



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**NIVELES DE VITAMINA D, CONTROL Y SEVERIDAD DEL  
ASMA EN NIÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE  
NEUMOLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL  
NIÑO**

**PRESENTADO POR  
CARLOS FELIPE CASTILLO TORRES**

**ASESOR**

**FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS**

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

**LIMA – PERÚ  
2018**



**Reconocimiento - No comercial**

**CC BY-NC**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**NIVELES DE VITAMINA D, CONTROL Y SEVERIDAD DEL  
ASMA EN NIÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE  
NEUMOLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL  
NIÑO**

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

**PRESENTADO POR**

**CARLOS FELIPE CASTILLO TORRES**

**ASESOR:**

**DR. FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS**

**LIMA, PERÚ**

**2018**

## ÍNDICE

	<b>Páginas</b>
Portada	i
Índice	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos de la investigación	2
1.3.1 Objetivo general	2
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación de la investigación	4
1.4.1. Importancia del estudio	4
1.4.2. Viabilidad del estudio	4
1.5 Limitaciones del estudio	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Antecedentes de la investigación	6
2.2 Bases teóricas	8
2.3 Definición de términos	12
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	
3.1 Formulación de la hipótesis	14
3.2 Variables y su operacionalización	15
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	
4.1 Diseño metodológico	16
4.2 Diseño muestral	16
4.3 Procedimientos de recolección de datos	17
4.4 Procesamiento y análisis de los datos	18
4.5 Aspectos éticos	19
<b>CRONOGRAMA</b>	
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	
<b>ANEXOS</b>	



## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN PROBLEMÁTICA**

El asma es una enfermedad heterogénea que se caracteriza por inflamación crónica de la vía aérea, con una alta prevalencia en los países desarrollados y en desarrollo. Algunos países, como occidente, tienen una población de más del 1,3% de los niños que están comprometidos con asma<sup>1, 2</sup>. Se estima que alrededor de 400 millones de personas sufrirán de asma para el año 2025 en el mundo<sup>3</sup>.

En el Perú no es posible determinar una cifra exacta de niños diagnosticados con asma. Un gran porcentaje se concentra en la ciudad de Lima, siguiendo en frecuencia, Chimbote, Chiclayo, Ica y Piura. Aunque se presenta a lo largo del año, el asma tiene una cierta estacionalidad en los ataques, siendo los meses de mayo a agosto la época, época de invierno, donde hay mayor incidencia de casos, debido al característico clima húmedo de la ciudad. Un aproximado en la estadística nacional es entre un 20%-25% de la población, lo que representa alrededor de 265 000 niños menores de cinco años, con tasas más elevadas a nivel Latinoamericano.

Cuando hablamos de asma, abrimos un libro bien amplio y a su vez no totalmente conocido, vemos que día a día salen nuevos estudios con hallazgos novedosos, lo cual nos genera mucha incertidumbre y a la vez la motivación para aplicar en nuestra realidad los hallazgos de los mismos.

Muchos factores se han visto relacionados con el desarrollo de asma, pero una hipótesis que ha sido poco estudiada e investigadas es la relación entre los niveles séricos de vitamina D y el asma. Si bien sabemos que en el asma el factor hereditario, dietético y ambiental juega un papel importante en la génesis del asma, aún no entendemos porque no se han estudiado más a profundidad el uso de suplementos vitamínicos para su prevención, si hay muchos estudios que avalan su efecto beneficioso del mismo.

Este estudio pretende demostrar que la vitamina D es un potente inmunomodulador, celular y a la vez importante para la prevención de futuras crisis asmáticas, dando paso a generar más interés por parte de los investigadores para su estudio y su aplicación en estos pacientes.

Se espera que en estudios futuros puedan determinar la cantidad de vitamina D que puede ser necesaria para prevenir o reducir la gravedad del Asma porque aún es desconocido.

Dado el papel vital de la vitamina D como inmunomodulador, y la alta prevalencia de asma, se decide llevar a cabo este estudio con el fin de investigar la relación entre los niveles séricos de vitamina D con el grado y la severidad del asma.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Existe relación entre los niveles de vitamina D y el control y severidad del asma en los pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Salud Del Niño en el periodo julio – noviembre 2018?

## **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1 OBJETIVO GENERAL**

Demostrar la relación que existe entre los niveles de vitamina D y el control y la severidad del asma en los pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Salud del Niño en el periodo julio – noviembre 2018.

### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos del estudio al ingreso.
- Establecer el grado de control y severidad del asma al ingreso en la institución en los pacientes hospitalizados por crisis asmática.
- Determinar los valores de vitamina D en los pacientes según el grado de Control del Asma bajo la clasificación del “GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA)”
- Determinar los valores de vitamina D en los pacientes según el grado de severidad del asma bajo la clasificación del “GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA)”
- Determinar y comparar el número de crisis asmáticas presentadas en el último año según grado de severidad del asma en los pacientes pediátricos del estudio.
- Determinar y comparar el número de crisis asmáticas presentadas en el último año según niveles de vitamina D en los pacientes pediátricos del estudio.
- Determinar y comparar la cantidad de crisis asmáticas presentadas en el último año según sexo y nivel socioeconómico en los pacientes pediátricos del estudio.



## **1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.4.1 IMPORTANCIA DEL ESTUDIO**

Tomando en cuenta la vigencia del asma bronquial como un problema de salud actual; por ser una condición de una importante prevalencia en la población pediátrica, independientemente de las características sociodemográficas, económicas y culturales y habiendo sido este históricamente reconocido como un elemento potencialmente incapacitante y disfuncional sobre el bienestar del niño al condicionar una serie de alteraciones anatómicas y fisiológicas, se hace necesario verificar si a la luz de las innovaciones obtenidas en el campo de estudio de la relación del asma con el uso de la vitamina D y la evidente disminución en el número de crisis asmáticas al administrarla como suplemento vitamínico en pacientes asmáticos, para así generar una iniciativa en el campo de la investigación y la aplicación de resultados en la sociedad pediátrica peruana; por este motivo nos proponemos estudiarlo como factor relacionado en el control y severidad de las crisis asmáticas en la población pediátrica del Instituto Nacional De Salud Del Niño.

### **1.4.2. VIABILIDAD DEL ESTUDIO**

El periodo de estudio de este trabajo abarca 5 meses, suficientes para la recolección de datos y obtención de una buena muestra de estudio.

Se contará con el apoyo de la dirección del Instituto Nacional de Salud del Niño para la viabilidad del proyecto

Se dispondrá de consentimiento informado para los padres y/o tutores para la ejecución y toma de muestra en los sujetos del estudio.

Es factible investigar sobre el problema en estudio, dada la alta prevalencia en nuestra sociedad, además generaría un efecto beneficioso en la población asmática pediátrica.

## **1.5 LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Una limitación posible podría ser el hecho de la información errónea por parte de los padres para la obtención de datos, lo cual puede generar sesgos para el estudio, para lo cual estableceremos criterios de inclusión y exclusión del mismo.

El hecho de que un paciente esté usando o haya usado en los últimos 3 meses suplementos vitamínicos que contengan vitamina D, podría generar sesgos en nuestro estudio, por lo cual nos limitaremos a excluirlas del mismo.

Un tamaño pequeño muestra, puede generar diferentes resultados a los esperados en nuestro estudio, para lo cual estableceremos una muestra suficiente para evitarlo, por lo que sugerimos seguir estudiando en poblaciones más grandes.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION:

**Bosse *et al.* (2007)** Han demostrado *in vitro* que la vitamina D aumenta la biodisponibilidad de glucocorticoides en las células del músculo liso bronquial, lo que sugiere un papel beneficioso adicional para la vitamina D en la prevención y tratamiento del asma. Esta interacción entre la vitamina D y los corticosteroides fue investigada en un ensayo clínico reciente, 'Vitamin D Add-on Therapy Enhances Corticosteroid Responsiveness in Asthma (VIDA)'<sup>23</sup>.

**Brehm *et al.* (2010)** Midieron los niveles de 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D) en suero recogido de 1.024 niños con asma leve y persistente moderado en un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico en niños que recibieron budesonida, nedocromil o placebo (Beta-agonistas a demanda) y demostraron que el déficit de vitamina D (25(OH)D <30 ng / mL) se asoció con mayor riesgo de exacerbación grave de asma que condujeron a mayor número de visitas al servicio de emergencia o a mayor tasa de hospitalizaciones<sup>24</sup>.

**Hollams *et al.* (2011)** Demostraron mediante un estudio de cohortes en 600 niños en Australia que un bajo nivel de vitamina D a los 6 años se asoció con un aumento de las alergias y el asma a los 14 años y que niveles séricos de 25 (OH) D en niños de ambas edades se asociaron negativamente con los fenotipos alérgicos concurrentes en los varones<sup>25</sup>.

**Krobtrakulchai *et al.* (2013)** Realizaron un estudio transversal en un total de 125 pacientes asmáticos con una edad media de 10,8 ± 3,0 años de la clínica de alergia pediátrica, del Hospital Siriraj de la Universidad de Mahidol en Tailandia, en los cuales se realizó un dosaje de Vitamina D y encontraron que en los pacientes asmáticos hubo alta prevalencia de déficit e insuficiencia de

vitamina D, sin embargo, no encontraron diferencias significativas en cuanto función pulmonar, exacerbación del asma, dosis de corticosteroides inhalados (ICS), fármacos antiinflamatorios, visitas a la Emergencia o tasa de hospitalización entre los diferentes niveles de vitamina D<sup>26</sup>.

**Gissou Hatami et al. (2014)** Realizaron un estudio de casos y controles en 400 niños entre 3-12 años, en la clínica pediátrica de Abolfazlen, Irán, en los cuales dosaron los niveles de vitamina D y los niveles de IgE, demostrando que la concentración total de IgE fue significativamente mayor en pacientes asmáticos con deficiencia de vitamina D ( $132,4 \pm 20,1$  UI / ml, IC del 95%: 1,38-3,75,  $P = 0,03$ ), así como una disminución significativa en la concentración sérica de vitamina D en los pacientes asmáticos en comparación con los controles ( $20,34 \pm 2,8$  vs  $25,39 \pm 4,1$  ng / mL, IC del 95%: 1,46-3,86,  $P = 0,01$ )<sup>27</sup>.

**Huria M Aldubi et al. (2015)** Realizaron un estudio de casos y controles en 70 niños Saudíes entre 4-18 años, los cuales fueron clasificados de acuerdo al control del asma, y encontraron que la hipovitaminosis D es muy prevalente entre los niños asmáticos con un aumento muy significativo en varios marcadores de la alergia y la severidad del asma en comparación con los niños control sanos. También se encontraron correlaciones significativas entre varios marcadores inflamatorios e inmunológicos y niveles de vitamina D. Por último, los niveles más bajos de 25-hidroxivitamina D se asociaron con una mayor prevalencia de asma en el análisis multivariable<sup>28</sup>.

**Lautenbacher et al. (2016)** Se compararon los valores predictivos de función pulmonar entre las categorías de vitamina D en 72 niños obesos y 71 niños con peso adecuado para su edad y demostraron que la deficiencia de vitamina D se asoció con déficit de función pulmonar entre los niños obesos, pero no entre los niños con asma de peso normal, una asociación que fue

independiente de las medidas séricas Th1 y Th2. La deficiencia de vitamina D puede ser un mecanismo potencial subyacente al fenotipo obesidad-asma<sup>29</sup>.

**Esfandiar et al. (2016)** Realizaron un estudio de casos y controles en 106 niños en un Hospital de Teherán en el cual se midió los niveles de vitamina D en ambos grupos, encontrando que el riesgo de asma era 6.3 veces mayor en niños con niveles bajos de vitamina D, que aquellos con niveles normales de vitamina D, pero no encontraron diferencia significativa en la asociación entre los valores de vitamina D con respecto a la severidad ni el grado de control del asma<sup>30</sup>.

## **2.2 BASES TEÓRICAS:**

Se considera según la “Global Strategy for Asthma Management and Prevention” (GINA), la denominación de Asma a una enfermedad heterogénea, generalmente caracterizada por inflamación crónica de las vías respiratorias asociado a una serie de síntomas respiratorios como sibilancias, falta de aire, opresión en el pecho y tos que varían con el tiempo e Intensidad, junto con limitación variable del flujo de aire espiratorio<sup>4</sup>. GINA clasifica al Asma en cuanto a severidad en<sup>4</sup>:

Leve intermitente

Exacerbaciones de las crisis de manera leve, asociado a síntomas nocturnos 2 veces al mes, y presencia de síntomas menor a una vez por semana con un FEV1 o FEM  $\geq$  80% teórico y variabilidad del fev1 o FEM  $<$  20%.

Leve persistente

Exacerbaciones que pueden limitar la actividad y afectar al sueño, asociado a síntomas al menos una vez a la semana pero no a diario, sintomatología

nocturna más de 2 veces al mes, con un FEV1 o FEM  $\geq$  80% teórico y variabilidad del fev1 o FEM 20% - 30%.

#### Moderada persistente

Exacerbaciones de las crisis que pueden impedir la actividad y afectar al sueño, síntomas nocturnos mayor de una vez por semana y a su vez diarios, con una FEV1 o FEM: 60-80% teórico y con una variabilidad del FEV1 o FEM: > 30%.

#### Grave persistente

Exacerbaciones de las crisis muy a menudo, asociado a síntomas persistentes nocturnos, y un FEV1 o FEM 60% teórico, y una variabilidad del FEV1 o FEM: > 30%.

En cuanto a control del asma, GINA clasifica al asma en 3 grados<sup>4</sup>:

#### Controlado

Cuando no hay síntomas diurnos o son menores de 2 veces por semana, no limita la actividad, no síntomas nocturnos, uso de medicación de rescate menos de 2 veces por semana y una PEF normal.

#### Parcialmente controlado

Cuando hay síntomas diurnos más de 2 veces por semana, algunas veces limita la actividad, síntomas nocturnos en algunas oportunidades, uso de medicación de rescate más de 2 veces por semana y una pef menor al 80%.

#### No controlado

Cuando hay 3 o más características del parcialmente controlado.

Por otro lado, en cuanto la Academia Americana de Pediatría (AAP) define a la vitamina D como una prohormona que es esencial para la absorción normal de calcio desde el intestino, además de poseer un efecto inmunomodulador en

la función de los linfocitos T y B. La clasificación según los niveles séricos de Vitamina D viene definida por:

Deficiencia severa ( $\leq 5$ ng/ml), Deficiente ( $\leq 15$ ng/ml), Insuficiente ( $\leq 15$ -20ng/ml) y Suficiente (20-100ng/ml) <sup>5</sup>.

La vitamina D afecta los sistemas inmunes innatos y adaptativos y las regulaciones Th1 / h2, así como la fagocitosis<sup>6</sup>. Al inhibir la producción de Th17, la vitamina D puede también ayudar en la prevención de las exacerbaciones asmáticas. Asimismo, es considerada un potente modulador del sistema inmune<sup>7</sup> que regula la proliferación y diferenciación celular<sup>8</sup>. Se cree que la vitamina D cambia la expresión de las quimiocinas en el músculo liso de las vías respiratorias mediante la inhibición en la expresión del gen de resistencia a los esteroides, sin embargo, esta teoría aún no se ha probado.

La fisiopatología detrás del asma implica directamente la respuesta inmune del huésped que es impulsada por el equilibrio entre células Th1 y Th2, ambas, subclases de células CD4 +. Las células Th1 están relacionadas con las respuestas mediadas por células y secretan interferón  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), IL-2, y Factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Citocinas asociadas a Th2, IL-4 e IL-5 están relacionadas con la inmunidad mediada por anticuerpos<sup>9</sup>. El asma es impulsada por una mayor actividad de Th2 que induce la producción de IgE y promueven inflamación eosinofílica de las vías respiratorias y una hiperrrespuesta de la vía aérea. In vitro, se ha demostrado que las células T son objetivos directos de la 1,25 (OH<sub>2</sub>) D<sub>3</sub><sup>10</sup> y el efecto de Vitamina D en las células T Helper ha sido estudiada.

La evidencia ha mostrado un aumento de cinco veces en la expresión de receptores de vitamina D (RVD) que ocurren después de la activación de células CD4+ inactivas. Se encontró que el 1,25 (OH<sub>2</sub>) D<sub>3</sub> inhibía la liberación de citoquinas relacionadas a células T Helper, IFN-  $\gamma$ , IL-2 e IL-5 y aumentaba la producción de IL-4<sup>11</sup>. El cambio de las respuestas mediadas por Th1 hacia

respuestas mediadas por Th2 también se observó en un estudio previamente publicado, explícitamente con inhibición de la producción de IFN- $\gamma$  y producción mejorada de IL-4, IL-5 e IL-10<sup>12</sup>. Sin embargo, no todos los estudios murinos demuestran la producción de IL-4 después de la exposición a 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub><sup>13</sup>. Se ha demostrado que la vitamina D disminuye la producción de IL-4 en líquido de lavado broncoalveolar y disminuye la respuesta inflamatoria <sup>14</sup>.

En otro estudio, hecho en ratones, habían disminuido la hiperreactividad y las respuestas celulares de las vías respiratorias después de la exposición a la irradiación ultravioleta B<sup>15</sup>. En humanos, se ha demostrado que 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> inhibe la producción de IFN- $\gamma$  generada por IL-12 y además inhibe la expresión de IL-4 e IL-13 activada por IL-4<sup>16</sup>.

Se encontró en estudios que la producción de IL-17 era inhibido por la vitamina D<sup>17</sup>. Esta citoquina está implicada en trastornos autoinmunes y respuestas inflamatorias, pero también juega un papel en la defensa del huésped contra ciertas bacterias y hongos extracelulares. La IL-17 también puede estar implicada en el asma, específicamente a través de respuestas mediadas por neutrófilos<sup>18</sup>.

La administración de vitamina D<sub>3</sub>, vitamina D<sub>2</sub> o 25 (OH) D da como resultado un aumento en la circulación de las concentraciones de 25 (OH) D. Este 25 (OH) D actúa como sustrato para CYP27B1 expresado en el riñón y múltiples tejidos extra-renales. De forma particular, en cuanto al asma, la expresión de CYP27B1 en la vía aérea y en los leucocitos es inducido durante infecciones e inflamaciones, de manera que el metabolito activo de la vitamina D 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> es sintetizado localmente en el pulmón, luego de la cual se liga al receptor de vitamina D (RVD) para inducir actividad antimicrobiana (por ejemplo, por inducción de la expresión del péptido antimicrobiano) <sup>19</sup>. Esta combinación de actividad antimicrobiana, antiviral, y antiinflamatoria podría



disminuir el riesgo de exacerbaciones, que a menudo son precipitadas por una infección respiratoria y que se caracterizan por una inflamación pulmonar desregulada<sup>20</sup>.

Hay estudios que muestran una relación negativa entre vitamina D y el asma<sup>21</sup> como otros que no encuentran asociación y otras que sí<sup>22</sup>. La cantidad de vitamina D que podría ser necesario para prevenir o reducir la gravedad de un ataque de asma todavía es desconocida.

### **2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS:**

GINA: “Global Initiative for Asthma”, es una organización de directrices médicas que en trabajo conjunto con personal de salud pública y profesionales de la salud a nivel mundial buscan reducir la prevalencia del asma, la morbilidad y la mortalidad. GINA fue lanzada en 1993 como una colaboración entre el Instituto Nacional del Corazón, el Pulmón y la Sangre, los Institutos Nacionales de Salud y la Organización Mundial de la Salud.

FEV1: “Volumen Espiratorio Forzado” Valor obtenido por espirometría definido por volumen de aire exhalado en un segundo ante una exhalación forzada después de una inspiración máxima.

FEM: “Flujo Espiratorio Máximo”: Definido por la capacidad del pulmón de que corresponde al máximo flujo de aire conseguido exhalar tras una inspiración máxima.

Asma: Enfermedad multifactorial, definida como una inflamación crónica de la vía aérea, que se caracteriza por síntomas obstructivos como sibilantes, dificultad para respirar, y tos, cuyas características varían con el tiempo y en intensidad, asimismo se presenta limitación variable del flujo espiratorio de aire<sup>4</sup>.

Crisis asmática: se define como un deterioro agudo o subagudo en el control de los síntomas que es suficiente para causar angustia o riesgo para la salud, y necesita una visita a un proveedor de atención médica o requiere tratamiento con corticosteroides sistémicos<sup>4</sup>.

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS**

### **3.1 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS**

#### **HIPÓTESIS NULA:**

No existe relación entre los niveles de vitamina D y el control y la severidad del asma en los pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Salud del Niño.

#### **HIPÓTESIS ALTERNATIVA:**

Existe relación entre los niveles de vitamina D y el control y la severidad del asma en los pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Salud del Niño.

### 3.2 VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Escala	Categorías	Valores	Medio de Verificación
<b>DEPENDIENTE</b>							
Grado de Control del Asma	El grado en que se observan los efectos del asma en el paciente o en que han sido reducidos o eliminados por el tratamiento.	Cualitativa	Escala de control del Asma del GINA	Ordinal	Controlado	-Ninguna	Cuestionario de control de síntomas y riesgo futuro del GINA
					Parcialmente Controlado	-1 ó 2 respuestas positivas	
					No Controlado	-3 ó 4 respuestas positivas	
Grado de Severidad del Asma	Es el nivel de tratamiento necesario para mantener un adecuado control de los síntomas mediante la escala de tratamiento.	Cualitativa	Escala de Severidad del Asma del GINA	Ordinal	Intermitente	1 ó más características de la categoría	Cuestionario de severidad del Asma del GINA
					Leve Persistente	1 ó más características de la categoría	
					Moderado Persistente	1 ó más características de la categoría	
					Grave Persistente	1 ó más características de la categoría	
<b>INDEPENDIENTE</b>							
Niveles de Vitamina D	Es el valor sérico de Vitamina D medido mediante electroquimioluminiscencia automatizada	Cuantitativo	Nanogramos por minilitro	Ordinal	Deficiencia severa	≤ 5ng/ml	Historia Clínica
					Deficiente	≤ 15ng/ml	
					Suficiente	>20ng/ml	
					Riesgo toxicidad	>50ng/ml	

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 DISEÑO METODOLÓGICO: TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO**

El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo, relacional, comparativo prospectivo.

### **4.2 DISEÑO MUESTRAL:**

#### **Población Universo:**

Total de niños hospitalizados en el departamento de neumología del Instituto Nacional de Salud del Niño en el periodo julio – noviembre 2018.

#### **Población de estudio:**

Es aquella parte de la población universo que cumplan con los criterios de selección.

#### Criterios de Inclusión

- Pacientes pediátricos de 5 – 17 años con diagnóstico de asma bronquial, diagnosticados por un médico especialista en neumología del Instituto Nacional de Salud del niño, basado en la historia clínica, examen físico y pruebas de función pulmonar.

#### Criterios de Exclusión

- Falta de voluntad del padre o paciente para seguir cooperando en el estudio.
- Pacientes con diagnóstico de asma bronquial referidos de otros centros hospitalarios.
- Detección de deterioro o enfermedad crónica durante el estudio como enfermedad renal o hepática.

- El riesgo de malignidades, trastornos músculo-esquelético conocidos, incluyendo raquitismo y osteomalacia.
- El uso de vitamina D como un fármaco o un suplemento dietético.
- El uso de medicamentos con potencial impacto en el metabolismo de la vitamina D tales como anticonvulsivos.
- Detección de cualquier enfermedad asociada con vitamina D en la población estudiada como la tiroides y glándulas paratiroides.
- Pacientes con trastornos digestivos agudos y crónicos.
- Enfermedades autoinmunes, enfermedad renal crónica y trastornos de la piel.

#### **UNIDAD DE ANÁLISIS:**

Cada una de los niños hospitalizados con asma bronquial.

#### **UNIDAD DE MUESTREO:**

La historia clínica de cada una de los niños hospitalizados con asma bronquial.

#### **TAMAÑO MUESTRAL:**

Para la muestra, se considerará un total aproximado de 70 niños, que hayan sido hospitalizados en el servicio de neumología de nuestra institución, por crisis asmática, dentro del periodo de estudio, que cumplan los criterios de inclusión.

### **4.3 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Ingresarán al estudio los niños hospitalizados en el departamento de neumología del Instituto Nacional de salud del Niño en el periodo julio – noviembre 2018 y que cumplan los criterios mencionados anteriormente. Se usará el libro de registros de ingresos al servicio para obtener el número de las historias clínicas de los pacientes que formarán parte de nuestro estudio en donde procederemos a:

- Identificar a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.
- Recolectar datos que conciernen a nuestras variables que vamos a estudiar, para lo cual utilizaremos la hoja de recolección de datos.
- Completar el llenado de nuestras hojas de recolección de datos hasta completar nuestro tamaño muestral deseado. (Ver anexo 1).
- Recolectar la información de nuestras hojas recolección de datos para así lograr la elaboración de la base de datos respectiva para su análisis correspondiente.

#### **4.4 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS**

El registro de datos que estarán consignados en las correspondientes hojas de recolección, serán ordenados y codificados en una matriz, mediante el software Excel 2010, y luego para el análisis, los datos serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 20 los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

##### **ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:**

Se obtendrán datos de distribución de frecuencias de las condiciones que forman parte de la denominación: nivel de control y severidad del asma bronquial.

##### **ESTADÍSTICA ANALÍTICA**

En el análisis estadístico se hará uso de la prueba Chi Cuadrado ( $X^2$ ), Test exacto de Fisher para variables cualitativas; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ( $p < 0.05$ ), asimismo para realizar las comparaciones se utilizará el coeficiente de relación de Pearson.

## **ESTADÍGRAFO DE ESTUDIO:**

Siendo un estudio que investiga un factor de riesgo determinado, en este caso la deficiencia de la vitamina D, procederemos a calcular el riesgo relativo (RR) para cada variable que plantea nuestro estudio: nivel de control y severidad del asma bronquial. Procederemos a trabajar con un intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

## **4.5 ASPECTOS ÉTICOS:**

El estudio contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Salud del Niño y de la Universidad San Martín de Porres. Por ser un estudio de observacional y prospectivo en donde se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes, se aplicó consentimiento informado, aplicando lo detallado en la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14,15, 22 y 23)<sup>31</sup> y la ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120)<sup>32</sup>.

Todas las pautas y procesos que se realizarán en el presente estudio tratan de mantener la confidencialidad, los derechos fundamentales de los pacientes y su integridad de los pacientes sujetos del estudio, de acuerdo a los protocolos de ética y buenas prácticas clínicas en investigación. Se garantizará la confidencialidad de los datos obtenidos.

Para determinar el grado y la severidad del asma, se deberá realizar una evaluación clínica del paciente y la realización de una encuesta a los padres y niños mayores de 10 años, por lo que la misma será voluntaria, previo consentimiento de los padres y asentimiento de los niños a partir de los 10 años.



## CRONOGRAMA, RECURSOS, PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

### CRONOGRAMA

MES 2018	JULIO				AGOSTO				SETIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE			
SEMANA	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
ACTIVIDAD MENSUAL																				
Presentación del proyecto de investigación																				
Investigación bibliográfica																				
Recolección de información de historias y toma de muestras																				
Procedimiento																				
Registro de información en ficha																				
Análisis de la información																				
Revisión de Resultados																				
Elaboración del informe final																				
Presentación del proyecto final																				

## **RECURSOS**

### **A. PERSONAL:**

- Autor
- Asesor

### **B. BIENES:**

#### MATERIALES

##### DE INFORMATICA

- Computadora Pentium IV
- Paquete estadístico SPSS V. 18.0
- Discos compactos
- Cartucho de tinta de impresora HP 3 600
- Impresora Hewlett Packard DeskJet 610 C

##### DE ESCRITORIO

- Papel Bond A4 80 gramos
- Lapiceros
- Lápices
- Borradores
- Grapadora, grapas
- Corrector

### **C. SERVICIOS:**

- Movilidad local
- Mecnografiado
- Impresión y fotocopiado
- Encuadernación
- Estadística
- Toma de muestra para dosaje de vitamina D

## PRESUPUESTO

<b>Naturaleza del Gasto</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Precio Total</b>
<b>Bienes</b>				<b>Nuevos Soles</b>
02.06	Papel Bond A4	01 millar	50.00	50.00
	Lapiceros	5	2.00	10.00
	Correctores	03	7.00	21.00
02.14	CD	10	2.00	20.00
<b>Servicios</b>				
0.327	INTERNET	100	2.00	200.00
0.310	Movilidad	300	3.00	150.00
0.318	Empastados	10	12	220.00
0.316	Fotocopias	300	0.10	30.00
0.307	Asesoría por Estadístico	2	300	200.00
0.317	Tipeado	70	0.50	35.00
0.318	Impresiones	300	0.30	190.00
0.319	Toma de muestra para dosaje de vitamina D	60	70.00	4 200.00
			<b>TOTAL</b>	<b>5 326.00</b>

## FINANCIACION

El presente proyecto de investigación será financiado por el autor mismo.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallo J, Keil U, Mitchell E, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007; 62:758---66.[internet]. Citado en 20 may. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17504817>.
2. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CKW, Strachan DP, Wei-land 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; 368:733---43. [internet]. Citado en 20 may. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16935684>.
3. Pawankar R. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. *World Allergy Organ J*. 2014; 7:12. [internet]. Citado en 20 may. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4045871/>.
4. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, 2016. 2016; p. 14.
5. Madhusmita Misra, Danièle Pacaud, Anna Petryk, Paulo Ferrez Collett-Solberg, Michael Kappy. Vitamin D Deficiency in Children and Its Management: Review of Current Knowledge and Recommendations. *Pediatrics* Aug 2008, 122 (2) 398-417. [internet]. Citado en 22 may. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18676559>.
6. Matheu V, Bäck O, Mondoc E, Issazadeh-Navikas S. Dual effects of vitamin D-induced alteration of TH1/TH2 cytokine expression: enhancing IgE production and decreasing airway eosinophilia in murine allergic airway disease. *J Allergy*

Clin Immunol. 2003; 112:585---92. [internet]. Citado en 23 may. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13679819>.

7. Weiss ST, Litonjua AA. Maternal diet vs. lack of exposure to sunlight as the cause of the epidemic of asthma, allergies and other autoimmune diseases. Thorax. 2007; 62:746---8. [internet]. Citado en 23 may. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4214003/>.
8. Litonjua AA, Hollis BW, Schuemann BK, Celedón JC, Fuhlbrigge AL, Raby BA, et al. Low serum vitamin D levels are associated with increased asthma exacerbations among children using regular inhaled corticosteroids. J Allergy Clin Immunol.2008; 121:S144. [internet]. Citado en 24 may. 2018. Disponible en: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(07\)03538-5/abstract](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(07)03538-5/abstract).
9. Cantorna MT ,Zhu Y, Froicu M, Wittke A. Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitaminD3, and the immune system. Am J Clin Nutr 2004; 80 (Suppl):1717S–1720S. [internet]. Citado en 24 may. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15585793>.
10. Baeke F, Korf H, Overbergh L, et al. Human T lymphocytes are direct targets of 1,25-dihydroxyvitamin D3 in the immune system. J Steroid Biochem Mol Biol 2010; 121:221–227. [internet]. Citado en 24 may. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20302932>.
11. Mahon BD, Wittke A, Weaver V, Cantorna MT. The targets of vitamin D depend on the differentiation and activation status of CD4 positive T cells. J Cell Biochem 2003; 89:922–932. [internet]. Citado en 24 may. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12874827>.
12. Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, et al. 1Alpha,25-dihydroxyvitamin D3 has a direct effect on naive CD4(b) T cells to enhance the development of Th2 cells. J Immunol 2001; 167:4974–4980. [internet]. Citado en 25 may. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11673504>.

13. Staeva-Vieira TP, Freedman LP. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 inhibits IFN gamma and IL-4 levels during in vitro polarization of primary murine CD4<sup>+</sup> T cells. *J Immunol* 2002; 168:1181–1189. [internet]. Citado en 26 may. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11801653>.
14. Topilski I, Flaishon L, Naveh Y, et al. The anti-inflammatory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on Th2 cells in vivo are due in part to the control of integrin mediated T lymphocyte homing. *Eur J Immunol* 2004; 34:1068–1076. [internet]. Citado en 28 may. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15048717>.
15. McGlade JP, Gorman S, Zosky GR, et al. Suppression of the asthmatic phenotype by ultraviolet B-induced, antigen-specific regulatory cells. *Clin Exp Allergy* 2007; 37:1267–1276. Citado en 30 may. 2018. [internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17845406>.
16. Pichler J, Gerstmayr M, Szepfalusi Z, et al. 1 Alpha,25(OH)2D3 inhibits not only Th1 but also Th2 differentiation in human cord blood T cells. *Pediatr Res* 2002; 52:12–18. [internet]. Citado en 01 jun. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12084841>.
17. Daniel C, Sartory NA, Zahn N, et al. Immune modulatory treatment of trinitrobenzene sulfonic acid colitis with calcitriol is associated with a change of a T helper (Th) 1/Th17 to a Th2 and regulatory T cell profile. *J Pharmacol Exp Ther* 2008; 324:23–33. [internet]. Citado en 01 jun. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17911375>.
18. Louten J, Boniface K, de Waal Malefyt R. Development and function of Th17 cells in health and disease. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:1004–1011. [internet]. Citado en 01 jun. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19410689>.

19. Greiller CL, Martineau AR. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D. *Nutrients* 2015; 7(6):4240–70. [internet]. Citado en 03 jun. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26035247>.
20. Coussens AK, Wilkinson RJ, Hanifa Y, Nikolayevskyy V, Elkington PT, Islam K, et al. Vitamin D accelerates resolution of inflammatory responses during tuberculosis treatment. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2012; 109(38):15449–54. [internet]. Citado en 03 jun. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22949664>.
21. Abd El Aaty HE, Abd El Aziz AA, El Habashy MM, Saafan MA, AbdEl Hamed SA. Assessment of serum vitamin D in patients with bronchial asthma. *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2015;64:1---5. [internet]. Citado en 03 jun. 2018. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0422763814001642>.
22. Hypponen E, Sovio U, Wjst M, Patel S, Pekkanen J, HartikainenAL, et al. Infant vitamin D supplementation and allergic conditions in adulthood: northern Finland birth cohort 1966. *Ann N Yacad Sci.* 2004;1037:84---95. [internet]. Citado en 04 jun. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15699498>.
23. Bosse Y, Maghni K, Hudson TJ. Alpha, 25-dihydroxy-vitamin D3 stimulation of bronchial smooth muscle cells induces autocrine, contractility, and remodeling processes. *Physiol Genomics* 2007; 29:161– 8. [internet]. Citado en 04 jun. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17213369>.
24. Brehm JM, Schuemann B, Fuhlbrigge AL et al., Childhood Asthma Management Program Research Group. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:e5. [internet]. Citado en 08 jun. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20538327>.

25. Hollams EM, Hart PH, Holt BJ et al. Vitamin D and atopy and asthma phenotypes in children: a longitudinal cohort study. *Euro Res J* 2011; 38:1320–7. [internet]. Citado en 08 jun. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21565922>.
26. Krobtrakulchai W, Praikanahok J, Visitsunthorn N, et al. The Effect of Vitamin D Status on Pediatric Asthma at a University Hospital, Thailand. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2013;5(5):289-294. Citado en 13 jun. 2018. [internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3756175/>.
27. Hatami G, Ghasemi K, Motamed N, Firoozbakht S, Movahed A, Farrokhi S. Relationship between Vitamin D and Childhood Asthma: A Case–Control Study. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2014; 24(6):710-714. [internet]. Citado en 13 jun. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26019776>.
28. Aldubi HM, Alissa EM, Kamfar HZ, Gaber O, Marzouki ZM. Bronchial asthma and hypovitaminosis D in Saudi children. *Asia Pacific Allergy*. 2015; 5(2):103-113. [internet]. Citado en 13 jun. 2018. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4415176/>.
29. Lautenbacher, L. A., Jariwala, S. P., Markowitz, M. E. and Rastogi, D. (2016), Vitamin D and pulmonary function in obese asthmatic children. *Pediatr Pulmonol.*, 51: 1276–1283. [internet]. Citado en 15 jun. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27273785>.
30. Esfandiar N, Alaei F, Fallah S, Babaie D, Sedghi N. Vitamin D deficiency and its impact on asthma severity in asthmatic children. *Italian Journal of Pediatrics*. 2016; 42:108. [internet]. Citado en 15 jun. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5164917/>.
31. 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 1989.

32. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98- SA. Perú: 20 de julio de 1997.

## ANEXOS

### ANEXO N° 1 MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN	HIPÓTESIS	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	POBLACIÓN Y PROCESAMIENTO DE DATOS	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
Efectos de los niveles de vitamina D en el control y severidad del asma en los pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de neumología Del Instituto Nacional De Salud Del Niño	¿Están los niveles de vitamina D relacionados con el control y la severidad del asma en los pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Salud Del Niño en el periodo julio – noviembre 2018?	<b>OBJETIVO GENERAL</b> Demostrar que los niveles de vitamina D están relacionados con el control y la severidad del asma en los pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de neumología	Los niveles de vitamina D pueden estar como no estar relacionados con el control y la severidad del asma en los pacientes pediátricos hospitalizados en el Servicio de Neumología del Instituto Nacional de Salud del Niño.	Observacional, descriptivo, relacional, comparativo prospectivo.	Pacientes pediátricos de 5 – 17 años con diagnóstico de asma bronquial diagnosticados por un médico especialista en neumología, basado en la historia clínica, examen físico y pruebas de función pulmonar	-Historias Clínicas -Ficha de recolección de datos

## ANEXO N° 2 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nº Historia Clínica: .....

1. Edad del paciente: ..... (Años)
2. Sexo del paciente:       (M)               (F)               Procedencia:.....  
 Nivel socioeconómico del padre:.....       Raza.....
3. Diagnóstico:.....
4. Nivel de Vitamina D sérica .....ng/ml (US Institute Of Medicine)

Vitamin D status Levels	Vitamin D status Levels
US IOM classification	
Deficiencia severa	≤ 5ng/ml
Deficiente	≤ 15ng/ml
Suficiente	>20ng/ml
Riesgo toxicidad	>50ng/ml

5. Grado de Control del Asma Bronquial según GINA

#### Cuadro 4. Evaluación del control de los síntomas y el riesgo futuro

A. Grado de control de los síntomas asmáticos				
En las 4 últimas semanas, ¿ha tenido el paciente:		Bien controlados	Parcialmente controlados	No controlados
Síntomas diurnos más de dos veces/ semana?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
Algún despertar nocturno por el asma?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
<b>Necesidad de utilizar medicación sintomática*</b> más de dos veces/semana?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	<b>Ninguno de ellos</b>	1—2 de ellos	3—4 de ellos
Alguna limitación de la actividad por el asma?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			

6. Grado de Severidad del Asma Bronquial según GINA

**Tabla 1. Clasificación Clínica de Severidad del Asma**

<b>Nivel de gravedad</b>	<b>Síntomas diurnos</b>	<b>Síntomas nocturnos</b>	<b>Función pulmonar</b>
<b>Intermitente leve</b>	< 1 día a la semana	< 2 veces al mes	VEF <sub>1</sub> o PEF > 80% Variabilidad PEF < 20%
<b>Persistente leve</b>	> 1 día a la semana pero no diarios	> 2 veces al mes	VEF <sub>1</sub> o PEF 80% Variabilidad PEF 20-30%
<b>Persistente moderada</b>	Síntomas diarios que afectan la actividad normal	> 1 vez a la semana y afectan el sueño	VEF <sub>1</sub> o PEF > 60 < 80% Variabilidad PEF > 30%
<b>Persistente grave</b>	Síntomas continuos Crisis frecuentes Actividad habitual muy alterada	Frecuentes	VEF <sub>1</sub> o PEF < 60% Variabilidad PEF > 30%

**ANEXO N° 3 CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Fecha: \_\_\_\_\_

Yo, \_\_\_\_\_ (Nombre completo del padre, madre o representante legal del menor), identificada con D.N.I.: \_\_\_\_\_ he sido informado sobre el diagnóstico de mi menor hijo \_\_\_\_\_.

He podido hacer preguntas sobre el tema y comprendo los procedimientos y riesgos relacionados con la enfermedad.

Acepto que mi menor hijo participe en el estudio, y realización de pruebas complementarias de diagnóstico, y en constancia firmo:

\_\_\_\_\_

Firma del madre, madre o representante legal

DNI:

Huella
--------

\_\_\_\_\_

Nombre del Médico y C.M.P.

#### **ANEXO N° 4 ASENTIMIENTO INFORMADO**

Hola, soy el doctor Carlos Castillo y trabajo en el Instituto Nacional de Salud del Niño en donde tú estás. Actualmente estoy realizando un estudio para conocer acerca de como la falta de una vitamina podría provocarte una crisis de asma y para ello queremos pedirte que nos apoyes.

Tu participación en el estudio consistiría en permitirnos examinarte tus pulmones y contestar unas preguntas muy simples.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Toda la información que nos proporcionas/ las mediciones que realicemos nos ayudarán a obtener información importante que nos ayude a contribuir a determinar si la falta de una vitamina puede afectar la salud de tus pulmones.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas (O RESULTADOS DE MEDICIONES), sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio y tus padres.

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una ( ✓ ) en el cuadrito de abajo que dice “Sí quiero participar” y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, no pongas ninguna ( ✓ ), ni escribas tu nombre.

Sí quiero participar

Nombre: \_\_\_\_\_

Fecha: