

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

**RAZÓN NEUTRÓFILO LINFOCITO ELEVADA COMO PRONÓSTICO
DE EXACERBACIÓN SEVERA DE ASMA BRONQUIAL EN NIÑOS
DEL HOSPITAL CARLOS LANFRANCO LA HOZ AÑO 2023**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTADO POR

ZEINA VALERIA VALDEZ REÁTEGUI

ASESOR

PABLO ALEJANDRO UGARTE VELARDE

LIMA- PERÚ

2023



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**RAZÓN NEUTRÓFILO LINFOCITO ELEVADA COMO
PRONÓSTICO DE EXACERBACIÓN SEVERA DE ASMA
BRONQUIAL EN NIÑOS DEL HOSPITAL CARLOS LANFRANCO
LA HOZ AÑO 2023**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR:**

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTADO POR:

MR. ZEINA VALERIA VALDEZ REÁTEGUI

ASESOR:

DR. PABLO ALEJANDRO UGARTE VELARDE

**LIMA- PERÚ
2023**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	I
Índice	II
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema.....	1
1.2 Planteamiento del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo General.....	2
1.3.2 Objetivos Específicos.....	2
1.4 Justificación	3
1.4.1 Importancia	3
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	3
1.5 Limitaciones	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	4
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases Teóricas.....	7
2.3 Definición de términos básicos	10
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	11
1.- Hipótesis alterna	11
2.- Hipótesis nula.....	11
CAPÍTULO IV : METODOLOGÍA	13
4.1. Tipos y diseño	13
4.2. Diseño muestral.....	13
4.2.1 Población universo.....	14
4.2.2. Población estudio.....	14
4.2.3. Tamaño de muestra	14
4.2.4. Selección de muestra	15
4.2.5 Criterios de selección	15
a. Criterios de inclusión (Casos)	15
b. Criterios de inclusión (Controles).....	15
c. Criterios de exclusión	15
4.3. Técnicas y procedimientos de recolección de datos	16
4.4. Procesamiento y análisis de datos	16
4.5. Aspectos éticos.....	17
CRONOGRAMA	18
PRESUPUESTO	19
FUENTES DE INFORMACIÓN	20
ANEXOS	23

RESUMEN

OBJETIVO: El presente trabajo busca determinar la razón neutrófilo linfocito como factor pronóstico de exacerbación severa de asma bronquial en niños atendidos en el Hospital Carlos Lanfranco la Hoz .

METODOLOGIA: Se empleo un estudio observacional, analítico, de casos y controles, se incluyeron niños entre 5 y 15 años evaluados en el HCLLH durante el periodo 2023, la recolección de datos fue retrospectiva.

RESULTADOS: los resultados se obtendrán de la relación de variables y se colocarán según lo obtenido de la recolección de datos del instrumento aplicado.

CONCLUSIONES: : Las conclusiones se elaborarán relacionando los resultados obtenido en el presente estudio, con la realidad de las diversas regiones con prevalencia de asma y el país.

Palabras Claves: Asma, Crisis asmática severa, Razón neutrófilo linfocito

ABSTRACT

OBJECTIVE: The present study aims to determine the neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor of severe exacerbation of bronchial asthma in children treated at the Carlos Lanfranco la Hoz Hospital.

METHODOLOGY: An observational, analytical, case-control study was used, including children between 5 and 15 years old evaluated at the HCLLH during the period 2023, data collection was retrospective.

RESULTS: the results will be obtained from the relationship of variables and will be placed according to what was obtained from the data collection of the instrument applied.

CONCLUSIONS: The conclusions will be elaborated relating the results obtained in the present study, with the reality of the diverse regions with prevalence of asthma and the country.

Key words: Asthma, Severe asthmatic crisis, Neutrophil-lymphocyte ratio.

NOMBRE DEL TRABAJO

RAZÓN NEUTRÓFILO LINFOCITO ELEVADA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE EXACERBACIÓN SEVERA DE ASMA BRONQUIAL

AUTOR

ZEINA VALERIA VALDEZ REÁTEGUI

RECuento de palabras

3969 Words

RECuento de caracteres

22050 Characters

RECuento de páginas

26 Pages

Tamaño del archivo

249.0KB

Fecha de entrega

Nov 15, 2022 2:24 PM GMT-5

Fecha del informe

Nov 15, 2022 2:26 PM GMT-5**● 18% de similitud general**

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

- 18% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% 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

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del Problema

El asma es un importante problema de salud pública y es responsable de un alto número de días escolares y laborales perdidos; es la enfermedad no transmisible más común en niños y una de las enfermedades crónicas más comunes en la edad adulta. Es un importante problema mundial, con un estimado de 495 100 muertes por asma en el 2017, y 22,8 millones de años de vida ajustados por discapacidad en 2017¹.

Las exacerbaciones representan una disminución de la función pulmonar con empeoramiento de síntomas respiratorios como dificultad para respirar, tos y/o dolor en el pecho; una exacerbación grave del asma se define como uso de corticosteroides sistémicos, y una visita al departamento de emergencias u hospitalización ². En Europa se encontró que entre el 7% y el 40% de los niños con asma informaron una visita al servicio de urgencias por asma y entre el 3% y 12% fueron hospitalizados el año anterior³.

En Norteamérica los pacientes con esta afección representan hasta el 20% de los pacientes pediátricos que ingresan en la unidad de cuidados intensivos (UCIP). En las últimas décadas, el número de admisiones en la UCIP relacionadas con exacerbaciones severas por asma ha mostrado un aumento significativo de 3 a 4 veces en todo el mundo, esto también se refleja en un aumento de la mortalidad relacionada con el asma pediátrica a pesar de que hay una disminución de la mortalidad extrahospitalaria⁴.

En Perú en un estudio observacional, prospectivo de casos y controles se evaluaron 194 niños asmáticos hospitalizados, encontrando una prevalencia de asma del 8, 42% y observando que la mayor frecuencia de hospitalización ocurre en el rango de 6 – 12 años (51,2 %) siendo la mayoría varones (56%)⁵.

1.2 Planteamiento del problema

¿Cuál es la razón neutrófilo linfocito como factor pronóstico de exacerbación severa de asma bronquial en niños del Hospital Carlos Lanfranco la Hoz año 2023?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Determinar si la razón neutrófilo linfocito elevada como factor pronóstico de exacerbación severa de asma bronquial en niños del Hospital Carlos Lanfranco La Hoz año 2023?

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar la frecuencia de razón neutrófilo linfocito elevada en niños asmáticos con exacerbación severa.

Determinar la frecuencia de razón neutrófilo linfocito elevada en niños asmáticos sin exacerbación severa.

Comparar la frecuencia de razón neutrófilo linfocito elevada entre niños asmáticos con o sin exacerbación severa.

Comparar las variables intervinientes entre niños asmáticos con o sin exacerbación severa.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Considerando que el asma es una alteración pulmonar de alta incidencia y prevalencia en la población pediátrica y que las exacerbaciones de esta enfermedad crónica representan un elevado costo para el sistema sanitario así como del impacto adverso que esta puede generar en el paciente por el incremento en el requerimiento de hospitalizaciones y deterioro de la calidad de vida, por lo tanto es pertinente documentar aquellos factores predictores de los periodos de exacerbación durante la historia natural de esta enfermedad; considerando que existe evidencia de la utilidad de la razón neutrófilo linfocito como predictor de desenlaces adversos en una gran cantidad de patologías pediátricas, creemos relevante verificar su utilidad como marcador pronóstico en pacientes con crisis severa de asma bronquial; por ello resulta de interés verificar la asociación entre estas variables al no haber identificado estudios similares.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

Este proyecto de investigación es viable y factible, ya que, la información recolectada será en base a las historias clínicas de los pacientes pediátricos atendidos tanto en consultorio externo y emergencia en un tiempo determinado, en dicho documento se contará con resultados de laboratorio que serán de apoyo en este trabajo y se tendrá la aprobación de los permisos correspondientes que serán presentados en la dirección del Hospital.

1.5 Limitaciones

El presente trabajo podría presentar limitaciones asociadas principalmente a ausencia de resultados de laboratorio adjuntados a la historia clínica, llenado incompleto de historia clínica.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes:

Can A, et al (Turquía, 2017); investigaron la correlación entre la severidad del asma y RNL en 142 pacientes asmáticos, que fueron seguidos por el diagnóstico de asma y 104 sujetos sanos fueron incluidos en el estudio. Se examinaron los ataques, la edad de inicio de la enfermedad y la duración de la enfermedad. La RNL media fue de $2,2 \pm 1,2$ en el grupo de pacientes y de $1,83 \pm 1,02$ en el grupo de control, la diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0,005$). Además, se encontró una correlación significativa entre puntaje de severidad y RNL ($p=0,002$), concluyendo que en la medida en que el estado de control del asma empeoró la RNL aumentó⁶.

Lei L, et al (China, 2021); investigaron las diferencias en la proporción de neutrófilos a linfocitos entre pacientes asmáticos y personas sanas, se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed, EMBASE y Cochrane Library en busca de estudios sobre NLR entre pacientes asmáticos y se utilizó el software Review Manager (RevMan) para el análisis estadístico. En este estudio se analizaron seis estudios, incluidos 1584 pacientes. RNL fue significativamente diferente entre los pacientes asmáticos y gente sana ($p<0.05$)⁷.

Elshony M, et al (Arabia, 2022); evaluaron la relación de RNL y la gravedad del asma bronquial y determinar el rendimiento discriminativo entre asma controlada y no controlada, por medio de un estudio de casos y controles el cual se realizó en 160 pacientes. RNL fue estadísticamente significativamente mayor en pacientes asmáticos en comparación con los controles ($p<0,001$).

De acuerdo con la curva de características operativas del receptor [ROC], RNL podría usarse para predecir la severidad de asma en nivel de corte $> 1,32$, con 92,5% de sensibilidad, 93,8% de especificidad, 93,7% de valor predictivo positivo y 92,6% negativo, concluyendo que la proporción de neutrófilos a linfocitos podría ser un biomarcador predictor importante para el control del asma la frecuencia de RNL elevado fue de 92% en el grupo de los casos y fue de solo 7% en el grupo de controles⁸.

Dogru M, et al (España, 2017); evaluar la RNL y evaluaron su relación con los parámetros clínicos en niños con asma. Cuatrocientos sesenta y nueve niños diagnosticados de asma se incluyeron en el estudio. El grupo de control incluyó a 170 niños sin evidencia de enfermedad alérgica (es decir, asma, rinitis alérgica, eccema) o infección. No hubo diferencia entre los grupos con respecto al género y la edad. La RNL fue $2,07 \pm 1,41$ en el grupo de estudio y $1,77 \pm 1,71$ en el grupo control y la diferencia fue estadísticamente significativo ($p = 0,043$). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre NLR y género, atopia familiar, exposición al humo, sensibilidad a alérgenos ($p > 0,05$). RNL se correlacionó positivamente con el número de hospitalizaciones ($r: 0,216$; $p: 0,012$), concluyendo que la RNL podría usarse para la evaluación de la inflamación sistémica en pacientes asmáticos⁹.

Huang W, et al (China, 2020); evaluaron la utilidad de RNL en la predicción de crisis asmática por medio de una revisión sistemática y metaanálisis de estudios en las bases de datos PubMed y Embase. Evaluaron agrupados datos mediante el uso de un modelo de efectos aleatorios. De 260 estudios identificados, 6 fueron elegibles y se incluyeron en el análisis ($N = 2418$ Participantes). En comparación con 439 controles sanos, 743 pacientes con asma estable en cuatro estudio mostró valores de NLR significativamente mayores (diferencia de medias estandarizada, SMD, 0,567, IC del 95 % 0,212-0,922; $p = 0,002$).

Además, en comparación con 1063 pacientes con asma estable, 402 pacientes con exacerbación de asma produjeron significativamente mayores valores NLR (efectos aleatorios SMD 1.335, IC 95% 0,429-2,241; $p < 0,001$), concluyendo que los valores de NLR son un marcador razonable y fácil de usar para el asma y sus exacerbaciones¹⁰.

Darwesh M, et al (Reino Unido, 2022); evaluaron la relación entre la gravedad del asma y la proporción de neutrófilos a linfocitos en comparación con controles sanos por medio de un estudio transversal en una muestra de 100 pacientes asmáticos, el diagnóstico de asma fue confirmado por el supervisor a través de síntomas clínicos, signos, espirometría con prueba de reversibilidad (según guía GINA). Se observó una diferencia altamente significativa entre los casos de asma y los controles con respecto a la edad ($p < 0,001$). Se observó una asociación significativa entre la obesidad y los casos de asma ($p = 0,001$). Hubo una asociación altamente significativa entre la relación neutrófilos/linfocitos alta y los casos de asma ($p < 0,001$). La proporción de neutrófilos/linfocitos aumentó significativamente con la edad avanzada, las mujeres, el asma grave y no controlada¹¹.

Tekin H, et al (Suecia, 2017); evaluaron la RNL como biomarcador de inflamación en asma pediátrica, 54 niños ingresados en el hospital con exacerbación del asma, se obtuvieron hemogramas completos durante la exacerbación y un período asintomático de al menos 3 meses después de la exacerbación. El grupo de estudio estuvo compuesto por 27 niños (50%) y 27 niñas (50%) con una edad media de 120 ± 36 meses. Del total de pacientes, el 3,7 % tuvo exacerbación leve, el 94,4 % moderada y el 1,9 % exacerbación grave del asma. La RNL del grupo de estudio resultó ser significativamente mayor durante la exacerbación en comparación con los asintomáticos y el grupo de control ($P = 0,017$, $P = 0,003$), concluyendo que la RNL puede ser efectivo biomarcador para determinar la inflamación en casos de asma pediátrica durante el período de exacerbación aguda¹².

2.2 Bases teóricas:

El asma es una enfermedad respiratoria crónica caracterizada por una inflamación que causa broncoconstricción, edema y aumento de la producción de moco en las vías respiratorias. Es la enfermedad crónica más frecuente de la infancia, y es responsable de más de gastos de atención médica, impulsados principalmente por las exacerbaciones del asma y la necesidad de visitas al departamento de emergencia, hospitalizaciones, ausencias escolares y pérdida de días de trabajo de los padres¹³.

Los factores de riesgo del asma infantil abarcan desde factores de riesgo genéticos y perinatales hasta desencadenantes ambientales y factores del huésped. Las sibilancias son muy comunes en los primeros años de vida, pero solo una pequeña proporción de los infantes con sibilancias progresan al asma en la infancia y la adolescencia, al respecto se han descrito fenotipos de sibilancias en la primera infancia en función de la presencia o ausencia de atopia, patrones temporales de los síntomas, desencadenantes de los síntomas, gravedad de la enfermedad, patrones de inflamación de las vías respiratorias y respuesta al tratamiento; sin embargo la capacidad de identificar a los niños pequeños con alto riesgo de asma persistente sigue siendo limitado¹⁴.

Los antecedentes familiares positivos de asma y atopia, polimorfismos genéticos, marcadores epigenéticos, infecciones respiratorias tempranas en la vida, comorbilidades alérgicas, tabaquismo pasivo de los padres y tabaquismo activo en la adolescencia y los déficits de la función pulmonar se han identificado como determinantes importantes de la persistencia de los síntomas del asma desde la infancia hasta la edad adulta^{15,16}.

El cambio de la evaluación del fenotipo al análisis del endotipo ha permitido recientemente una mejor comprensión de las diferencias clínicas entre el asma infantil y del adulto, en este sentido actualmente se encuentra vigente el paradigma de clasificar a los pacientes con asma en función de la cantidad de inflamación tipo 2 (T2). Mientras que el endotipo de asma T2-bajo, caracterizado por neutrófilos o inflamación paucigranulocítica de las vías respiratorias sostenida por interleucina (IL)-8, IL-17, IL-22 y otras citoquinas relacionadas con las células T, es más común en adultos, el endotipo de asma T2 alto, sostenido por inflamación eosinofílica de las vías respiratorias y sensibilización alérgica, impulsada principalmente por IgE e IL-4, IL-5 y la IL-13 se detecta con mayor frecuencia en niños asmáticos. La identificación de las rutas moleculares. ha permitido la caracterización de fenotipos de asma y la identificación de nuevas terapias biológicas que han demostrado su eficacia en el tratamiento del asma grave¹⁷.

Las exacerbaciones del asma en los niños siguen siendo un problema importante, debido a que pueden causar morbilidad y mortalidad significativas en los pacientes¹⁸. Muchas intervenciones farmacológicas están actualmente disponibles para el tratamiento de la exacerbación del asma, pero hay variación significativa en el manejo de las exacerbaciones del asma expresada en las recomendaciones de las guías versus la práctica clínica, afectando las decisiones de diagnóstico y tratamiento¹⁹.

El fenotipo clínico del asma aguda grave es altamente heterogéneo incluyendo variaciones en edad, respuesta al tratamiento y la sensibilidad a los desencadenantes. Las infecciones virales respiratorias son más comunes entre los preescolares con crisis severas de asma en comparación con sus compañeros en edad escolar.

En niños en edad escolar con asma severa, la exposición al humo ambiental es un riesgo importante, por otro lado las respuestas terapéuticas en asma severa también son muy variables, si bien la mayoría de los niños reciben un tratamiento estándar basado en soporte respiratorio, corticosteroides sistémicos y broncodilatadores por vía intravenosa, no todos los niños responden bien a este enfoque²⁰.

Algunos factores de riesgo conocidos para las exacerbaciones, como el tabaquismo actual, son modificables, y la intensificación del tratamiento del asma puede reducir el riesgo de exacerbaciones, en este sentido es útil identificar a los pacientes con alto riesgo de exacerbaciones; en particular, para orientar a los médicos a administrar intervenciones apropiadas en una etapa temprana para aquellos pacientes que probablemente se beneficien, es por ello que se recomienda que la evaluación del control del asma debe incluir la evaluación tanto del control actual de los síntomas como de los riesgos futuros de resultados adversos²¹.

Varios marcadores parecen estar asociados con futuras exacerbaciones de asma, por ejemplo, antecedentes de exacerbaciones previas y resultados de las pruebas funcionales, a pesar de ello en la actualidad, los modelos de predicción multivariable para las exacerbaciones en la población asmática de atención primaria son escasos. Algunos modelos existentes adolecen de uno o más inconvenientes que limitan su amplia aplicación, como la falta de una evaluación adecuada de las propiedades predictivas y el desarrollo en poblaciones con alto uso de medicamentos y/o antecedentes de exacerbaciones, por ello existe la necesidad de un marcador pronóstico para identificar a los pacientes en riesgo de exacerbaciones del asma, lo que podría ser más relevante para la práctica clínica²².

2.3 Definición de términos básicos:

Asma: se obtendrá a través de la evaluación clínica efectuada por el galeno especialista tratante y escrita en el expediente médico por medio del código CIE 10 correspondiente⁸.

Crisis asmática severa: se considerará como el cumplimiento de alguno de los siguientes criterios: el uso de corticosteroides sistémicos, emergencia visita al departamento de emergencias (ED) u hospitalización².

Razón neutrófilo linfocito elevado: Cociente del recuento absoluto de neutrófilos sobre el recuento absoluto de linfocitos del hemograma, se considerará elevado valores por sobre el punto de corte de 2⁷.

CAPÍTULO III : HIPÓTESIS Y VARIABLES

1.- Hipótesis alterna:

La razón neutrófilo linfocito elevada es factor pronóstico de exacerbación severa de asma bronquial en niños del Hospital Carlos Lanfranco la Hoz

2.- Hipótesis nula:

La razón neutrófilo linfocito elevada no es factor pronóstico de exacerbación severa de asma bronquial en niños del Hospital Carlos Lanfranco la Hoz

2.- Operacionalización de Variables

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN	CLASIFICACIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
RNL elevado	Valor del marcador mayor a 2	Cualitativa	Hemograma	Nominal
Exacerbación severa de asma bronquial	Uso de corticosteroides sistémicos, emergencia visita al departamento de emergencias (ED) u hospitalización.	Cualitativa	Valoración clínica	Nominal
EDAD	Tiempo de vida desde nacimiento	Cuantitativa	Años	Discreta
SEXO	Condición orgánica de ser femenino o masculino	Cualitativa	M: Masculino F: Femenino	Nominal

CAPÍTULO IV : METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

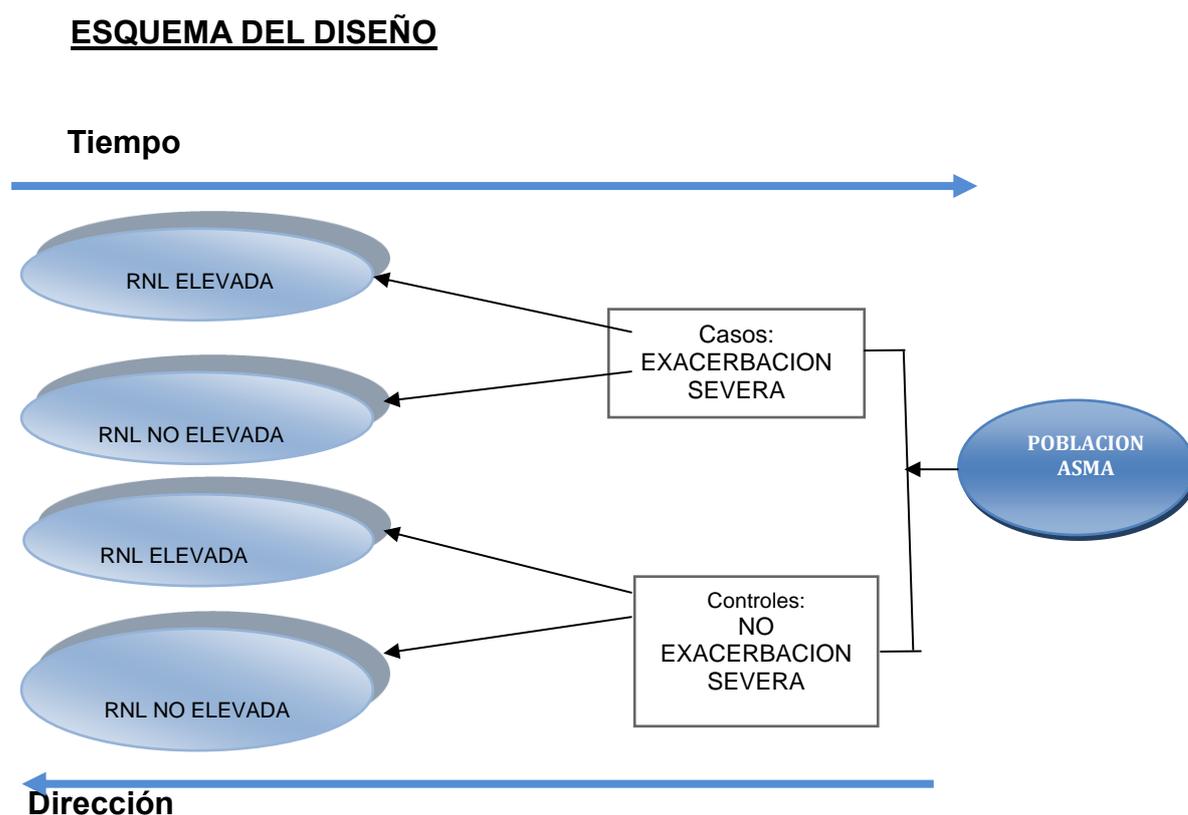
Según la intervención del investigador : Observacional.

Según el alcance del investigador: Analítico.

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: Casos y controles.

Según el momento de la recolección de datos: Retrospectiva.

4.2 Diseño muestral:



4.2.1. Población universo

Se incluirán a niños con asma bronquial atendidos en el Departamento de Pediatría atendidos en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz durante el periodo 2023.

4.2.2. Población de estudio

Niños con asma bronquial atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Carlos Lanfranco La Hoz durante el periodo 2023 que cumplan los criterios de selección.

4.2.3. Tamaño de la muestra

Formula:

$$n = \frac{\left[z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Donde:

$$p_2 + r p_1$$

$P M =$ = promedio ponderado de p_1 y p_2

$$1 + r$$

$$d = p_1 - p_2$$

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

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

$$P_1 = 0.92^8$$

$$P_2 = 0.07^8$$

$$R: 1$$

Reemplazando los valores, se tiene:

n = 48

CASOS: (exacerbación severa) = 48 pacientes

CONTROLES : (No exacerbación severa) = 48 pacientes.

4.2.4. Muestreo o selección de la muestra

Se utilizará el muestreo aleatorio simple

4.2.5 Criterios de selección

- **Criterios de inclusión (Caso):**
 - Niños con exacerbación severa de asma
 - Niños entre 5 a 15 años
 - Niños de ambos sexos

- **Criterios de inclusión (Control):**
 - Niños sin exacerbación severa de asma
 - Niños entre 5 a 15 años
 - Niños de ambos sexos

- **Criterios de exclusión:**
 - Niños con malformación de vías urinarias
 - Niños con diabetes mellitus
 - Niños con síndrome nefrótico
 - Niños con desnutrición
 - Niños con infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Ingresarán al estudio los niños con asma bronquial atendidos en el Departamento de Pediatría atendidos en el Hospital Carlos Lanfranco la Hoz durante el periodo 2023; se acudirá al archivo de historias clínicas y luego se procederá a seleccionar por muestreo aleatorio simple los expedientes clínicos de los pacientes según el resultado del urocultivo a fin de verificar su pertenencia al grupo de casos o controles.

Realizar la revisión de expediente clínico para caracterizar la variable constipación; así mismo se recogerán los datos pertinentes para caracterizar las variables intervinientes (Anexo 1).

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se aplicará también un formulario de recolección de datos para identificar a las variables intervinientes consideradas en el estudio.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El análisis se realizará con los datos obtenidos y previamente llenados en las fichas, en el programa estadístico SPSS versión 26. Se hará uso de la prueba del chi cuadrado para verificar la asociación entre las variables de interés; se considerará significativa si la probabilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$); se determinará el odds ratio con su intervalo de confianza al 95%.

4.5 Aspectos éticos

La investigación médica se lleva a cabo para evaluar nuevos tratamientos o para contribuir al desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas; en este sentido se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA).

CRONOGRAMA

	Actividades	Personas Responsables	Tiempo					
			AÑO 2023					
			1M	2M	3M	4M	5M	6M
1	Planificación y elaboración del proyecto.	Investigador Asesor	X					
2	Presentación y aprobación del proyecto.	Investigador		X				
3	Recolección de datos.	Investigador Asesor			X	X		
4	Procesamiento y análisis.	Investigador Estadístico					X	
5	Elaboración del informe final.	Investigador						X
	Duración del Proyecto		1	2	3	4	5	6
PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR MES								

PRESUPUESTO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
2.3.1 Bienes				Nuevos Soles
5.12	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
5.12	Lapiceros	5	2.00	10.00
5.12	Resaltadores	03	10.00	30.00
5.12	Correctores	03	7.00	21.00
2.3.2 Servicios				
2.23	INTERNET	100	2.00	200.00
2.44	Fotocopias	300	0.10	30.00
7.12	Asesoría por Estadístico	2	250	500.00
2.44	Tipeado	70	0.50	100.00
2.44	Impresiones	300	0.30	100.00
			TOTAL	1430.00

FUENTES DE INFORMACION:

- 1.-Asher M. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. *Lancet* 2021; 398: 1569–80.
- 2.-Engelkes M. Incidence, risk factors and re-exacerbation rate of severe asthma exacerbations in a multinational, multidatabase pediatric cohort study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;00:1–10.
- 3.-Suruki RY, Daugherty JB, Boudiaf N, Albers FC. The frequency of asthma exacerbations and healthcare utilization in patients with asthma from the UK and USA. *BMC Pulm Med.* 2017;17(1):74.
- 4.-Rothe T, Spagnolo P, Bridevaux PO, et al. Diagnosis and management of asthma – the Swiss Guidelines. *Respiration* 2018; 95: 364–380.
- 5.-Recabarren A. Hospitalización por crisis asmática en niños: ¿Cuál es la causa? Estudio de casos y controles. *Revista Médica Basadrina*, 2021; 15(1):11-23.
- 6.-Can A. The correlation between asthma disease and neutrophil to lymphocyte ratio. *Res J Allergy Immunol* 2017; 2 (1).
- 7.-Lei L. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Asthmatic Patients and Healthy People: A Meta-analysis. *J Arch Mil Med.* 2021; 9(1):e111447.
- 8.-Elshony M, Farag TS, Eltrawy HH, Abdul-Muhaymen AM. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor biomarker for asthma control level. 2022; 3 (2): 162-168.

9.-Dogru M, Yesiltepe Mutlu RG. The evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio in children with asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017;44(4):292-6.

10.-Huang W. The neutrophil to lymphocyte ratio as a novel predictor of asthma and its exacerbation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(22):11719-11728.

11.-Darwesh M. The Correlation Between Asthma Severity and Neutrophil to Lymphocyte Ratio. *European Journal of Medical and Health Sciences* 2020; 2(2).

12.-Tekin H. Can neutrophil/lymphocyte ratio be a novel biomarker of inflammation in children with asthma?. *European Journal of Inflammation* 2017; 14(2) 109–112.

13.-Fuchs O, Bahmer T, Rabe KF, et al. Asthma transition from childhood into adulthood. *Lancet Respir Med* 2017; 5: 224–234.

14.-Trivedi M, Denton E. Asthma in children and adults – what are the differences and what can they tell us about asthma? *Front Pediatr* 2019; 7: 256. 7

15.-Licari A, Manti S, Castagnoli R, et al. Targeted therapy for severe asthma in children and adolescents: current and future perspectives. *Paediatr Drugs* 2019; 21: 215–237.

16.-Licari A, Manti S, Castagnoli R, et al. Immunomodulation in pediatric asthma. *Front Pediatr* 2019; 7: 289.

17.-Ray A, Camiolo M, Fitzpatrick A, et al. Are we meeting the promise of endotypes and precision medicine in asthma? *Physiol Rev* 2020; 100: 983–1017.

18.-Arakawa H, Hamasaki Y, Kohno Y, et al. Japanese guidelines for childhood asthma 2017. *Allergol Int* 2017; 66: 190–204.

19.-Asher I, McNamara D, Davies C, et al. Asthma and Respiratory Foundation NZ Child and Adolescent Asthma Guidelines: a quick reference guide. *N Z Med J* 2017; 130: 10–33.

20.-Indinnimeo L, Chiappini E, Miraglia Del Giudice M, et al. Guideline on management of the acute asthma attack in children by Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr* 2018; 44: 46.

21.-Bush A, Fleming L, Saglani S. Severe asthma in children. *Respirology*. 2017;22:886–897.

22.-Fleming L. Asthma exacerbation prediction: recent insights. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2018;18(2):117-123.

23.-González A. Generalidades de los estudios de casos y controles. *Acta pediátrica de México* 2018; 39(1): 72-80.

24.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

25.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

ANEXOS

Razón neutrófilo linfocito elevada como factor pronóstico de exacerbación severa de asma bronquial en niños del Hospital Carlos Lanfranco la Hoz

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N.º.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Procedencia:_____

1.3. Sexo:_____

1.4. Edad:_____

1.5 Anemia:_____

1.6 Prematuridad:_____

II. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Severidad crisis asma bronquial: Sí () No ()

III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Razón neutrófilo linfocito : Elevada () No elevada
()