



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**ANEMIA Y SEVERIDAD DE LA CRISIS ASMÁTICA EN PEDIATRÍA
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2020**

PRESENTADO POR

WILMER DAVID BARBOZA MUÑOZ

ASESOR

RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO

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

LIMA – PERÚ

2021



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ANEMIA Y SEVERIDAD DE LA CRISIS ASMÁTICA EN PEDIATRÍA
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA**

**PRESENTADO POR
WILMER DAVID BARBOZA MUÑOZ**

**ASESOR
MGTR. RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO**

**LIMA, PERÚ
2021**

ÍNDICE

| | Págs. |
|--|--------------|
| Portada | i |
| Índice | ii |
| | |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 1 |
| 1.1 Descripción del problema | 1 |
| 1.2 Formulación del problema | 2 |
| 1.3 Objetivos | 2 |
| 1.4 Justificación | 3 |
| 1.5 Viabilidad y factibilidad | 3 |
| | |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | |
| 2.1 Antecedentes | 4 |
| 2.2 Bases teóricas | 6 |
| 2.3 Definiciones de términos básicos | 22 |
| | |
| CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES | |
| 3.1 Formulación de la hipótesis | 26 |
| 3.2 Variables y su operacionalización | 26 |
| | |
| CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA | |
| 4.1 Tipos y diseño | 27 |
| 4.2 Diseño muestral | 27 |
| 4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos | 28 |
| 4.4 Procesamiento y análisis de datos | 28 |
| 4.5 Aspectos éticos | 29 |
| | |
| CRONOGRAMA | 30 |
| | |
| PRESUPUESTO | 31 |
| | |
| FUENTES DE INFORMACIÓN | 32 |
| | |
| ANEXOS | 39 |
| 1. Score pulmonar | |

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

El asma es un problema de salud importante en todo el mundo y es una de las enfermedades crónicas más comunes de la infancia en muchos países. Existe una amplia variación global en la prevalencia del asma, con tasas más altas que se observan en los países de ingresos más altos. El asma es la enfermedad crónica más común en la infancia en países ricos en recursos. Un aumento significativo en la prevalencia estimada de asma se observó en los países ricos en recursos en los años 80 y 90, con tasas de aumento más lentas en los años 2000 y una meseta a partir de entonces. Aproximadamente el 8.3% de los niños estadounidenses tenían asma en 2016, en comparación con el 9,4 por ciento en 2010 y el 8.7% en 2001. Sin embargo, la prevalencia del asma sigue aumentando en otros países como China (1).

En Perú, existen algunos estudios que buscan estimar la prevalencia de asma en niños, entre los que podemos mencionar: el año 1995, el estudio fase I de ISAAC, donde se realizó un cuestionario escrito, este se aplicó a niños de un colegio de Lima, donde se encontró una prevalencia de sibilantes en los últimos doce meses del 26%. En el año 1996, un estudio efectuado en colegios del distrito de Santiago de Surco en Lima, dio como hallazgo que la prevalencia de asma se presentaba en 15.4% de escolares de 6 a 7 años y 15.3% de escolares de 13 a 14 años. Otro estudio realizado en el 2007, ejecutado en una población urbana con alto índice de pobreza, se encontró una prevalencia de manifestaciones clínicas sugestivas de asma del 23.2% (2).

Sin embargo, los factores de riesgo para asma son múltiples y variables alrededor del mundo, algunos como el antecedente familiar de asma, rinitis alérgica, exposición al humo de cigarrillo intrafamiliar, nacimiento prematuro, obesidad, introducción de alimentos alternos a la leche materna antes de los 4 meses de edad y nivel socioeconómico bajo se han asociado por su relación directa con esta enfermedad, haciendo mención, que podrían cambiar dependiendo del fenotipo de

asma que presentase el menor (sibilantes transitorios, asmático no atópico y asmático atópico). Conjuntamente, el hallarse en una zona urbana favorecería al riesgo de padecer asma y síntomas asmáticos en comparación a las zonas rurales, posiblemente debido a la contaminación ambiental (3).

Por otro lado, en nuestro país, la anemia aflige al 43.6% de la población menor de tres años, lo cual genera un problema de salud pública, esta cifra subsiste sin evidencia de mejoría en los últimos cinco años a pesar de los esfuerzos multisectoriales por reducirla. Se han realizado múltiples estudios observacionales, longitudinales y experimentales que dan a conocer que la anemia en la población pediátrica afecta el adecuado desarrollo psicomotor y que este efecto en el desarrollo permanecería, aún de corregirse los valores de hemoglobina, viéndose, a largo plazo, déficit en las áreas cognitiva, social, emocional, además de determinar una situación de hipoxemia crónica en el cuerpo. Hay bases fisiológicas que revelan los mecanismos de las consecuencias del déficit de hemoglobina en el desarrollo biopsicosocial. Cabe mencionar, que existen investigaciones que demuestran el costo social y económico de la anemia, ya que, esta condiciona una disminución de la capacidad física y de la productividad (4).

En nuestro medio hasta la actualidad no hay estudios que determinen la asociación entre la anemia y la severidad de la crisis asmática, a pesar de ser entidades frecuentes en nuestro medio y de amplia magnitud en la morbilidad infantil de la población peruana, de persistir este vacío en la información, no se podrá tomar medidas de prevención y/o corrección en la terapéutica de estos pacientes.

1.2 Formulación del problema

¿En qué medida el diagnóstico de anemia influye en la severidad de las crisis asmáticas en pacientes pediátricos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el 2020?

1.3 Objetivos

a) Objetivo general

Establecer la relación entre la anemia y la severidad de las crisis asmáticas en pacientes con diagnóstico de asma en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

b) Objetivos específicos

Determinar la prevalencia de la anemia en pacientes con diagnóstico de asma.

Comparar grado de severidad de la crisis asmática en pacientes con anemia respecto a los pacientes sin anemia

Identificar el grado de anemia más frecuente en pacientes con diagnóstico de asma.

1.4 Justificación

La presente investigación es un estudio de amplia importancia, pues el asma y la anemia son entidades de alta prevalencia en nuestro medio y repercute significativamente en la población pediátrica.

Asimismo, el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren no ha presentado ningún estudio que relacione la anemia y el grado de severidad de la crisis asmática, a pesar de evidenciarse gran cantidad de casos con estos problemas.

La relación de ambas variables permitiría determinar si hay relación entre el grado de anemia y el grado de severidad de las crisis asmáticas y así tener una pauta para indicar la corrección de la anemia en la población de pacientes con diagnóstico de asma.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable, pues la institución donde se tomará la muestra ha autorizado la ejecución del presente proyecto. Se tendrá acceso a la información necesaria, ya que se cuenta con autorización de la jefatura del servicio de Pediatría. Asimismo, este estudio es factible, ya que, se cuenta con los recursos económicos y humanos que garanticen el desarrollo de la investigación sin dificultades.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Sarango del Campo et al. (5) publicaron, en 2013, una investigación sobre la prevalencia de las principales características clínico epidemiológico en pacientes con asma bronquial. El tipo es observacional. Se encontró que los casos de esta patología se equiparan entre hombres y mujeres, quienes tenían como antecedente familiar la conjuntivitis alérgica. Las conclusiones fueron que el primer factor desencadenante son los aeroalérgicos, las personas asmáticas son más propensas a las infecciones víricas, existe alta prevalencia de contaminación en el hogar, es infrecuente que las crisis asmáticas se exacerben con los alimentos.

Guerra P et al. (6) publicaron, en 2005, una investigación sobre la capacidad ventilatoria en pacientes con drepanocitosis. El tipo es correlacional. Se encontró que el patrón ventilatorio obstructivo estuvo presente en la mitad de los casos, todos tuvieron radiografía de tórax normal. La conclusión fue la repercusión ventilatoria en los pacientes con drepanocitosis debe ser considerada aun en ausencia de síntomas.

De la Vega P et al. (7) publicaron, en 2010, una investigación sobre los factores de riesgos de asma y la severidad de las manifestaciones. El tipo descriptivo de corte transversal, se encontró que todos los pacientes estudiados tenían antecedente de atopia familiar y presentaban crisis asociada a cambios climáticos, 95% sensibles a inhaladores, 64% presencia de familiar fumador, 36% cumplía parcialmente tratamiento intercrisis. Concluyen que hay relación directa entre las manifestaciones clínicas del asma bronquial y el número de factores de riesgo que las condicione.

Adys G et al. (8) publicaron, en 2013, una investigación sobre la relación entre asma bronquial y drepanocitosis, el tipo es artículo de revisión, se encontró que, en 104 hogares de niños con asma y drepanocitosis, 20% de padres y 30% de los hermanos tuvieron diagnóstico clínico de asma. A las conclusiones que llegaron en este estudio fueron el asma aumenta la severidad de la drepanocitosis, ambas enfermedades son inflamatorias donde la vía de óxido nítrico esta alterada, el

diagnóstico de asma aumenta el riesgo de síndrome torácico agudo y la intensidad de la crisis drepanocítica.

Juliana T et al. (9) publicaron, en 2011, una investigación sobre la prevalencia de anemia en preescolares y la respuesta a la suplementación de hierro, el tipo es descriptivo, se encontró la prevalencia de anemia 25.6% con el nivel más bajo de hemoglobina 9.5g/dl, mayor prevalencia entre la edad de 60 a 65 meses, 76% se recuperaron con la terapia de suplementación. Se concluye la evaluación en la edad pre escolar y la adecuada intervención demostró ser eficaz para controlar el problema de la anemia.

Herrera AM et al. (10) publicaron, el 2017, una investigación sobre hospitalizaciones por asma infantil, el tipo es descriptivo, se encontró aumento prevalente en las tasas de hospitalización por asma en niños de 3.8 por 10 mil habitantes (2001) a 7.8 por 10 000 habitantes (2014), edad promedio 8.5 años, sexo predominante masculino. Se concluye que la tasa real de hospitalización por asma en Chile es de 7.8 por 10000 habitantes para niños de 5 a 15 años, con un doble aumento en esta tasa durante el periodo analizado de 14 años.

Natalia R et al. (11) publicaron en 2013, una investigación acerca de la prevalencia de síntomas respiratorios, asma y rinitis posiblemente asociado a la contaminación del aire en niños de 5 a 14 años, el tipo es transversal, se encontró que si el familiar de menor es fumador tiene 1.5 veces más riesgo de procesos respiratorios altos respecto a los que no tienen contacto, la humedad aumenta 4 veces la posibilidad de presentar sibilancias, concluyen que se requiere intervención gubernamental para modificación de los factores de riesgo extramurales.

Antonia M et al. (12) publicaron en 2013, una investigación sobre la prevalencia de sibilancias y factores asociados en niños menores de 5 años, el tipo es descriptivo, se encontró que la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses fue de 43.2%, los factores asociados fueron retiro de lactancia materna durante 6 meses o más, diagnóstico de asma familiar, sexo masculino. Se concluyó que la prevalencia de sibilancias en niños en esa zona es mayor y está asociado a factores relacionados con probable atopia, enfermedad previa y sexo masculino.

Cesar V et al. (13) publicaron en 2009, una investigación sobre prevalencia y factores asociados al asma, el tipo es descriptivo, se encontró que la prevalencia de asma fue de 13.5%, menores de 5 años (39%), se concluyó que la prevalencia de asma en la zona rural es comparable con la de otras ciudades en el mundo.

Ana V et al. (14) publicaron en 2016, una investigación sobre la función pulmonar en niños y adolescentes con drepanocitosis, el tipo es descriptivo, se encontró que 23.4% tenían patrón espirométrico normal, 12.5% patrón restrictivo, 10.9% patrón obstructivo, 52.25 patrón anormal sin significancia clínica. Se concluye que existe una significativa prevalencia de función pulmonar anormal en pacientes con drepanocitosis.

Javier M et al. (15) publicaron en 2017, una investigación sobre la necesidad de transfundir glóbulos rojos a los niños con enfermedad respiratoria aguda, el tipo es descriptivo, se encontró que no había diferencia significativa en el valor de hemoglobina pretransfucional agrupado según la necesidad de soporte respiratorio requerido. Se concluyó que existe baja adherencia a las recomendaciones internacionales para el uso de transfusiones en niños con insuficiencia respiratoria.

Cristie r et al. (16) publicaron en 2016, una investigación sobre la prevalencia y factores de riesgo de anemia en niños, el tipo es analítico transversal, se encontró una prevalencia de anemia de 34.7% asociado a factores como las edades menores de 24 meses, no ingesta de verduras en la dieta diaria. Se concluyó que existe alta prevalencia de anemia y con ello se demuestra la necesidad de una adecuada intervención para la reducción de esta prevalencia.

2.2 Bases teóricas

Asma bronquial

Definición de asma bronquial

El asma se define como una entidad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en la que hay múltiples características y componentes celulares involucrados. Este proceso inflamatorio crónico se relaciona con hiperreactividad bronquial, que lleva

a eventos intermitentes de sibilancias, disnea, sensación de opresión torácica y tos, especialmente por las noches y madrugadas, dicha sintomatología se relaciona con cierto grado de obstrucción del flujo de aéreo, este episodio es reversible de manera espontánea o con tratamiento (17).

La limitación u obstrucción al flujo aéreo es ocasionado por 3 componentes principalmente: broncoespasmo, en respuesta a múltiples estímulos desencadenantes, entre los que se incluyen alérgenos e irritantes; hiperreactividad bronquial, que es una contracción exagerada del musculo liso de los bronquios, como respuesta a estímulos externos, y edema de la vía aérea, provocado por la persistencia y progresión del cuadro con aumento de secreción mucosa (18).

Epidemiología del asma bronquial

En la actualidad, esta patología es un problema de la salud publica en muchos países, principalmente en donde existe mayor ascendencia anglosajona, ya sean desarrollados o en vías de desarrollo, en donde la población radica en áreas urbanizadas o semiurbanas.

Entre los niños y adultos la prevalencia varía entre 1 y 18% en diversas partes del mundo y llega a condicionar una mortalidad de aproximadamente 250 000 personas por año.

En el estudio Internacional de Asma y Alergia en Niños (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood* [ISAAC]) se exponen resultados que reportan una prevalencia promedio del 8%, y un aumento de esta en ciudades cercanas al Golfo de México (19,2).

Clasificación del asma

La enfermedad asmática se va a dividir en 2 grupos, según su origen y sus factores desencadenantes.

Asma alérgica

Está determinada por componentes inmunológicos determinantes que incluyen a la inmunoglobulina E (IgE), se puede presentar desde la etapa de lactante hasta la edad adulta, siendo su máxima incidencia entre la niñez y adolescencia.

Los aeroalergenos son los componentes que desencadenan el cuadro clínico característico con mayor frecuencia, tanto dentro del domicilio (ácaros, cucarachas, polvo casero, epitelios y excretas de animales domésticos [perro, gato, pájaros, roedores, etc.], esporas hongos y alimentos), como fuera del domicilio (pólenes y esporas).

Asma no alérgica

En esta variante, los elementos que desencadenan el cuadro clínico no son inducidos por componentes alérgicos y son variables de acuerdo al grupo etario de los pacientes.

Las infecciones víricas ocupan un lugar destacado en el infante, debido a que muchas veces son el agente precursor del primer cuadro, para posteriormente reincidir aun en ausencia de atopia; mayormente las sibilancias desaparecen alrededor de los 3 años, aunque dichos procesos infecciosos pueden ser los que originen exacerbaciones en aquellos con asma alérgica.

Otro grupo de agentes desencadenantes son los cambios climatológicos, ejercicio, problemas psicológicos, irritantes químicos, humo de tabaco, contaminantes atmosféricos, analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos y el uso de bloqueadores beta, como también algunas circunstancias que no han sido bien identificadas, como cambios hormonales, alteraciones en el estado de ánimo o factores físicos.

Aún es poco conocido cómo actúan estos procesos, pero se sabe que la mayoría de estos juega un papel importante en la degranulación exagerada de los mastocitos debido a un reflejo colinérgico excesivo o por estímulo de neurorreceptores del parasimpático.

Factores que influyen en el desarrollo del asma

Genéticos

Múltiples genes son los responsables de la predisposición familiar del asma, igualmente se han encontrado diferencias en relación con la etnia estudiada. La investigación de genes ligados a su desarrollo se ha orientado a 4 áreas primordiales: atopia, hiperreactividad de la vía aérea, mediadores inflamatorios

como citosinas, quimiocinas y factores de crecimiento, y aquellos genes que determinan el balance entre las respuestas Th1 y Th2.

Obesidad

Se sabe que el asma es más frecuente en obesos. La alteración en las pruebas de funcionamiento pulmonar se ven en pacientes obesos y asmáticos, estos además presentan más comorbilidades en comparación con las personas de peso normal (20).

Sexo

Otro factor de riesgo en varones menores de 14 años es el sexo masculino, debido a que su prevalencia es 2 veces más alta en niños que en niñas, por el contrario, en los adultos se invierte esta relación.

Alérgenos

El papel de la alergia es más importante en niños que en adultos. Diversos alérgenos tanto extradomiciliarios como intradomiciliarios han sido incluidos; dicha sensibilización depende del tipo de alérgeno, la dosis, el tiempo de exposición, la edad y posiblemente la predisposición genética. En el desarrollo del asma la existencia de sensibilización a alérgenos comunes en etapas tempranas es el principal determinante de riesgo (17). Dentro de los más trascendentales encontramos al acaro (especialmente el *Dermatophagoides pteronyssinus* y el *Dermatophagoides farinae*), el perro, el gato (*Felis domesticus*) y el *Aspergillus*, cuya sensibilización se ha demostrado como factor de riesgo independiente para el desarrollo de síntomas en niños de hasta 3 años de edad. En México, los alérgenos que con mayor repetición resultan positivos son: los ácaros, el polen de pastos (*Cynodon dactylon*), la cucaracha (*Periplaneta americana*) y el gato (21). En adición a estos, en Estados Unidos están implicados otros pólenes como el del pasto *Lolium perenne*, cacahuete, malezas como la *Ambrosia* y la *Salsola kali*, y arboles como el *Quercus alba* y hongos como la *Alternaria alternata* (22).

Infecciones

En la etapa preescolar, algunos procesos virales como la de virus sincitial respiratorio (VSR) o parainfluenza, provocan sibilancias y pueden derivar en asma.

En múltiples estudios prospectivos se ha visto que el 40% de los niños que fueron hospitalizados con detección positiva de VSR persisten con sibilancias o desarrollan asma en la infancia (23).

Tabaquismo

Ya sea en su variante activa o pasiva, va a generar condicionar el deterioro de la función pulmonar en personas con asma, aumenta la gravedad del cuadro, afecta la efectividad del tratamiento inhalado o sistémico y disminuye la probabilidad de control. Está determinado que los hijos de madres fumadoras tienen 4 veces más probabilidad de desarrollar cuadros de broncoespasmo durante el primer año de vida (24).

Diagnóstico del asma

La base para el diagnóstico de asma es la clínica y los hallazgos que nos llevan a sospecharlo son:

- Broncoespasmo derivando en sibilancias.
- Tos que suele exacerbarse por la noche, distrés respiratorio y presencia de opresión torácica recurrente.
- La sintomatología se desencadena o se exagera con: ejercicio, infecciones virales, aeroalergenos, cambios de clima, expresiones emocionales fuertes (llorar o reírse), estrés, ciclos menstruales.
- Los síntomas al empeorar por la noche suelen interrumpir el sueño del paciente.
- Como apoyo al diagnóstico se solicita una espirometría en niños mayores de 6 años, y se busca verificar la reversibilidad de la obstrucción del flujo aéreo después de la utilización de un broncodilatador de acción rápida (SABA) obteniendo un aumento del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) de 12%. En pacientes que cursen con asma persistente se suele realizar pruebas cutáneas o IgE específica para valorar el estado de sensibilización, principalmente a los aeroalergenos y alimentos que pueden condicionar las crisis (18).

Tabla 1. Clasificación del asma por gravedad¹³

| | Síntomas por las mañanas | Síntomas por las noches | Exacerbaciones | PEF o VEF ₁ | Variabilidad PEF o VEF ₁ | Uso de agonistas beta-2 |
|----------------------|------------------------------------|-------------------------|--|------------------------|-------------------------------------|-------------------------|
| Leve intermitente | Menos de 1 por semana | Menos de 2 por mes | | > 80% | < 20% | |
| Leve persistente | Más de 1 por semana pero no diario | Más de 2 por mes | Pueden afectar la actividad y el sueño | > 80% | < 20-30% | |
| Moderada persistente | Diario | Más de 1 por semana | Pueden afectar la actividad y el sueño | 60-80% | > 30% | Uso diario |
| Grave persistente | Diario | Frecuentes | Limitación de actividades | < 60% | > 30% | |

Modificada de GINA¹³.

Tabla 2. Clasificación de asma por control¹

| | Síntomas diurnos | Uso de agonistas beta-2 | Síntomas nocturnos | PEF o VEF ₁ | Limitación de actividades normales | Exacerbaciones |
|-------------------------------|---|-------------------------|--------------------|------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| Controlada (todos) | Menos de 2 por semana | Menos de 2 por semana | No | Normal | No | No |
| Parcialmente controlada (uno) | Más de 2 por semana | Más de 2 por semana | Alguno | > 80% | Alguna | Una o más al año |
| No controlada | 3 o más de la parcialmente controlada en cualquier semana | | | | | Una o más a la semana |

Fuente: Global Initiative for Asthma (GINA). Global Burden of Asthma Report [Internet] disponible en: www.ginasthma.org.

Tratamiento del asma

Está basado en 2 categorías de medicamentos:

1. *Rescatadores de uso agudo*. Broncodilatadores (agonistas beta-2, anticolinérgicos inhalados y esteroides sistémicos).
2. *Controladores de uso crónico*. Esteroides inhalados y sistémicos, antileucotrienos, esteroides sistémicos de largo plazo, inmunoterapia específica y terapia monoclonal).

Según se detallan en las guías de manejo para el asma. El tratamiento debe ser dinámico y pasar de una terapia a otra de acuerdo al cuadro clínico que presente el paciente. La terapia antiinflamatoria es la más utilizada, ya que pueden llegar a mejorar la hiperreactividad bronquial (HRB), mientras que los broncodilatadores solo son eficaces en la crisis aguda o como terapia adyuvante para lograr el control, y no deben utilizarse como terapia continua. Si estamos frente a pacientes alérgicos, la inmunoterapia específica es una opción para el manejo. (17,18)

Fármacos rescatadores

Acción broncodilatadora: *beta 2 agonistas*

Se clasifican de acuerdo con su vida media en:

1. Beta 2 agonistas de *acción corta (SABA)*, en este grupo tenemos: el salbutamol, fenoterol y terbutalina, entre otros.
2. Beta 2 agonistas de *acción prolongada (LABA)*, en este grupo tenemos: el salmeterol, formoterol, indacaterol.

Su acción va a darse sobre los receptores beta-2 agonistas del músculo liso bronquial, produciendo broncodilatación, con lo que aumenta la luz bronquial, además tiene efecto sobre la liberación de mediadores inflamatorios y la depuración de moco (25). Se tiene varias presentaciones: en aerosol, solución para nebulizar, inhalar (gas o polvo seco), intravenosa y oral, pero la de primera elección es en aerosol (vía inhalatoria), ya que es más rápida y segura.

La presentación en inhaladores de dosis medida (IDM) es la más recomendada, con este dispositivo se debe tener una coordinación adecuada entre la inspiración y la liberación del medicamento con un flujo inspiratorio mínimo, por lo que es recomendable la utilización de aerocámaras.

Entre los efectos secundarios más frecuentes se encuentran: taquicardia, temblores e irritabilidad; en casos graves o sobredosificación, se pueden presentar arritmias y paro cardíaco (26).

En niños menores o cuando no se logra una coordinación adecuada con la inspiración al momento del empleo del inhalador, es necesario administrarlos por nebulización (27,28).

La vía intravenosa se reserva para casos severos, su aplicación se da sólo en la unidad de cuidados intensivos, se emplean en bolos o en goteo continuo.

Bromuro de ipratropio

Su empleo es controversial, es un fármaco anticolinérgico que genera un efecto sinérgico con los agonistas beta-2. Su acción es sobre los receptores muscarínicos, derivando en broncodilatación sin inhibir el movimiento y lavado mucociliar. Su mecanismo de acción es antagonizar los efectos de la acetilcolina bloqueando sus interacciones con los receptores muscarínicos en las células del músculo liso bronquial (29,30).

Los efectos adversos más comunes son resequedad de boca y taquicardia, y se sugiere administrar en conjunto con el agonista beta-2.

Los corticosteroides sistémicos (orales o parenterales), son los antiinflamatorios de elección para los cuadros agudos, por su rápido efecto; se utilizan por un periodo de 5 a 10 días con dosis de 1 mg/kg/día de prednisona por día. En cuadros de mayor severidad, donde no se ha logrado un control adecuado, se pueden utilizar en forma prolongada con esquemas descendentes hasta llegar a la dosis mínima requerida (31,32).

Medicamentos controladores

Esteroides inhalados

Es la parte fundamental del tratamiento, son seguros, con pocos efectos secundarios y adecuado efecto antiinflamatorio, evitan la degranulación celular, interrumpen los mecanismos mediadores de nueva formación (leucotrienos y prostaglandinas), alteran la respuesta quimiotáctica de neutrófilos y eosinófilos, evitan la remodelación bronquial y con una terapia adecuada ayudan a modificar la hiperreactividad bronquial.

Es recomendable iniciar la terapia de acuerdo a los hallazgos clínicos de la primera evaluación y las modificaciones terapéuticas se realizarán según la respuesta obtenida, hasta lograr un control adecuado con una cantidad mínima requerida.

Los corticoides inhalados más utilizados en la práctica clínica son la budesonida, fluticasona, mometasona y ciclesonida, que es un profármaco, para tener mayor potencia a menor dosis.

Se pueden presentar algunos efectos adversos como: alteración de la función del eje hipotálamo-suprarrenales, candidiasis bucal y disfonía por parálisis de la cuerda vocal aductora e irritación de la vía aérea (33,34).

Antileucotrienos

Los inhibidores de receptores de leucotrienos (LTC₄, D₄ y E₄) son medicamentos antiinflamatorios cuya potencia es menor que la de los esteroides, disminuyen las exacerbaciones de asma intermitente y las desencadenadas por infecciones virales.

Teofilinas

En múltiples estudios en niños menores de 5 años se concluye que su utilización tiene poco beneficio clínico. Se desconoce su mecanismo de acción, se considera que tienen cierto efecto broncodilatador y antiinflamatorio, actualmente hay mucha controversia en su empleo (35,36).

Beta-2 agonistas de acción prolongada

No está recomendada en monoterapia, por lo que debe asociarse a un glucocorticoide inhalado. No está determinado su seguridad ni eficacia en niños pequeños, por lo que no está recomendado su uso en menores de 5 años; sin embargo, son la opción terapéutica adecuada para lograr el control en el paciente mayor; se recomienda su empleo por el menor tiempo posible una vez resuelto el broncoespasmo, para dejar el esteroide inhalado únicamente; si no se logra, nos indica que no hemos logrado un control adecuado y habrá que buscar otra opción terapéutica (37,38).

Inmunoterapia

En caso exista algún alérgeno como desencadenante de los cuadros o haya datos de rinitis alérgica, la inmunoterapia específica al alérgeno es una opción terapéutica que no debe ser descartada, aunque sólo debe ser manejo de alergólogos certificados, ya que un manejo inadecuado puede desencadenar eventos alérgicos severos. No es un tratamiento para el asma sino para el proceso alérgico, y se dirige a alérgenos a los que no se puede evitar el contacto.

Se aplican dosis progresivas de extractos alérgicos estandarizados, y tiene el efecto de regular la producción de inmunoglobulinas, con incremento de IgG bloqueadora y de IgA secretora y descenso concomitante de la IgE, además establece equilibrio entre los linfocitos Th2 y Th1 (39,40).

Anticuerpos monoclonales

En cuadros de asma grave con presencia de alergia e IgE elevada, se ha obtenido buenos resultados. Anticuerpos monoclonales (omalizumab), disminuye de manera significativa la sintomatología y exacerbaciones, su empleo es seguro y bien tolerado, y ayuda eficazmente en la reducción del uso de corticosteroides (41,42).

Anemia

Definición

Esta entidad está definida como la disminución de la masa de glóbulos rojos (RBC) o reducción en la concentración de hemoglobina en la sangre. En la atención clínica, la anemia comúnmente se define por reducciones en uno o ambos de los siguientes parámetros:

- Hematocrito (HCT): determinado por el volumen fraccionario de una muestra de sangre total ocupada por glóbulos rojos, determinada en porcentaje. Por ejemplo, el HCT normal para un niño de 6 a 12 años es aproximadamente del 40 por ciento.
- Hemoglobina (HGB): dada por la medida de la concentración de hemoglobina que constituye el pigmento del glóbulo rojo en sangre total, va a estar expresada en gramos por 100 ml (dL) de sangre total. El valor normal de HGB en un niño de 6 a 12 años es de aproximadamente 13.5 g/dL.

Los rangos de normalidad para HGB y HCT varían sustancialmente con la edad, la raza y el sexo, por lo que se maneja percentiles. El límite para definir la anemia es un HCT o HGB igual o inferior al 2,5 ° percentil para edad, raza y sexo.

Características del paciente con anemia

Edad del paciente: Será muy importante tener en cuenta la edad del paciente, esto ya que los valores normales de hematocrito (HCT) y hemoglobina (HGB) varían mucho con la edad, además porque las diferentes causas de anemia se presentan a diferentes edades:

Valores normales para hemoglobina, hematocrito y volumen corpuscular medio en niños

| Años | | Hemoglobina (g / dL) | | Hematocrito (%) | | MCV (fL) | | | |
|---------------------|---------------|----------------------------|------------------|----------------------------|------------------|----------------------------|------------------|------------------|----|
| | | 50 th percentil | Límite inferior* | 50 th percentil | Límite inferior* | 50 th percentil | Límite inferior* | Límite superior* | |
| 1 year [†] | caucásico | 12.5 | 11 | 37 | 32 | 80 | 71 | 89 | |
| | afroamericano | 12 | 11 | 36 | 31 | 77 | 63 | 88 | |
| 2 a 3 años | caucásico | 12.6 | 11 | 37 | 33 | 82 | 74 | 89 | |
| | afroamericano | 12 | 11 | 36 | 32 | 80 | 64 | 89 | |
| 4 a 6 años | caucásico | 12.9 | 11.7 | 38 | 34 | 84 | 77 | 91 | |
| | afroamericano | 12.5 | 11 | 37 | 33 | 83 | 67 | 91 | |
| 7 a 10 años | caucásico | 13.5 | 12 | 40 | 35 | 85 | 78 | 91 | |
| | afroamericano | 12.7 | 11.2 | 38 | 34 | 84 | 72 | 92 | |
| 11 a 14 años | caucásico | Hembra | 13.7 | 12.3 | 40 | 36 | 87 | 80 | 94 |
| | | Masculino | 14.3 | 12.6 | 42 | 36 | 87 | 80 | 94 |
| | afroamericano | Hembra | 12.9 | 10.6 | 38 | 33 | 86 | 71 | 95 |
| | | Masculino | 13.6 | 11.8 | 40 | 35 | 86 | 73 | 95 |
| 15 a 18 años | caucásico | Hembra | 13.7 | 11.5 | 40 | 34 | 89 | 81 | 96 |
| | | Masculino | 15.4 | 13.7 | 46 | 40 | 89 | 81 | 96 |
| | afroamericano | Hembra | 12.8 | 10.7 | 38 | 32 | 87 | 71 | 96 |
| | | Masculino | 14.9 | 12.9 | 44 | 38 | 87 | 75 | 96 |

Fuente: Cembrowski GS, Chan J, Cheng C. NHANES 1999-2000 datos utilizados para crear intervalos de referencia pediátricos completos relacionados con la salud asociados con la raza, el sexo y la edad para el Coulter MAXM. Laboratorio Hematol 2004; 10: 245.

- **En recién nacidos hasta los tres meses:** la causa más frecuente de anemia está dada por la "anemia fisiológica", esta se presenta aproximadamente entre la sexta y novena semana de vida. El fundamento fisiopatológico está determinado por que la eritropoyesis se reduce drásticamente después del nacimiento como respuesta del aumento de la oxigenación tisular y la disminución de la producción de eritropoyetina (43). En los recién nacidos a término sanos, los valores de hemoglobina obtenidos son altos al nacer (>14 g/dL) y luego se reducen rápidamente, alcanzando valores aproximados de 11 g/dL a las seis a nueve semanas de nacidos, lo que se denomina "anemia fisiológica de la infancia" (44).

La anemia patológica en recién nacidos y lactantes pequeños se distingue de la anemia fisiológica por cualquiera de los siguientes criterios:

- Anemia (HGB<13.5 g/dL) en el primer mes de vida
- Niveles de HGB más bajos que los evidenciados en la anemia fisiológica (es decir, HGB<9 g/dL)
- Signos de hemólisis (Ictericia, ictericia escleral u orina oscura) o síntomas de anemia (Irritabilidad o mala alimentación)

Las causas frecuentes de anemia patológica en los recién nacidos abarcan pérdida de sangre, enfermedad hemolítica inmunitaria (Incompatibilidad Rh o ABO), infección congénita, transfusión feto fetal, y anemia hemolítica hereditaria (Esferocitosis hereditaria, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa [G6PD]). Algunos signos como la hiperbilirrubinemia en el período neonatal sugieren una etiología hemolítica; la microcitosis en el recién nacido se relaciona a una pérdida crónica de sangre intrauterina o talasemia.

A diferencia con los recién nacidos a término, los bebés prematuros nacen con niveles menores de HCT y HGB, los glóbulos rojos (eritrocitos) tienen una vida útil menor y la producción de eritropoyetina está disminuida, debido a la inmadurez en la función hepática. Por lo tanto, la reducción en la producción de glóbulos rojos ocurre antes del nacimiento y es más grave que la anemia que se presenta en los recién nacidos a término. Esto se conoce como "anemia del prematuro".

- **Bebés de tres a seis meses:** Anemia detectada en este rango de edad se correlaciona con una hemoglobinopatía. La deficiencia nutricional de hierro como etiología de anemia en recién nacidos a término antes de los seis meses es infrecuente.
- **Niños pequeños, niños y adolescentes:** En este rango de edad es más probable que la anemia se deba a una causa adquirida, en particular la anemia por deficiencia de hierro. El examen para descartar anemia por déficit de hierro se recomienda en todos los niños de 9 a 12 meses de edad.

Sexo: Algunas anemias hereditarias están ligadas al cromosoma X (Deficiencia de G6PD y Anemia sideroblástica ligada al cromosoma X), y ocurren con mayor frecuencia en los hombres. En mujeres premenopáusicas, el sangrado menstrual excesivo es una causa importante de anemia.

Raza y etnia: Estos puntos son útiles para la sospecha de hemoglobinopatías y enzimopatías (Deficiencia de G6PD). Las hemoglobinas S y C se presentan con mayor frecuencia en poblaciones de raza negra e hispana; Los síndromes de talasemia se ve más frecuentemente en individuos de ascendencia mediterránea y del sudeste asiático; La deficiencia de G6PD es más común entre los judíos sefardíes, filipinos, griegos, sardos, kurdos y africanos (43).

Clasificación de la anemia

La clasificación está dada según el tamaño de los glóbulos rojos (eritrocitos) y la respuesta fisiológica de la médula ósea (es decir, la respuesta de los reticulocitos). Evaluar al paciente anémico utilizando estos esquemas de clasificación ayuda a reducir las posibilidades diagnósticas.

Anemia microcítica: Esta determinada por un bajo volumen corpuscular medio (MCV) (es decir, $\leq 2.5^{\circ}$ percentil para edad, raza y sexo)

Las etiologías más frecuentes de anemia microcítica en niños son la deficiencia de hierro y la talasemia (45).

El ancho de distribución de los glóbulos rojos (RDW) es útil para diferenciar la deficiencia de hierro de la talasemia. La anisocitosis (RDW alto) es típica de la deficiencia de hierro, mientras que el RDW normal se ve en la mayoría de pacientes con talasemia (aunque puede ocurrir un RDW alto).

Anemia normocítica: Se define con una MCV normal (es decir, entre el $2,5^{\circ}$ y $97,5^{\circ}$ percentil para edad, raza y sexo). Las causas comunes de la anemia normocítica abarcan anemias hemolíticas, pérdida de sangre, infección, medicación y anemia secundaria a una enfermedad crónica.

Anemia macrocítica: Está definida como la anemia con un MCV alto (es decir, $\geq 97.5^{\circ}$ percentil para edad, raza y sexo).

La etiología más frecuente en la edad pediátrica es la exposición a ciertos medicamentos (Anticonvulsivos, zidovudina y agentes inmunosupresores) (46). Otras causas incluyen deficiencia de vitamina B12 o folato, enfermedad hepática, anemia de Diamond-Blackfan, hipotiroidismo y anemia aplásica.

La respuesta de reticulocitos: El valor de reticulocitos es útil en la evaluación de niños con anemia normocítica:

- **Alto recuento de reticulocitos:** Un recuento alto de reticulocitos (> 3 por ciento) refleja una mayor respuesta a la eritropoyetina, secundario a la pérdida de sangre o hemólisis. Las causas comunes son: hemorragia; anemia hemolítica autoinmune,

membranopatías (Esferocitosis hereditaria); enzimopatías (Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa [G6PD]); hemoglobinopatías (Enfermedad de células falciformes); y anemia hemolítica microangiopática (Síndrome urémico hemolítico).

● **Recuento de reticulocitos bajo o normal:** Esto reflejaría una producción deficiente de glóbulos rojos (Una respuesta de médula reducida a la anemia).

Las causas de una respuesta medular alterada incluyen infecciones, intoxicación por plomo, anemias hipoplásicas, eritroblastopenia transitoria de la infancia (TEC), anemia de Diamond-Blackfan (Generalmente asociada a anemia macrocítica), medicamentos (la mayoría de quimioterápicos; por ejemplo, cisplatina que puede causar la supresión aislada de la eritropoyesis).

Además, la anemia debida a hemorragia aguda puede asociarse con un bajo recuento absoluto de reticulocitos (ARC) si no ha habido tiempo para que la médula ósea monte una respuesta adecuada de reticulocitos, que generalmente toma aproximadamente una semana.

Tratamiento de la anemia

Los componentes esenciales para el tratamiento exitoso de la anemia por deficiencia de hierro (AIF) en bebés y niños pequeños son:

- Dosificación adecuada y explicación detallada de la terapia de hierro oral.
- Modificaciones en la alimentación para abordar la causa central de la deficiencia de hierro.
- Seguimiento para evaluación de la respuesta.

Dosis y programación: En lactantes y niños con anemia por deficiencia de hierro (IDA) probada o con sospechada, se inicia el tratamiento con sulfato ferroso oral 3 mg/kg de hierro elemental, administrado una vez al día. Para una absorción óptima, se debe administrar hierro entre las comidas y con agua o jugo, y se deben evitar los productos lácteos. La absorción de hierro es más eficiente cuando se administra con jugo cítrico. (47).

La dosis estándar recomendada es de 3 a 6 mg/kg de hierro elemental por día. Solemos utilizar sulfato ferroso a dosis de 3 mg/kg, ya que en un ensayo clínico aleatorizado de 80 niños pequeños (de 9 a 48 meses), el tratamiento con

sulfato ferroso 3 mg/kg una vez al día durante 12 semanas produjo un aumento mayor en la concentración de hemoglobina de 1 g/dl que una dosis equivalente de un complejo de polisacárido hierro (48). De manera similar, existen estudios en adultos que han demostrado eficacia, mejor tolerancia y mayor absorción fraccional de hierro oral que en personas tratadas con dosis relativamente bajas (49,50).

Efectos adversos: Los efectos adversos que con frecuencia se presentan en la terapia de hierro oral incluyen dolor abdominal, estreñimiento y diarrea. Sin embargo, múltiples estudios controlados con placebo han demostrado que las dosis bajas de suplementos de hierro (por ejemplo, 3 mg/kg) y las fórmulas fortificadas con hierro muy pocas veces causan síntomas gastrointestinales (51). Las dosis más altas rara vez son necesarias y pueden producir cierto grado de intolerancia.

El hierro oral se absorbe mejor con el estómago vacío cuando se toma con agua o jugo cítrico. No debe ingerirse con lácteos o productos que contengan calcio, ya que esto disminuirá su absorción.

Las preparaciones líquidas de hierro ocasionalmente causan manchas grises en los dientes o encías. Estos efectos son transitorios y pueden evitarse o reducirse al mínimo cepillando los dientes luego de la administración de hierro. El hierro líquido también puede manchar las uñas si el niño se pone la mano en la boca.

La terapia con hierro parece tener efectos mixtos sobre la función inmune y la susceptibilidad a las infecciones. No hay evidencia de que la terapia con hierro incremente el riesgo de infección, con la excepción de poblaciones especiales en las que la malaria es endémica.

Cambios en la alimentación: Para los niños con anemia por falta de hierro probada o sospechada, además de los suplementos terapéuticos de hierro, se sugiere cambios en la dieta, que también se usan para prevenir la deficiencia de hierro.

- Todos los menores de 12 meses deben ser amamantados o recibir fórmula fortificada con hierro. Los bebés no deben recibir fórmula baja en hierro o leche de vaca sin modificar. La alimentación de bebés con leche de vaca no modificada (en lugar de fórmula láctea o lactancia materna) se relaciona con

aumento del riesgo de colitis inducida por proteínas de la leche de vaca derivando en pérdida de sangre intestinal.

- Para los bebés de seis meses o más, especialmente los que reciben lactancia materna exclusiva, asegure un consumo adecuado de hierro en los alimentos complementarios, los alimentos ricos en vitamina C y las carnes en puré.
- Para todos los niños mayores de 12 meses, la ingesta recomendada de leche de vaca debe ser menor de 20 oz por día. Una mayor ingesta de leche de vaca en niños pequeños se ha asociado con un mayor riesgo de deficiencia de hierro (52). Cuando el déficit de hierro se detecta o sospecha por primera vez, se debe indagar acerca de la dieta del menor y se deben tomar medidas para mejorar el aporte de hierro. Si el niño aún recibe tomas de biberón, suspender este ayudará a limitar la ingesta láctea y consecuentemente fomentará la ingesta de otros alimentos (53).

Evaluación de seguimiento para la respuesta

Se realizarán pruebas de seguimiento a todos los niños en tratamiento para determinar su respuesta a la terapia instaurada. Es importante el seguimiento para verificar la adherencia al tratamiento, además identificar a los niños que no responden a la terapia, quienes justifican la consideración de la terapia parenteral y una evaluación amplificada para buscar la etiología de la anemia (54). La prueba debe realizarse cuando el niño está sano, sin manifestaciones de una enfermedad aguda, ya que un proceso infeccioso viral puede causar una reducción transitoria de la hemoglobina (HGB).

El momento de las pruebas de seguimiento depende de la gravedad de la anemia: En los casos de anemia leve ($HGB \geq 9$ g/dL) deben reevaluarse mediante el control de HGB o el hemograma completo, en aproximadamente 1 mes después del inicio del tratamiento. En casos de anemia moderada o grave ($HGB < 9$ g/dL) se sugiere realizarse la prueba una o dos semanas después del inicio del tratamiento.

Respondedores: Si tenemos una respuesta adecuada al hierro terapéutico se obtendrán los siguientes resultados:

- Anemia leve (HGB ≥ 9 g/dL): La HGB debe aumentar al menos 1 g/dL dentro del primer mes posterior al inicio del tratamiento (55).
- Anemia moderada o grave (HGB < 9 g/dL): La HGB debe aumentar al menos 1 g/dL dentro de las dos primeras semanas de inicio del tratamiento. Si el control se realiza antes, puede verse una respuesta de reticulocitos tan pronto como 3 días después del inicio del tratamiento.

Los pacientes que responden a la terapia según lo descrito, el hierro terapéutico debe continuarse. Se deben realizar pruebas adicionales aproximadamente tres meses después del inicio del tratamiento con hierro, incluyendo un Hemograma completo, HGB, volumen corpuscular medio (MCV) y ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW). La determinación de ferritina sérica también puede ser útil para determinar la necesidad de una terapia de hierro adicional para reponer las reservas de hierro.

En general, se sugiere que se continúe la terapéutica con hierro durante aproximadamente 1 mes después de obtener valores normales en los exámenes de laboratorio, para permitir la depletación de las reservas de hierro. La discontinuación prematura de la terapia de hierro se relaciona frecuentemente con anemia recurrente. La duración total del tratamiento con hierro suele ser de al menos tres meses.

No respondedores: Si estamos frente a un paciente que no responde adecuadamente a la terapéutica (Que no alcanza los objetivos mencionados), este debe ser reevaluado. Las probables causas de anemia recurrente o refractaria incluyen: Tratamiento ineficaz (no adherencia o dosificación incorrecta), un diagnóstico incorrecto o una pérdida oculta o malabsorción asociada (54). Se debe indagar entrevistando a los padres para determinar si el hierro se ha administrado en la dosis y los momentos adecuados, si se han realizado las modificaciones adecuadas en la alimentación y si ha habido alguna enfermedad concomitante (que pueda justificar una disminución transitoria de la HGB).

2.3 Definición de términos básicos (56)

Crisis asmática: Exacerbación aguda del proceso inflamatorio crónico de las vías bronquiales

Sibilancia: Forma de roncus caracterizada por un tono musical agudo. Se produce al pasar aire a una velocidad elevada a través de una vía estrechada, y se escucha tanto en inspiración como durante la espiración.

Broncodilatación: Aumento del diámetro o de la luz de los bronquios, lo que permite un mayor flujo de aire hacia los pulmones y desde ellos.

Atópico: Relativo o concerniente a una tendencia hereditaria a desarrollar reacciones alérgicas inmediatas, como asma, dermatitis atópica o rinitis vasomotora, debido a la presencia de un anticuerpo (reagina atópica) en la piel y a veces en el torrente sanguíneo.

Broncodilatador: Sustancia, especialmente un fármaco, que relaja la contracción del músculo liso de los bronquiolos y mejora la ventilación de los pulmones. Los broncodilatadores farmacológicos se prescriben para mejorar la aireación en el asma, las bronquiectasias, la bronquitis y el enfisema.

Inmunoterapia: Tratamiento especial de las respuestas alérgicas mediante la administración de dosis crecientes de los alérgenos causales, con el fin de desarrollar gradualmente inmunidad frente a ellos. La inmunoterapia se basa en la premisa de que bajas dosis del alérgeno en cuestión se fijarán a las IgG para evitar la reacción alérgica, al disminuir la acción de las IgE mediante la potenciación de la síntesis de los anticuerpos IgG bloqueadores.

Hematocrito: Medida del volumen del conjunto de hematíes, expresado como un porcentaje sobre el volumen de sangre total. El rango normal se sitúa entre el 43 y el 49% en los hombres, y entre el 37 y el 43% en las mujeres.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

Hipótesis general

Pacientes pediátricos con anemia presentarían crisis asmáticas más severas

Hipótesis específica

A mayor severidad de la anemia entonces mayor severidad de la crisis asmática

3.2 Variables y su operacionalización

| Variable | Definición | Tipo por su naturaleza | Indicador | Escala de medición | Categorías y sus valores | Medio de verificación |
|-------------------------------|---|------------------------|-----------------------------|--------------------|---|-----------------------------|
| Anemia en paciente pediátrico | Disminución de la Hgb sanguínea | Cualitativa | Hgb en gramos por decilitro | Ordinal | Normal: 11 a más Leve: 10 a 10.9 Moderada :7 a 9.9 Severa: Menos de 7 | Historia clínica |
| Crisis Asmática | Exacerbación aguda del proceso inflamatorio crónico de las vías bronquiales | Cuantitativa | Score clínico | Ordinal | Leve: <1 Moderado: 1 - 4 Severo: >4 | Aplicación de score clínico |
| Edad | Tiempo de vida desde su nacimiento | Cuantitativa | Años | Ordinal | Lactante: <2 Preescolar: 2 a < 7 Escolar: 7 a < 12 Adolescente: 12 a < 14 años | DNI |
| Sexo | condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino | Cualitativa | | Nominal | Masculino: M Femenino: F | DNI |

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador: Observacional

Según el alcance: Analítico

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: Transversal

Según el momento de la recolección de datos: Prospectivo

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes pediátricos que son atendidos por emergencia.

Población de estudio

Pacientes pediátricos con diagnóstico de asma que son atendidos por emergencia.

Tamaño de la muestra

Pacientes pediátricos con diagnóstico de asma que son atendidos por emergencia.

Muestreo o selección de la muestra

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos que tienen diagnóstico de asma
- Pacientes pediátricos que presentan crisis asmática en el momento de la atención

Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos que no tengan diagnóstico de asma
- Pacientes pediátricos con diagnóstico de asma sin crisis asmática

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Los datos se obtendrán de las historias clínicas del servicio de pediatría emergencia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Los datos serán ingresados directamente a una base de datos Excel donde constaran las variables, y esta será llenada directamente por el investigador directamente de la historia clínica de emergencia.

Se empleará para la valoración de la severidad del asma el score pulmonar

Para la clasificación de la anemia se tomará en cuenta los valores de hemoglobina obtenidos en el hemograma que se realizará a todos los pacientes con crisis asmática.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El análisis estadístico será realizado con el programa STATA v.15.0 (StataCorp LP, College Station TX, USA)

Estadística descriptiva

Para variables cuantitativas usaremos medidas de tendencia central (media o mediana, según corresponda) y de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico), evaluando previamente el supuesto de normalidad de forma gráfica y analítica.

Estadística inferencial

Se trabajará con un nivel de significancia del 5%. Una confianza del 95% en la construcción de intervalos.

El procesamiento expresa cómo se realizará el control de calidad de la base de datos. Así mismo, en el anexo debe ir la tabla de codificación para elaborar la base de datos, que especifique los valores numéricos que contiene cada una de las categorías de los indicadores, de acuerdo a la tabla de operacionalización.

Análisis Bivariado

Para realizar el análisis bivariado, se evaluará la asociación y su magnitud de las variables cuantitativas/cualitativas utilizando la prueba de Chi-cuadrado, evaluando previamente el supuesto de frecuencias esperadas, o en todo caso se usará la prueba exacta de Fischer. En el caso de las variables cuantitativas, se usará prueba de T de Student, evaluando previamente el supuesto de homogeneidad de varianzas, caso contrario se usará prueba no paramétrica (Prueba de U de Mann-Whitney).

4.5 Aspectos éticos

El proyecto será sometido a revisión por el Comité de Ética del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren y el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres.

CRONOGRAMA

| Pasos | 2019 - 2020 | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|-------------|---------|-----------|-----------|-------|---------|-------|-------|------|-------|-------|
| | Septiembre | Octubre | Noviembre | Diciembre | Enero | Febrero | Marzo | Abril | Mayo | Junio | Julio |
| Redacción final del plan de tesis | X | | | | | | | | | | |
| Aprobación del plan de tesis | | X | | | | | | | | | |
| Recolección de datos | | | X | X | | | | | | | |
| Procesamiento y análisis de datos | | | | | X | | | | | | |
| Elaboración del informe | | | | | | X | X | | | | |
| Revisión y aprobación de la tesis | | | | | | | | X | X | | |
| Sustentación | | | | | | | | | | X | |
| Publicación del artículo científico | | | | | | | | | | | X |

PRESUPUESTO

| Concepto | Monto estimado (soles) |
|--------------------------------|-------------------------------|
| Material de escritorio | 400.00 |
| Adquisición de software | 900.00 |
| Empastado de tesis | 300.00 |
| Impresiones | 400.00 |
| Logística | 300.00 |
| Traslados | 700.00 |
| TOTAL | 3000.00 |

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Masoli, Matthew. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy (Copenhagen)*. 2004; 59(5): 469–78
2. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006; 368(9537): 733-43.
3. Holguin F. Traffic, outdoor air pollution, and asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2008; 28(3): 577-88.
4. Alcázar L. Impacto Económico de la anemia en el Perú [Internet]. Lima: GRADE, Acción contra el Hambre; 2012. Disponible en: http://www.grade.org.pe/upload/publicaciones/archivo/download/pubs/LIBROGRADE_ANEMIA.pdf.
5. Sagaró del Campo Nelsa, Sánchez Silot Caridad. Asma bronquial en la población infantil de 5 a 14 años de un área de salud de Santiago de Cuba. *MEDISAN* [Internet]. 2013 abr [citado 2019 Mar 23]; 17(4):625-633. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000400009&lng=es.
6. Guerra Paredes Miriam, Camacho Machín María Luisa, Fortún Prieto Adalberto. Función pulmonar en pacientes con anemia drepanocítica. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2005 Sep [citado 2019 Mar 23]; 9(3): 61-70. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942005000300008&lng=es.
7. De la Vega Pazitková Tatiana, Pérez Martínez Víctor T., Bezos Martínez Lenia. Factores de riesgo de asma bronquial en niños y su relación con la severidad de las manifestaciones clínicas. *Rev cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2010 jun [citado 2019 Mar 23]; 26(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252010000200002&lng=es.

8. Gutiérrez-Díaz Adys Idalia, Arencibia-Núñez Alberto, Ramón-Rodríguez Luis Gabriel, Svarch Eva, Jaime-Fagundo Juan Carlos, Machín-García Sergio et al . La drepanocitosis y el asma bronquial. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 Sep [citado 2019 Mar 23]; 29(3): 233-245. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000300003&lng=es.
9. Costa Juliana T., Bracco Mario M., Gomes Paulo A. P., Gurgel Ricardo Q.. Prevalência de anemia em pré-escolares e resposta ao tratamento com suplementação de ferro. J. Pediatr. (Rio J.) [Internet]. 2011 Feb [cited 2019 Mar 23]; 87(1): 76-79. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572011000100013&lng=en.
10. Herrera AM, Cavada Ch Gabriel, Mañalich M Jaime. Hospitalizaciones por asma infantil en Chile: 2001-2014. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2017 [citado 2019 Mar 23]; 88(5): 602-607. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000500005&lng=es.
11. Rodríguez-Moreno Natalia, Martínez-Morales Viviana, Sarmiento-Suarez Rodrigo, Medina-Palacios Katalina, Hernández Luis J.. Factores de riesgo para enfermedad respiratoria en población de 5 a 14 años de una Localidad de Bogotá, 2012-2013. Rev. salud pública [Internet]. 2013 May [cited 2019 Mar 23]; 15(3): 408-420. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642013000300008&lng=en.
12. Rosa Antonia Maria, Jacobson Ludmilla da Silva Viana, Botelho Clóvis, Ignotti Eliane. Prevalência de sibilância e fatores associados em crianças menores de 5 años de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2013 Sep [cited 2019 Mar 23]; 29(9): 1816-1828. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013000900021&lng=en.
13. Munayco César V., Aran Jesús, Torres-Chang Julio, Saravia Luis, Soto-Cabezas M. Gabriela. Prevalencia y factores asociados al asma en niños de 5 a 14 años de un área rural del sur del Perú. Rev. Perú. med. exp. salud

- publica [Internet]. 2009 Jul [citado 2019 Mar 23]; 26(3): 307-313. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342009000300007&lng=es.
14. Vieira Ana Karine, Alvim Cristina Gonçalves, Carneiro Maria Cristina Marquez, Ibiapina Cássio da Cunha. Pulmonary function in children and adolescents with sickle cell disease: have we paid proper attention to this problem?. J. bras. pneumol. [Internet]. 2016 Dec [cited 2019 Mar 23]; 42(6): 409-415. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132016000600409&lng=en.
15. Martínez Javier, Telechea Héctor, Boggia Beatriz, Menchaca Amanda. Transfusión de glóbulos rojos en niños con enfermedad respiratoria aguda. Necesidad de protocolización. Arch. Pediatr. Urug. [Internet]. 2017 Ago [citado 2019 Mar 23]; 88(4): 199-204. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492017000400199&lng=es.
16. Zuffo Cristie Regine Klotz, Osório Mônica Maria, Taconeli Cesar Augusto, Schmidt Suely Teresinha, Silva Bruno Henrique Corrêa da, Almeida Cláudia Choma Bettega. Prevalence and risk factors of anemia in children,. J. Pediatr. (Rio J.) [Internet]. 2016 Aug [cited 2019 Mar 23]; 92(4): 353-360. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572016000500353&lng=en.
17. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Burden of Asthma Report [Internet] disponible en: www.ginasthma.org.
18. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the diagnosis and management of asthma summary report 2007. J Allergy Clinimmunol. 2007 Nov; 120 (5 suppl): S94-138.
19. Del Rio Navarro B, Del Rio Chivardi JM, Berber A, Sienna Monge JJ, Rosas-Vargas MA, Baeza Bacab M. Asthma prevalence in children living in north Mexico City and a comparison with other Latin American cities and world regions. Allergy Asthma Proc. 2006 Jul-Aug; 27(4):334-40.
20. Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanisms. J Allergy Clin Immunol. 2008 May;121(5):1087-93.

21. Larenas Linnemann D, Arias Cruz A, Guidos Fogelbach GA, Cid del Prado ML. Allergens used in skin tests in Mexico. *Rev Alerg Mex.* 2009 Mar-Apr;56(2):41-7.
22. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, Global Allergy and Asthma European Network, et al; Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy.* 2012 Jan;67(1):18-24
23. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 May;161(5):1501-7.
24. Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy: the influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999 Feb;159(2):403-10.
25. Bisgaard H. Long-acting beta(2)-agonists in management of childhood asthma: A critical review of the literature. *Pediatr Pulmonol.* 2000 Mar;29(3):221-34.
26. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Meta-analysis: respiratory tolerance to regular beta2-agonist use in patients with asthma. *Ann Intern Med.* 2004 May 18; 140(10):802-13.
27. Walters EH, Walters J. Inhaled short acting beta2-agonist use in chronic asthma: regular versus as needed treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD001285.
28. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Camaras espaciadoras versus nebulizadores para el tratamiento del asma aguda con betaagonistas (Revision Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, numero 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
29. Castillo Laita JA, De Benito Fernandez J, Escribano Montaner A, Fernandez Benitez M, Garcia de la Rubia S, Garde J, et al. Consensus statement on the management of paediatric asthma. Update 2007. First Spanish Consensus for the Management of Asthma in Paediatrics. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2008 Jan-Feb;36(1):31-52.

30. Iramain R, Lopez-Herce J, Coronel J, et al. Inhaled salbutamol plus ipratropium in moderate and severe asthma crises in children. *J Asthma*. 2011 Apr;48(3):298-303.
31. ISAAC Stering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *The Lancet*. 1998;351:1225-32.
32. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S; International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three Study Group. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2009 Jun;64(6):476-83
33. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008 Jan;31(1):143-78.
34. Amirav I, Newhouse MT, Minocchieri S, Castro-Rodriguez JA, Schuepp KG. Factors that affect the efficacy of inhaled corticosteroids for infants and young children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Jun;125(6):1206-11.
35. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Gotz M; European Pediatric Asthma Group, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2008 Jan;63(1):5-34.
36. Anselmo M. Pediatric asthma controller therapy. *Paediatr Drugs*. 2011 Feb 1;13(1):11-7.
37. Chapman KR, Barnes NC, Greening AP, Jones PW, Pedersen S. Single maintenance and reliever therapy (SMART) of asthma: a critical appraisal. *Thorax*. 2010 Aug;65(8):747-52.
38. Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserson TJ, Ducharme FM. Addition of inhaled long-acting beta2-agonists to inhaled steroids as first line therapy for persistent asthma in steroid-naive adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4):CD005307.
39. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol*. 1998 Oct;102(4 Pt 1):558-62.

40. Compalati E, Penagos M, Tarantini F, Passalacqua G, Canonica GW. Specific immunotherapy for respiratory allergy: state of the art according to current meta-analyses. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009 Jan;102(1):22-8.
41. Lanier B, Bridges T, Kulus M, Taylor AF, Berhane I, Vidaurre CF. Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with inadequately controlled allergic (IgE-mediated) asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Dec; 124(6):1210-6.
42. Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ, Mitchell HE, Gern JE, Liu AH, et al. Randomized trial of omalizumab (anti-IgE) for asthma in inner-city children. *N Engl J Med.* 2011 Mar 17;364(11):1005-15.
43. Gallagher PG. The neonatal erythrocyte and its disorders. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 8th ed, Orkin SH, Fisher DE, Look T, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2015. p.52.
44. Matoth Y, Zaizov R, Varsano I. Postnatal changes in some red cell parameters. *Acta Paediatr Scand* 1971; 60:317.
45. Brugnara C, Oski FA, Nathan DG. Diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 8th ed, Orkin SH, Fisher DE, Look T, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG, et AL (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2015. p.293.
46. Pappo AS, Fields BW, Buchanan GR. Etiology of red blood cell macrocytosis during childhood: impact of new diseases and therapies. *Pediatrics* 1992; 89:1063.
47. Abrams SA, O'Brien KO, Wen J, et al. Absorption by 1-year-old children of an iron supplement given with cow's milk or juice. *Pediatr Res* 1996; 39:171.
48. Powers JM, Buchanan GR, Adix L, et al. Effect of Low-Dose Ferrous Sulfate vs Iron Polysaccharide Complex on Hemoglobin Concentration in Young Children With Nutritional Iron-Deficiency Anemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 317:2297.
49. Rimon E, Kagansky N, Kagansky M, et al. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *Am J Med* 2005; 118:1142.
50. Moretti D, Goede JS, Zeder C, et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood* 2015; 126:1981.

51. Reeves JD, Yip R. Lack of adverse side effects of oral ferrous sulfate therapy in 1-year-old infants. *Pediatrics* 1985; 75:352.
52. Soh P, Ferguson EL, McKenzie JE, et al. Iron deficiency and risk factors for lower iron stores in 6-24-month-old New Zealanders. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58:71.
53. Brotanek JM, Halterman JS, Auinger P, et al. Iron deficiency, prolonged bottle-feeding, and racial/ethnic disparities in young children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:1038.
54. Powers JM, Daniel CL, McCavit TL, Buchanan GR. Deficiencies in the Management of Iron Deficiency Anemia During Childhood. *Pediatr Blood Cancer* 2016; 63:743.
55. Baker RD, Greer FR, Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010; 126:1040.
56. Diccionario Mosby – medicina, enfermería y ciencias de la salud-. Volumen II, sexta edición. Elsevier Science (2003)
57. Cembrowski GS, Chan J, Cheng C. NHANES 1999-2000 datos utilizados para crear intervalos de referencia pediátricos completos relacionados con la salud asociados con la raza, el sexo y la edad para el Coulter MAXM. *Laboratorio Hematol* 2004; 10: 245.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

| PROBLEMA | OBJETIVOS | HIPOTESIS | VARIABLES | METODOLOGÍA |
|---|--|--|--|---|
| ¿En qué medida el diagnóstico de anemia influye en la severidad de las crisis asmáticas en pacientes pediátricos en el Hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el año 2020? | OBJETIVO GENERAL | HIPOTESIS GENERAL | <ul style="list-style-type: none"> - Anemia en paciente pediátrico - Crisis Asmática - Edad - Sexo | TIPOS Y DISEÑO <ul style="list-style-type: none"> - Según la intervención del investigador: Observacional - Según el alcance: Analítico - Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: Transversal - Según el momento de la recolección de datos: Prospectivo |
| | Establecer la relación entre la anemia y la severidad de las crisis asmáticas en pacientes con diagnóstico de asma en el Hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren. | Pacientes pediátricos con anemia presentarían crisis asmáticas más severas | | DISEÑO MUESTRAL <p>Población universo Pacientes pediátricos que son atendidos por emergencia.</p> <p>Población de estudio Pacientes pediátricos con diagnóstico de asma que son atendidos por emergencia.</p> <p>Tamaño de la muestra Pacientes pediátricos con diagnóstico de asma que son atendidos por emergencia.</p> |
| | OBJETIVOS ESPECÍFICOS <ul style="list-style-type: none"> Determinar la prevalencia de la anemia en pacientes con diagnóstico de asma Comparar grado de severidad de la crisis asmática en pacientes con anemia respecto a los pacientes sin anemia Identificar el grado de anemia más frecuente en pacientes con diagnóstico de asma | HIPOTESIS ESPECÍFICA <p>A mayor severidad de la anemia entonces mayor severidad de la crisis asmática</p> | | PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS <ul style="list-style-type: none"> - El análisis estadístico será realizado con el programa STATA v.15.0 (StataCorp LP, College Station TX, USA) |

2. Score pulmonar en asma

| Tabla 7. Pulmonary score (PS) para valoración de la crisis de asma | | | | |
|--|-------------------------|---------|--|--------------------|
| Puntuación | Frecuencia respiratoria | | Sibilancias | Uso de músculo ECM |
| | <6 años | ≥6 años | | |
| 0 | <30 | <20 | No | No |
| 1 | 31-45 | 21-35 | Final espiración | Incremento leve |
| 2 | 46-60 | 36-50 | Toda la espiración | Aumentado |
| 3 | >60 | >50 | Inspiración y espiración, sin estetoscopio | Actividad máxima |

Se puntúa de 0 a 3 en cada uno de los apartados (mínimo 0, máximo 9).

| Gravedad | PS | PEF* | Sat O ₂ |
|----------|-----|--------|--------------------|
| Leve | 0-3 | >80% | >94 |
| Moderada | 4-6 | 60-80% | 91-94 |
| Grave | 7-9 | <60% | <91 |

*Tras la administración de una dosis de broncodilatador.
En caso de discordancia entre PS, PEF y Sat O₂, se clasificará con el de mayor gravedad.