



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

**ASOCIACIÓN ENTRE CONSUMO DE VITAMINA D Y
EXACERBACIONES ASMÁTICAS EN NIÑOS, HOSPITAL
NACIONAL SERGIO ERNESTO BERNALES, 2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTADO POR
LUIS FERNANDO ROJAS ARROYO

ASESOR
ALEJANDRO VÍCTOR PÉREZ VALLE

LIMA- PERÚ
2023



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

Unidad de Posgrado
Facultad de
Medicina Humana

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**ASOCIACIÓN ENTRE CONSUMO DE VITAMINA D Y
EXACERBACIONES ASMÁTICAS EN NIÑOS, HOSPITAL
NACIONAL SERGIO ERNESTO BERNALES, 2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

**PRESENTADO POR
ROJAS ARROYO LUIS FERNANDO**

**ASESOR
Dr. ALEJANDRO VÍCTOR PÉREZ VALLE**

LIMA-PERÚ

2023

NOMBRE DEL TRABAJO

**ASOCIACIÓN ENTRE CONSUMO DE VITA
MINA D Y EXACERBACIONES ASMÁTICA
S EN NIÑOS, HOSPITAL NACIONAL SER
GIO**

AUTOR

ROJAS ARROYO LUIS FERNANDO

RECuento DE PALABRAS

6324 Words

RECuento DE CARACTERES

35788 Characters

RECuento DE PÁGINAS

33 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

407.5KB

FECHA DE ENTREGA

Feb 9, 2023 11:17 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Feb 9, 2023 11:17 AM GMT-5

● **14% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 14% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado



ASESOR

Dr. ALEJANDRO VÍCTOR PÉREZ VALLE

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	1
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación	3
1.4.1 Importancia	3
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	3
1.5 Limitaciones	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	15
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación	16
3.2 Variables y su definición operacional	17
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Diseño metodológico	18
4.2 Diseño muestral	18
4.3 Técnicas de recolección de datos	19
4.4 Procesamiento y análisis de datos	21
4.5 Aspectos éticos	21
CRONOGRAMA	22
PRESUPUESTO	23
FUENTES DE INFORMACIÓN	24
ANEXOS	28
ANEXO 1. MATRIZ DE CONSISTENCIA	
ANEXO 2. FICHA DE SEGUIMIENTO	
ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO	

CAPÍTULO I:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La enfermedad asmática es un considerada como uno de los trastornos de tipo inflamatorio de periodicidad crónica que surge de interacciones heterogéneas ambientales no plenamente entendidas. Cuenta con obstrucción variable de las vías respiratorias e hiperresponsabilidad bronquial.

Clínicamente, los asmáticos exhiben episodios recurrentes de sibilancias, tos, opresión torácica y disnea. Las exacerbaciones del y los malos resultados de las mismas siguen siendo un área en la que tenemos margen de mejora¹. Los niños con asma grave requieren recursos significativos, como citas de seguimiento regulares con educación, plan de acción escrito para el asma y atención por parte de un equipo multidisciplinario².

La vitamina D es un potente inmunomodulador que amortigua las señales proinflamatorias en la respuesta asmática. Su ausencia o déficit se ha asociado con estados pro-inflamatorios que favorecen los cuadros de exacerbaciones³.

1.2 Formulación del problema

En 2019, el gobierno peruano estableció los lineamientos para las prioridades nacionales en investigación. El problema sanitario de infecciones respiratorias y neumonías sigue siendo un punto importante y prioritario. Estas infecciones se encuentran estrechamente relacionadas con las exacerbaciones y crisis agudas de asma en pacientes pediátricos.

A nivel nacional, las enfermedades respiratorias en pacientes pediátricos sobre todo en los menores de cinco años, tienen relevancia por su alta incidencia. Hasta la semana epidemiológica 05-2019 se reportó una incidencia de 642 casos de infecciones respiratorias agudas (IRA) por cada 100 mil menores de 5 años, entre

los cuales persisten los episodios de SOB/Asma y neumonía.

El asma al ser una enfermedad multifactorial, crónica y reversible depende de un trabajo multidisciplinario para su control. Actualmente, su clasificación abarca dos categorías marcadas, intermitente y persistente. El manejo del asma se basa en los broncodilatadores y corticoides inhalados. No obstante, el tratamiento se extiende a otras categorías como los inhibidores de los leucotrienos. Se tiene como piedra angular la prevención de las exacerbaciones. El factor nutricional influye directamente en el grado de las crisis, pues la obesidad y desnutrición predisponen una mala evolución de la enfermedad. Aunado a ello, los niveles de vitaminas demuestran un papel relevante en el control del asma, sobre todo en función de la inmunomodulación, como es el caso de la vitamina D. Sin embargo, existen pocos estudios a nivel nacional que corroboren su eficacia en la prevención de exacerbaciones.

Por ello, es pertinente ejecutar una pesquisa que permita absolver la siguiente interrogante: ¿Cuál es el efecto del consumo de vitamina D sobre el agravamiento de las crisis asmáticas no severas en niños mayores de 5 años atendidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales en el año 2022?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

OG: Analizar el efecto del uso de la vitamina D sobre el agravamiento de las crisis asmáticas no severas en pacientes pediátricos mayores a 5 años en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales en el año 2022.

1.3.2 Objetivos específicos

OE₁: Describir las características de los participantes según uso de vitamina D.

OE₂: Determinar la cantidad de episodios de crisis asmáticas de los pacientes.

OE₃: Calcular el riesgo relativo producto de la asociación del uso de vitamina D y agravamiento de las crisis asmáticas no severas.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que existen 235 millones de niños asmáticos a nivel mundial, siendo esta patología considerada como la enfermedad crónica más prevalente en niños de todos los países⁴. El asma frecuentemente no es diagnosticado ni tratado correctamente, creando una carga de enfermedad potencial en pacientes y su entorno⁴.

Desde una perspectiva clínica, la presente investigación permitirá el efecto del uso de vitamina D sobre el agravamiento de episodios no graves de pacientes pediátricos mayores de 5 años, pues su constitución permitiría establecer una serie de medidas que reduzcan la morbilidad en esta población, las presiones sobre los recursos de atención en salud y la carga que implica para la familia y la vida de los niños afectados.

Existe una tendencia evidenciada durante los últimos 40 años sobre la reducción del nivel de vitamina D en la población, en la mayoría de casos atribuido a los cambios en los estilos de vida. Esta se ha asociado al aumento

de varias enfermedades, incluyendo el asma bronquial, pues suscita hiperreactividad bronquial y atopia; y por ende una evolución más severa que implica el incremento en la cantidad de consultas, reducción en la función pulmonar, incremento del uso de corticoides inhalados y exacerbaciones más frecuentes y severas⁵.

En este marco, se puede inferir el efecto preventivo de dichos suplementos sobre la exacerbación, pero no la sinergia. Por ello, sería vital ejecutar esta pesquisa, pues su constitución permitiría mejorar los procesos de atención y la cobertura de demandas.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

El Ministerio de Salud maneja una alta tasa de morbilidad en relación a las enfermedades respiratorias crónicas en la edad pediátrica. La incidencia a nivel nacional en este grupo poblacional va acorde a lo descrito en las diferentes series mencionadas. El Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales es una institución de nivel III que cuenta con tratamiento ambulatorio y de emergencia de enfermedades como el asma, es un referente en el cono norte en el tratamiento de enfermedades crónicas respiratorias en niños. El manejo estandarizado de corticoides inhalados y factores asociados a su uso viene siendo estudiado a nivel nacional; sin embargo, a nivel local no se cuenta con publicaciones que evalúen el uso de vitamina D para la prevención de exacerbaciones en asma leve y moderada de niños.

Es factible implementar una suplementación de multivitamínicos que contengan la vitamina D, pues ambos vienen siendo frecuente utilizados en este tipo de consultas. Además, los suplementos tienen un precio módico y raramente han exteriorizado efectos adversos.

1.5 Limitaciones

La principal limitación del estudio es la ausencia de investigaciones nacionales, pues limitan la perspectiva del investigador y en menor proporción la naturaleza de la problemática.

Además, se podrían evidenciar demoras administrativas en el trámite de los permisos, por ello se solicitarán las autorizaciones correspondientes con antelación. Por otro lado, se podrían presentar errores en el llenado de los cuestionarios, por tal razón se realizará un control de calidad antes de incluirlos en las bases de datos de los programas estadísticos.

Finalmente, los hallazgos de esta investigación no podrán ser extrapolados a otros contextos ni a otras poblaciones.

CAPÍTULO II:

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2017

Hall et col. diseñaron una revisión narrativa de estudios sobre vitamina D y asma bronquial en los últimos 5 años (2012-2017) concluyendo que los estudios realizados en niños, mujeres embarazadas y adultos no encontraban asociación positiva para la suplementación con vitamina D sobre los síntomas del asma, o en su progresión lo cual puede relacionarse a la severidad del proceso y otros factores confusores por lo que se requieren más estudios que determinen los mecanismos anti-inflamatorios exactos de la vitamina D sobre la vías bronquiales³

Hang Yueh-Ying et col realizaron un análisis secundario de datos a partir de data nacional en niños y adultos de EEUU identificando insuficiencia de vitamina D y asma reportando que la hipovitaminosis estaba asociada con episodios de asma (OR:1.35, IC: 1.11-1.64) y que además en el análisis estratificado por raza, dicha insuficiencia permanecía siendo asociada con el asma en niños blancos no hispánicos⁶.

Jolliffe et col realizaron una revisión sistemática con 483 estudios sobre el uso como suplemento con vitamina D y la reducción de exacerbaciones del asma en la cual se evidenció la reducción de la frecuencia de exacerbaciones asmáticas que requerían tratamiento con corticoides sistémicos (IRRa: 0.74, IC: 0.56-0.97, p=0.03)⁷.

Manousaki et col realizaron un análisis secundario de datos a partir del UK Biobank para identificar si niveles bajos de vitamina D genéticamente fundamentados estuvieron asociados a asma, reportando que ninguno de los alelos estudiados para hipovitaminosis estaba asociado con asma, sin embargo

este hallazgo no excluye la posibilidad de que la hipovitaminosis de otra causa (vitamina D circulante) pudiera estar asociado con la recurrencia del asma⁸.

Song et col realizaron una revisión sistemática para identificar asociación entre las concentraciones de vitamina D en la gestación y el riesgo de cuadros de asma en niños, identificando que los niveles maternos bajos en 25 (OHD) D estuvieron asociados con un riesgo relativo de 0.87 (IC: 0.75-1.02) con el asma⁹.

2018

Cediel et col. Realizaron una revisión para identificar el efecto del déficit de vitamina D en las patologías clínicas pediátricas. A partir de dicha revisión encontraron que en la población pediátrica el déficit de vitamina D estaba asociado con alteraciones óseas, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, infecciones del tracto respiratorio, asma e inmunitarias, recomendándose la prevención de hipovitaminosis D en condiciones de riesgo y mantener niveles mayores a 75nmol/L¹⁰.

Kaaviyaa et col. En un estudio observacional sobre el déficit de concentración sérica de la vitamina D y su rol sobre el control del asma en niños encontraron que los niños que tenían la deficiencia de vitamina D en niños tuvieron menor control sobre los episodios del asma comparados con los que tuvieron niveles insuficientes o suficientes (13.33% vs 88.9% vs 100%), concluyendo que la carencia de esta vitamina se asocia con un control inadecuado del asma¹¹.

Omole et col. realizaron un estudio comparativo transversal en 206 niños nigerianos identificando que ninguno de los niños tuvo una deficiencia de vitamina D encontrando además un promedio del nivel sérico de vitamina D de 49.2 DS: 7.2 ng/mL estuvo significativamente bajo comparados con aquellos que tuvieron asma (51.2 DS: 6.9 ng/mL, $p=0.043$)¹²

Szentpetery et col. Realizaron un estudio observacional en 678 niños entre 6 y 14 años de San Juan reportando que los niños sin asma, comparados con los que

tenían asma eran frecuentemente hombres y tenían una exposición previa al consumo de cigarrillos y un nivel incrementado de vitamina D; encontrándose una relación positiva entre el nivel plasmático de vitamina D y las citoquinas IL-10 en todos los sujetos ($p < 0.0036$), así como un correlación entre insuficiencia de vitamina D y exacerbaciones de asma severa ajustados por edad, sexo, ingresos familiares, e IMC¹³.

Xiu et col en un estudio observacional realizado en 150 niños buscó identificar asociación entre el nivel sérico de vitamina D y el control del asma identificando que el grupo observacional tuvo un nivel significativamente menor de vitamina D que el grupo control (25 DS: 7 ng/mL vs 29 DS: 4ng/mL, $p < 0.05$), concluyendo que el dicho nivel sérico se asocia con el grado de control asmático pero no con la función pulmonar¹⁴.

2019

Brustad et col. diseñaron un estudio de tipo ensayo clínico aleatorizado donde incluyeron a gestantes de 24 semanas, a quienes se les administró 2400 UI/d de vitamina D o placebo, además de la ingesta recomendada de 400 UI/d. Los hijos de las pacientes asignadas fueron supervisados hasta los 6 años de edad, concluyéndose que no hubieron diferencias significativas entre grupos, pues el asma se presentó en el 8% de los hijos de madres que pertenecieron al grupo intervención y en el 7% de hijos de madres que pertenecieron al grupo placebo, con ausencia de diferencias en la función del pulmón, en la reactividad bronquial y la rinitis¹⁵.

Lintojua A realizó una revisión de la literatura entre abril del 2017 a setiembre del 2018 con la finalidad de identificar la contribución de la vitamian D en la actividad del asma en niños. El autor reportó que dos ECA donde se utilizó suplementos maternos con Vitamina D, tuvieron un efecto protector en la prevención primaria del asma en niños de 3 años. Un meta-análisis de suplementación individual de pacientes concluyó que dicho uso disminuyó la probabilidad de ocurrencia de exacerbaciones en asma en aquellos que tuvieron niveles de 25OHD < 10ng/ml; por lo tanto concluyó en que existe evidencia acumulativa de la suplementación

con vitamina D para prevenir episodios de asma pero que el nivel de vitamina D circulante que maximice esos efectos aún debe ser estudiado. ¹⁶

Mensink-Bout S et col. examinaron las asociaciones de la 25-hidroxivitamina D en la segunda mitad de la gestación y al nacimiento, así como en un seguimiento hasta la edad escolar. Como resultados se reportó que dicho uso de vitamina D no incrementó la incidencia de asma y alergias en dicho grupo poblacional, al contrario, se evidenció una disminución marcada, escenario que podría ser explicado por la presencia de anomalías en el desarrollo pulmonar del neonato¹⁷.

Shabana M et col. Diseñaron un estudio experimental para evaluar el rol de la IL-17a e IL-10 en la predicción del control del asma en casos de suplementación con vitamina D concluyendo que el uso suplementario de dicha vitamina por 3 meses disminuyó la incidencia de episodios de crisis asmáticas en comparación del placebo, reflejando una mejora en las pruebas de función pulmonar (FEV1%), una disminución en las concentraciones séricas de IL17A y un aumento en las concentraciones de IL-10¹⁸.

Thomas et col. Realizaron un estudio transversal para evaluar el nivel de vitamina D en asmáticos y su correlación con la severidad de la enfermedad reportando que los pacientes asmáticos tuvieron un déficit de vitamina D comparado con el grupo control, así como una asociación entre las capacidades pulmonares con los niveles de deficiencia e insuficiencia ($p < 0.001$, $r = 0.459$; $p < 0.001$, $r = 0.45$) concluyendo que los pacientes asmáticos que tuvieron déficit de vitamina D tuvieron peores resultados espirométricos¹⁹.

Wang et col. realizaron un meta-análisis centrado en la revisión de ensayos clínicos a partir del cual evaluaron la asociación entre el nivel sérico de vitamina D y el control del asma reportando que la suplementación con vitamina D estuvo asociada a una reducción significativa en la exacerbación en el asma en un 27% (RR: 0.73, IC: 0.58-0.92)²⁰.

2020

Al-Zayadneh et col. Realizaron un estudio transversal en niños en Jordania para evaluar la asociación entre el nivel sérico de vitamina D y el asma bronquial, así como su severidad y control reportando que existía deficiencia e insuficiencia de vitamina D (41.8% y 34.7%, respectivamente), encontrándose correlación entre la severidad del asma y la deficiencia del vitamina D²¹.

Litonjua et. col realizaron un estudio experimental de seguimiento durante 6 años para determinar si en niños nacidos de madres que recibieron 4000 IU de vitamina D suministrados al día durante el periodo de gestación, tuvieran una menor incidencia de asma a la edad de 6 años, concluyendo que dicha suplementación con vitamina D durante la etapa prenatal no influyó en un seguimiento de 6 años la incidencia de asma²².

2021

Chen et col. Realizaron una revisión sistemática y meta-análisis de los ECAs sobre uso de vitamina D y reducción de exacerbaciones en el asma, para lo cual identificaron 12 estudios a partir de los cuales se identificó que el uso de vitamina d como suplemento redujo significativamente el riesgo de exacerbación asmática (RR: =0.7, IC. 0.59-0.83, $p < 0.05$), reportando finalmente que la suplementación segura de vitamina D podría reducir la exacerbación del asma²³.

Forno et col. Diseñaron un estudio experimental donde evaluaron la efectividad de la vitamina D para implementar el tiempo de exacerbación severa en el asma en niños, reportando que el 37.5% (n=36) del grupo intervención y el 34.4% (n=33) del grupo placebo tuvo 1 o más exacerbaciones. Finalmente se concluyó que dicha suplementación comparada con placebo no incrementó significativamente el tiempo para la presentación de una exacerbación severa del asma²⁴.

Kumar et col. diseñaron una revisión sistemática y meta-análisis de ECAs sobre la suplementación con la vitamina D y el desarrollo de episodios de asma en niños incluyendo 18 ensayos reportando que no se encontró asociación significativa entre el efecto de la vitamina D sobre las crisis asmáticas que requirieron corticoides sistémicos (RR: 1.13, IC: 0.86-1.48), así como tampoco una relación en la proporción de niños con ataques asmáticos de cualquier severidad (RR: 0.84, IC: 0.65-1.09) por lo que se concluyó que evidencia de baja a moderada calidad no indicaba que la suplementación con vitamina D tuviera algún tipo de efecto protector en el asma²⁵.

Ogeyingbo et col. Realizaron una revisión narrativa para analizar la relación entre los niveles séricos de vitamina D y la exacerbación de los cuadros asmáticos identificando que los pacientes tenían bajos niveles de vitamina D durante la exacerbación del asma, pero que el suplemento de vitamina D no reduciría la exacerbación del asma excepto en los pacientes que tenían una hipovitaminosis D previa²⁶.

2022

Aziz et col. Realizaron un estudio para determinar el nivel de la vitamina D en niños asmáticos en el Hospital Universitario de Aga Khan, encontrándose que el 35.96% tuvieron deficiencia de vitamina D, 33.3% un nivel insuficiente de vitamina D y el 30.7% tuvieron niveles suficientes. El promedio del número de exacerbaciones por año fue mayoritariamente alta en grupos con déficit (2.82 DS: 1.11) comparado con el insuficiente (2.05 DS: 0.92) y el de valor adecuado (1.37 DS: 0.59)²⁷

Merabi et col. Realizaron un estudio observacional retrospectivo para identificar la asociación entre los niveles de vitamina D y los cuadros de severidad asmática reportando que el 33.3% tuvo un nivel insuficiente de vitamina D y el 31.5% una deficiencia de ésta, concluyendo además que el déficit vitamínico es común pero no está asociada con resultados anormales de función pulmonar²⁸.

Nitzan et col. elaboraron una revisión sistemática de ECAs en el 2022 para evaluar la asociación entre vitamina D y el asma reportando como conclusiones que de 28 artículos revisados que cumplieron los criterios de elegibilidad, los estudios evaluados no proporcionaban la evidencia de que el estado de vitamina D en niños asmáticos mejoraría el control del asma²⁹.

Wang et col diseñaron una revisión sistemática con meta-análisis para identificar la relación entre vitamina d y los episodios asmáticos en niños, recolectando 25 estudios que fueron incluidos en su meta-análisis reportando que éstos tuvieron niveles más menores de vitamina D que su contraste de niños no asmáticos y que aquellos niños tratados con vitamina D tuvieron una ocurrencia menor para asma que los tratados con placebo (18.4% vs 35.9%, RR: 0.35, IC: 0.35-0.79, p=0.002)³⁰.

2.2 Bases teóricas

La heterogeneidad es una característica intrínseca del asma, que cursa con una inflamación crónica de las vías respiratorias. Por definición implica a las sibilancias, dificultad respiratoria, tos variable, opresión en el pecho y limitación del flujo espiratorio. Esta clínica se asocia a las características demográficas y fisiopatológicas, denominándose en estos grupos como fenotipos. Cabe resaltar que estos fenotipos no se correlacionan necesariamente cuando se compara su respuesta al tratamiento. Por lo expuesto la mayoría de guías de práctica clínica definen el diagnóstico de esta enfermedad en los hallazgos, respaldados por pruebas de reversibilidad bronquial³¹.

Al ser el asma una enfermedad de etiología multifactorial existe diversos estudios que apoyan la teoría de la influencia genética en los diferentes fenotipos de asma, de esta manera surge un papel crucial en el estudio del genoma como componente de prevención de enfermedades crónicas respiratorias. A nivel de asma se ha estudiado la correlación de la enfermedad con expresiones en el cromosoma diecisiete, específicamente en 17q12-21, fundamental en la expresión del linaje celular expresado en la fase aguda del asma. Aunque esta rama de la investigación etiológica lleva algo más de 10 años, aún queda pendiente más

estudios a nivel de la población pediátrica y poblaciones étnicas diversas que permitan llegar a un consenso entre el genotipo y fenotipo del asma³¹.

2.3 Definición de términos básicos

Asma: Patología respiratoria caracterizada por estados proinflamatorios de las vías aéreas con reducción de su lumen y limitación del tránsito aéreo.

Vitamina D: La vitamina D es una vitamina liposoluble. Muy pocos alimentos contienen naturalmente vitamina D (los hígados de pescado graso son la excepción), por lo que la síntesis a través de la piel es la principal vía de provisión de ésta. La vitamina D de la dieta o síntesis dérmica es biológicamente inactiva requiriendo reacciones químicas mediante componentes enzimáticos para su transformación en metabolitos activos.

CAPÍTULO III:

HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación

H_a: Existen diferencias significativas entre el uso de vitamina D y el agravamiento de crisis asmáticas no severas en pacientes pediátricos mayores de 5 años en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales en el período 2022

H_o: No Existen diferencias significativas entre el uso de vitamina D y el agravamiento de crisis asmáticas no severas en pacientes pediátricos mayores de 5 años en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales en el periodo 2022

3.2 Variables: Definición Operacional

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categoría y sus valores	Medio de verificación
Agravamiento de crisis asmática	Al menos un episodio de crisis asmática severa	Cualitativa	Agravamiento	Nominal	Si=1/ No=0	Ficha de seguimiento
Dosificación con Vit. D	Recibir la dosis mensual de vitamina D según el esquema	Cualitativa	Dosis	Nominal	Si=1/ No=0	Ficha de seguimiento
Severidad de la crisis	Grado de crisis asmática según el Pulmonary Score e índice de Saturación	Cualitativa	Puntaje + Sat	Ordinal	Leve (0-3 ptos + SaO ₂ >94%) Moderada (4-6 ptos. + SaO ₂ 91-94%) Grave (7-9 ptos. + SaO ₂ <91%)	Ficha de seguimiento
Cantidad de episodios de crisis asmática	Cantidad de episodios de crisis asmática	Cuantitativa	Episodio	De razón	# de episodios	Ficha de seguimiento
Edad	Cantidad de años hasta el ingreso al estudio	Cuantitativa	Años	De razón	# de años	Historia Clínica
Sexo	Género biológico	Cualitativa	Género	Nominal	Masculino =1 / Feminino =0	Historia Clínica
Peso al nacer	Peso al nacer	Cuantitativa	g	De razón	# de gramos	Historia Clínica
Edad gestacional al nacer	Edad gestacional calculada al nacer	Cuantitativa	semanas	De razón	# de semanas	Historia Clínica
Lactancia materna exclusiva	Haber recibido lactancia materna exclusiva durante los 6 primeros meses de vida	Cualitativa	Lactancia	Nominal	No=0 ; Sí =1	Historia Clínica

CAPÍTULO IV:

METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Estudio cuantitativo, longitudinal, prospectivo, experimental de tipo ensayo clínico no aleatorizado.

4.2 Diseño muestral

Población de estudio

Niños mayores de 5 años con diagnóstico de asma que fueron atendidos en el servicio de emergencia y consulta externa del departamento de pediatría del Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales durante el 2022

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Grupo de intervención

- Recibir una dosis de vitamina D según el esquema planteado.
- Haber tenido al menos un episodio de asma leve o moderada previo a su inscripción en el estudio.
- Aquellos cuyos padres o tutores acepten su participación en el presente estudio.
- Los pacientes que recibieron probióticos + vitamina D como adyuvante del tratamiento con corticoesteroides inhalados.

Grupo control

- No haber recibido una dosis de vitamina D según el esquema planteado.

- Haber tenido al menos un episodio de asma leve o moderada previo a su inscripción en el estudio.
- Aquellos cuyos padres o tutores acepten su participación en el presente estudio.
- Los pacientes que recibieron probióticos + vitamina D como adyuvante del tratamiento con corticoesteroides inhalados.

Criterios de exclusión

- Pacientes que cuyo último episodio de asma previo a su inclusión en el estudio haya sido catalogado **como severo**.
- Haber recibido inmunosupresores, antibióticos, corticoesteroides sistémicos o antimicóticos 4 semanas antes de la inscripción al estudio.
- Haber recibido antihistamínicos en los 3 días anteriores a la inscripción del estudio.
- Padeecer de algún tipo de inmunodeficiencia.
- Haber recibido al menos una dosis de vitamina D hasta 4 semanas antes de la inscripción al estudio.

Tamaño muestral

Se considerará a la totalidad de la población, pues es posible acceder a ella.

Muestreo

El muestreo será no probabilístico y la técnica censal.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Técnica: Encuesta indirecta.

Instrumento: Ficha de seguimiento, dividida en 3 secciones:

Sección I: Datos generales.

Sección II: Describe la intervención según grupo: en el caso del grupo de intervención se administrará una dosis de Vitamina D mensual durante 3 meses y espaciada un mes para luego repetir el proceso una vez más; mientras que el grupo de control recibirá una dosis de placebo siguiendo el mismo esquema previamente descrito.

Sección III: Describe a la variable dependiente (Agravamiento de las crisis asmáticas no severa).

4.4. Procesamiento y análisis de datos

La información será transcrita a una base de datos creada en el paquete estadístico SPSS25, para posteriormente proceder con su análisis.

Análisis descriptivo: Las variables de naturaleza cualitativas serán evaluadas utilizando frecuencias absolutas y relativas; mientras que en aquellas con naturaleza cuantitativa se utilizarán medidas de tendencia central y dispersión.

Análisis inferencial: Para determinar cada uno de los objetivos se utilizará la prueba estadística de Chi cuadrado, considerando un nivel de confianza del 95% y un p valor inferior al 5%.

4.5. Aspectos éticos

La presente investigación será revisada y aprobada por el comité de ética en investigación de la Universidad de San Martín de Porres, con la finalidad de garantizar el rigor científico, el cumplimiento normativo y la ausencia de plagio académico. Por tratarse de un ensayo clínico dirigido a menores de edad, es necesario obtener el consentimiento informado firmado de ambos padres/tutor, el mismo que podrá retirar a su menor en cualquier momento y sin perjuicio alguno. El consentimiento de uno de los progenitores solo se aceptará ante el deceso del otro o ante la pérdida de la patria potestad. Además, si el padre es menor de edad, se precisa del consentimiento adicional de un familiar directo, en niños de 8 o más su asentamiento y en mayores de 16 años su consentimiento directo.

Finalmente, el contexto de la pandemia del COVID-19, torna obligatoria la aplicación de las siguientes medidas: Uso doble de mascarilla quirúrgica o de una KN95, distanciamiento mínimo de 2 metros y recolección de datos en espacios ventilados.

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Materiales de escritorio	500
Mascarillas (1 caja)	60
Asesoría Especializada	2000
Impresiones	100
Logística	1000
Traslado y refrigerio	500
TOTAL	4160

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Asthma in Children: A Brief Review for Primary Care Providers. *Pediatr Ann.* 2019;48(3):e103-e109. doi:<https://doi.org/10.3928/19382359-20190219-01>
2. Ramratnam SK, Bacharier LB, Guilbert TW. Severe Asthma in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(4):889-898. doi:10.1016/j.jaip.2017.04.031
3. Hall SC, Agrawal DK. Vitamin D and Bronchial Asthma: An Overview of Data From the Past 5 Years. *Clin Ther.* 2017;39(5):917-929. doi:10.1016/j.clinthera.2017.04.002
4. World Health Organization A. Asthma. Published 2022. Accessed October 21, 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
5. Herrera G AM. Vitamina D y asma: artículo de revisión. *Rev Chil Enfermedades Respir.* 2013;29(3):149-154. doi:10.4067/S0717-73482013000300004
6. Han YY, Forno E, Celedón JC. Vitamin D insufficiency and asthma in a U.S. nationwide study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(3):790-796.e1. doi:10.1016/j.jaip.2016.10.013
7. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med.* 2017;5(11):881-890. doi:10.1016/S2213-2600(17)30306-5
8. Manousaki D, Paternoster L, Standl M, et al. Vitamin D levels and susceptibility to asthma, elevated immunoglobulin E levels, and atopic dermatitis: A Mendelian randomization study. *PLoS Med.* 2017;14(5):e1002294. doi:10.1371/journal.pmed.1002294
9. Song H, Yang L, Jia C. Maternal vitamin D status during pregnancy and risk of childhood asthma: A meta-analysis of prospective studies. *Mol Nutr Food Res.* 2017;61(5):1600657. doi:10.1002/mnfr.201600657
10. Cediél Gustavo, Pachecho-Acosta Johana, Castillo-Duran, Carlos. Vitamin D deficiency in pediatric clinical practice. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(1). doi:10.5546/aap.2018.eng.e75
11. Kaaviyaa AT, Krishna V, Arunprasath TS, Ramanan PV. Vitamin D Deficiency as a Factor Influencing Asthma Control in Children. *Indian Pediatr.* 2018;55(11):969-971.

12. Omole KO, Kuti BP, Oyelami OA, Adegbola AJ, Omole JO. Serum vitamin D profile of Nigerian children with asthma: Association with asthma severity and control. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(5):544-551. doi:10.1002/ppul.23969
13. Szentpetery SE, Han YY, Brehm JM, et al. Vitamin D insufficiency, plasma cytokines, and severe asthma exacerbations in school-aged children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(1):289-291.e2. doi:10.1016/j.jaip.2017.07.019
14. Xiu XY, Cui YX, Huang YY, Fan L, Yuan J, Tian ZL. [Association of vitamin D level with asthma control and pulmonary function in asthmatic children aged 4-12 years]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin J Contemp Pediatr*. 2018;20(6):461-464.
15. Brustad N, Eliassen AU, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H, Chawes BL. High-Dose Vitamin D Supplementation During Pregnancy and Asthma in Offspring at the Age of 6 Years. *JAMA*. 2019;321(10):1003. doi:10.1001/jama.2019.0052
16. Litonjua AA. Vitamin D and Childhood Asthma - causation and contribution to disease activity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19(2):126-131. doi:10.1097/ACI.0000000000000509
17. Mensink-Bout SM, Meel ER, Jongste JC, et al. Maternal and neonatal 25-hydroxyvitamin D concentrations and school-age lung function, asthma and allergy. The Generation R Study. *Clin Exp Allergy*. 2019;49(6):900-910. doi:10.1111/cea.13384
18. Shabana MA, Esawy MM, Ismail NA, Said AM. Predictive role of IL-17A/IL-10 ratio in persistent asthmatic patients on vitamin D supplement. *Immunobiology*. 2019;224(6):721-727. doi:10.1016/j.imbio.2019.09.005
19. Ozturk Thomas G, Tutar E, Tokuc G, Oktem S. 25-hydroxy Vitamin D Levels in Pediatric Asthma Patients and its Link with Asthma Severity. *Cureus*. 2019;11(3):e4302. doi:10.7759/cureus.4302
20. Wang M, Liu M, Wang C, et al. Association between vitamin D status and asthma control: A meta-analysis of randomized trials. *Respir Med*. 2019;150:85-94. doi:10.1016/j.rmed.2019.02.016
21. Al-Zayadneh E, Alnawaiseh NA, Ajarmeh S, et al. Vitamin D deficiency in children with bronchial asthma in southern Jordan: a cross-sectional study. *J Int Med Res*. 2020;48(12):0300060520974242. doi:10.1177/0300060520974242
22. Litonjua AA, Carey VJ, Laranjo N, et al. Six-Year Follow-up of a Trial of Antenatal Vitamin D for Asthma Reduction. *N Engl J Med*. 2020;382(6):525-533. doi:10.1056/NEJMoa1906137
23. Chen Z, Peng C, Mei J, Zhu L, Kong H. Vitamin D can safely reduce asthma exacerbations among corticosteroid-using children and adults with asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Res*. 2021;92:49-61. doi:10.1016/j.nutres.2021.05.010

24. Forno E, Bacharier LB, Phipatanakul W, et al. Effect of Vitamin D3 Supplementation on Severe Asthma Exacerbations in Children With Asthma and Low Vitamin D Levels: The VDKA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(8):752-760. doi:10.1001/jama.2020.12384
25. Kumar J, Kumar P, Goyal JP, et al. Vitamin D supplementation in childhood asthma: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *ERJ Open Res*. 2021;8(1):00662-02021. doi:10.1183/23120541.00662-2021
26. Ogeyingbo OD, Ahmed R, Gyawali M, et al. The Relationship Between Vitamin D and Asthma Exacerbation. *Cureus*. 13(8):e17279. doi:10.7759/cureus.17279
27. Aziz DA, Abbas A, Viqar W, Munawar Hussain A. Association of vitamin D levels and asthma exacerbations in children and adolescents: Experience from a tertiary care center. *Monaldi Arch Chest Dis Arch Monaldi Mal Torace*. Published online May 24, 2022. doi:10.4081/monaldi.2022.2230
28. Mehrabi S, Toghraee E. Association between serum 25-hydroxy vitamin D levels and severity of asthma. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;49:197-200. doi:10.1016/j.clnesp.2022.04.025
29. Nitzan I, Mimouni FB, Nun AB, Kasirer Y, Mendlovic J. Vitamin D and Asthma: a Systematic Review of Clinical Trials. *Curr Nutr Rep*. 2022;11(2):311-317. doi:10.1007/s13668-022-00411-6
30. Wang Q, Ying Q, Zhu W, Chen J. Vitamin D and asthma occurrence in children: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Nurs Nurs Care Child Fam*. 2022;62:e60-e68. doi:10.1016/j.pedn.2021.07.005
31. Melén E. Asthma genetics revisited: understanding disease mechanisms by studying ethnically diverse groups. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):427-429. doi:10.1016/S2213-2600(20)30044-8

ANEXOS

ANEXO 1.

MATRIZ DE CONSISTENCIA

Pregunta de Investigación	Objetivo	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿Cuál sería el efecto del consumo de vitamina D sobre el agravamiento de las crisis asmáticas no severas en niños mayores de 5 años atendidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales en el 2022?</p>	<p>Objetivo general OG: Identificar el efecto del uso de la vitamina D sobre el agravamiento de las crisis asmáticas no severas en pacientes pediátricos mayores a 5 años en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales durante el año 2022.</p> <p>Objetivos específicos OE₁: Identificar las características de los pacientes asmáticos según uso de vitamina D. OE₂: Determinar la cantidad de episodios de crisis asmáticas de los pacientes. OE₃: Calcular el riesgo relativo producto de la asociación del uso de vitamina D y agravamiento de las crisis asmáticas no severas.</p>	<p>Estudio cuantitativo, longitudinal, prospectivo, experimental de tipo ensayo clínico no aleatorizado.</p>	<p>Población de estudio: Niños mayores de 5 años con diagnóstico de asma leve o moderada atendidos en el servicio de emergencia y consulta externa del departamento de pediatría del Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales, 2022</p> <p>Procesamiento de datos: La información recolectada será ingresada al programa SPSS25 y cada uno de los objetivos serán determinados a través de la prueba de Chi cuadrado, con un nivel de confianza de 95% y un p valor inferior al 5%.</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

ANEXO 2.

FICHA DE SEGUIMIENTO

“EFECTO DE LA VITAMINA D EN EL AGRAVAMIENTO DE LAS CRISIS ASMÁTICAS NO SEVERAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS”

Fecha: ___/___/2022

N° Ficha: _____

Sección I: Datos Generales

Edad: _____ años

Sexo: Femenino ()

Masculino ()

Servicio de procedencia: Emergencia ()

Consulta externa ()

Sección II: Variables Independientes

Adyuvantes: VITAMINA D ()

Placebo ()

Peso al nacer:

Edad gestacional al nacer:

Severidad de episodio:

episodios asmáticos:

Lactancia Materna

Exclusiva: SI () No ()

Sección II: Variable Dependiente

Agravamiento de crisis asmática: SI () No ()

ANEXO 3.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

EFFECTO DE LA VITAMINA D EN EL AGRAVAMIENTO DE LAS CRISIS ASMÁTICAS NO SEVERAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Consentimiento Informado – Versión Perú

Fecha: ____/____/2022

Investigador principal: Luis Fernando Rojas Arroyo.

Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI): CIEI de la Universidad de San Martín de Porres.

Los estamos invitando a usted y a su hijo a participar en un ensayo clínico, usado generalmente para evaluar una intervención terapéutica o preventiva. Su participación es voluntaria y libre de coacción, e inclusive ud puede optar por la finalización de la participación del menor en cualquier momento sin dar explicaciones y sin que esto le genere algún tipo de acto punitivo.

Antes de decidir la participación de su menor en el ensayo clínico, es fundamental que comprenda porque es necesaria su ejecución, lo que significa su participación, cómo se va a utilizar su información y sus posibles beneficios, riesgos o molestias.

El propósito de este estudio es determinar si el uso vitamina D tiene efecto sobre el agravamiento de las crisis asmáticas no severas en niños mayores de 5 años atendidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales en el período 2022. Se organizarán dos grupos, uno de intervención y otro de control, a los cuales los niños serán asignados de forma aleatoria. El grupo de intervención recibirá una dosis de Vitamina D mensual durante 3 meses y espaciada un mes para luego repetir el proceso una vez más; mientras que el grupo de control recibirá una dosis de placebo siguiendo el mismo esquema previamente descrito. Este último es una sustancia inerte que no posee ningún efecto o acción farmacológica.

Además, es necesario precisar que usted ignorará a cuál de los grupos pertenecerá su menor, para eludir el sesgo; sin embargo, podrá obtener la información en casos de emergencia y al finalizar el estudio. No se prevé ningún riesgo por participar en esta investigación y tampoco se puede asegurar el beneficio, pues esto es lo que se quiere probar. Usted no deberá pagar por la participación de su menor, ni recibirá algún incentivo económico o de otra índole.

No se divulgará la identidad de su menor en ninguna etapa y toda su información será usada con fines estrictos del estudio. En caso de que este ensayo sea publicado se seguirá salvaguardando la confidencialidad, ya que en ningún momento se solicitarán los apellidos y nombres del menor.

Datos del contacto: Ante cualquier duda adicional, usted se puede comunicar con el Dr. Luis Fernando Rojas Arroyo, cuyo número de celular es y correo electrónico

Consentimiento:

Sujeto de investigación

Yo he leído (o alguien me ha leído) la información de este documento, me han informado los objetivos, procedimientos, riesgos, lo que se espera de mi menor y sus derechos. He podido hacer preguntas y todas han sido respondidas de forma óptima. Entiendo que la participación es voluntaria y que puedo retirar a mi menor del estudio cuando lo desee, sin tener que dar explicaciones y sin que esto afecte su atención médica. Al firmar este documento, acepto que mi menor participe en este ensayo clínico. No estoy renunciando a ningún derecho y entiendo que recibiré una copia firmada y con fecha.

Firma de los progenitores o tutor:

Fecha y hora.....

Investigador

He explicado cada uno de los apartados a tomar en consideración en el ensayo y he contestado todas las interrogantes. Confirmando que los progenitores entendieron la información descrita en este documento y que permitió la participación de su menor de forma voluntaria.

Nombre del Investigador/a

Firma del Investigador/a

Fecha y hora (la misma fecha cuando firma el participante)

Lima, del 2022



CARTA DE APROBACIÓN DEL TÍTULO

EFFECTO DE LA VITAMINA D EN EL AGRAVAMIENTO DE LAS CRISIS ASMÁTICAS NO SEVERAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Yo, Jorge Luis Medina Gutiérrez, docente de Proyecto de Investigación I, en Residentado Médico, otorgo conformidad al título del proyecto: **“EFECTOS DE LA VITAMINA D EN EL AGRAVAMIENTO DE LAS CRISIS ASMÁTICAS NO SEVERAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS”** del médico residente Rojas Arroyo Luis Fernando, quien ha corregido las observaciones de forma y fondo.

.....
(Firma)

