 2011; 52: 227-235.
- 26.**-Shah R, McNulty S, O'Connor C. Effect of admission oral diuretic dose on response to continuous versus bolus intravenous diuretics in acute heart failure: an analysis from diuretic optimization strategies in acute heart failure. *Am Heart J*. 2012 Dec;164(6):862-8.
- 27.**-Amer M, Adomaityte J, Qayyum R. Continuous infusion versus intermittent bolus furosemide in ADHF: an updated meta-analysis of randomized control trials. *J Hosp Med*. 2012 Mar;7(3):270-275.
- 28.**-Kleinbaun. D. *Statistics in the health sciences : Survival analysis*. New York: Springer – Verlag publishers; 2006 p. 78.
- 29.**-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2009.

30.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Peru :20 de julio de 2008.

ANEXO N° 1

“Eficacia de la furosemida en bolo comparada con furosemida en infusión en el tratamiento de insuficiencia cardiaca congestiva en el Hospital de Apoyo de Sullana – Piura”

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Nombres y apellidos: _____
- 1.3. Edad: _____ años
- 1.4. Sexo:
- 1.5. Ocupación:
- 1.6. Procedencia:

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Diuresis óptima:.....

Volumen de diuresis en las primeras 6 horas:.....

Estancia hospitalaria.....

Mortalidad intrahospitalaria.....

III: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Furosemida en bolos:.....

Furosemida en infusión:.....

IV.-DIAGNOSTICO FINAL:

.....

.....