



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA
ESCUELA DE MEDICINA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO PARA
EL TÍTULO DE:**

MÉDICO

**TÍTULO: “EFECTO DE LAS ALTAS DOSIS DE CORTICOSTEROIDES
INHALADOS Y SU RELACIÓN CON LA RECURRENCIA DE LAS CRISIS
ASMÁTICAS EN PACIENTES DE 6 A 14 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL
NORTE DE GUAYAQUIL LOS CEIBOS (IESS), PERIODO 2018 - 2019”**

AUTOR:

Josselyn Nicole Valarezo Sánchez.

TUTOR:

Dr. Alejandro Xavier Lara Borja.

Samborondón, Octubre de 2021

Samborondón, 23 septiembre 2021

Dr.

Juan Carlos Zevallos

Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad de especialidades Espíritu Santo

Samborondón

De mi consideración:

Yo, Alejandro Lara Borja, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema: EFECTO DE LAS ALTAS DOSIS DE CORTICOSTEROIDES INHALADOS Y SU RELACIÓN CON LA RECURRENCIA DE LAS CRISIS ASMÁTICAS EN PACIENTES DE 6 A 14 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL NORTE IESS CEIBOS, PERIODO 2018 - 2019, presentado por el alumno VALAREZO SÁNCHEZ JOSSELYN NICOLE de la carrera de Medicina, con código estudiantil 2014100062, certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de la Facultad de Ciencias de la Salud "Dr. Enrique Ortega Moreira", de la Universidad Espíritu Santo.

Atentamente

Dr. Alejandro Lara Borja
PEDIATRA
1000-09-007017 C.I. 0012016024
ESS Instituto Ecuatoriano de Seguro Social
HOSPITAL GENERAL NORTE IESS CEIBOS

Firma del tutor

CI: 0918016064

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer en mi primer lugar a Dios por haberme permitido llegar a la meta, un camino largo pero alcanzado, gracias por bendecirme con salud, sabiduría y perseverancia. Por darme una familia maravillosa y haber puesto en mi camino a personas increíbles que han sido mi soporte y compañía durante todo este proceso formativo.

A mis padres por ser los pilares fundamentales de mi vida, por brindarme educación, siempre apoyarme, dándome las mejores energías y ánimos para cumplir este gran sueño que hoy se ve materializado, siempre fueron mi ejemplo a seguir y mi principal motivación durante todo este proceso.

A mi abuelita Teresa por haberme acompañado durante toda mi carrera, brindándome cariño y sus hombros de apoyo, gracias por siempre ser incondicional y mi fiel consejera. A toda mi familia por sus oraciones, buenos deseos y consejos, que me sirvieron de aliento para ser una mejor persona y conseguir lograr todos mis propósitos.

A la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, profesores y todo su personal por recibirme y haber sido mi aula de formación todos estos años y brindarme conocimientos que serán la base para mi futuro. Finalmente a mis amigos por vivir la misma ilusión que yo, hoy nos toca cerrar este capítulo maravilloso y no puedo dejar de agradecerles por su apoyo y constancia, por estar en las horas más difíciles y por compartir horas de estudio, sin ellos esta gran aventura no hubiera sido la misma.

RECONOCIMIENTO

A la Universidad de Especialidades Espíritu Santo por haberme dado la oportunidad de formarme y adquirir conocimientos y capacidades que me sirvan a lo largo de mi vida profesional.

A mi tutor el Dr. Alejandro Lara Borja por su apoyo desde el primer momento, por compartir sus conocimientos, su tiempo y por haberme sabido guiar durante todo el proceso de elaboración de esta investigación.

Al Hospital General del Norte de Guayaquil los Ceibos (IESS), por haberme acogido durante un año como interna, aportándome conocimientos, experiencias y herramientas necesarias para mi formación profesional y por haberme abierto las puertas de la institución para que pueda realizar mi trabajo de investigación.

RESUMEN

El asma es una enfermedad común a nivel mundial con importantes variaciones étnicas y regionales. Últimamente se ha reconocido de mejor manera la morbilidad y la mortalidad, así como la carga de la atención médica por el asma gracias a los avances tecnológicos y de medios diagnósticos. Se han desarrollado varias pautas basadas en la evidencia con el objetivo de estandarizar y mejorar la calidad de la gestión. Pautas que buscan traducir los avances en la comprensión de la patogénesis del asma, en el desarrollo de nuevos agentes y estrategias en una aplicación práctica en todos los niveles de la atención médica. Buscando una evaluación de los pacientes para clasificar la gravedad de las enfermedades, seguida de un enfoque gradual del tratamiento. Con el manejo actual se espera minimizar los síntomas diurnos y nocturnos, prevenir exacerbaciones agudas y lograr una función pulmonar normal o casi normal, mejorando así la calidad de vida en general. Es por eso que en el presente trabajo se quiso comprobar si el uso de altas dosis de corticosteroides inhalados presenta algún impacto en la recurrencia de las crisis asmáticas.

Palabras claves: Asma, corticosteroides inhalados, crisis asmática.

ABSTRACT

Asthma is a globally common disease with significant ethnic and regional variations. Morbidity and mortality, as well as the burden of medical care for asthma, have recently been better recognized thanks to advances in technology and diagnostics. Several evidence-based guidelines have been developed with the aim of standardizing and improving the quality of management. Guidelines that seek to translate the advances in the understanding of the pathogenesis of asthma, in the development of new agents and strategies into a practical application at all levels of medical care. Seeking an assessment of patients to classify the severity of diseases, followed by a gradual approach to treatment. Current management is expected to minimize daytime and nighttime symptoms, prevent acute exacerbations, and achieve normal or near-normal lung function, thus improving overall quality of life. That is why in the present work we wanted to verify whether the use of high doses of inhaled corticosteroids has any impact on the recurrence of asthmatic attacks.

Key words: Asthma, inhaled corticosteroids, asthma attack.

Contenidos

INTRODUCCION.....	8
CAPÍTULO I	9
1.1. Antecedentes científicos.....	9
1.2. Planteamiento del problema	12
1.3. Objetivos.....	12
1.3.1. Objetivo General	12
1.3.2. Objetivos Específicos	13
1.4. Justificación	13
1.5. Hipótesis.....	13
CAPÍTULO II	
MARCO TEORICO	14
2.1. Asma	14
2.1.1. Definición	14
2.1.2. Epidemiología.....	16
2.1.3. Etiología y Factores de Riesgo	19
2.1.4. Fisiopatología.....	20
2.1.5. Manifestaciones Clínicas y Diagnostico.....	21
2.1.6. Tratamiento	24
2.1.7. Exacerbación del asma	36
2.1.8. Calidad de vida del paciente con asma	38
2.1.9. Consideraciones actuales y estado del arte	39
CAPÍTULO III	
MARCO METODOLÓGICO.....	40
3.1. Tipo de estudio	40
3.2. Localización	40
3.3. Período de estudio.....	40
3.4. Universo y muestra	41
3.4.1. Universo	41
3.4.2. Muestra	41
3.5. Criterios de inclusión y exclusión	41
3.5.1. Criterios de inclusión	41
3.5.2. Criterios de exclusión	41
3.6. Análisis de datos.....	41
3.7. Aspectos éticos y legales.....	42
3.7.1. Aspectos legales	42
3.7.2. Aspectos éticos	42

3.8. Presupuesto.....	42
3.8.1. Recursos Humanos:.....	42
3.8.2. Recursos Materiales:.....	43
3.8.3. Recursos Institucionales:.....	43
CAPITULO IV	
RESULTADOS.....	47
4.1. Análisis obtenidos.....	48
4.2. Discusión.....	51
4.3. Conclusiones.....	53
BIBLIOGRAFÍA.....	54
ANEXOS.....	58

Índice de Tablas

Tabla 1.- Esquemas de dosis de corticoides inhalados.....	29
Tabla 2.- Cronograma de Proyecto.....	44
Tabla 3.- Operacionalización de las variables.....	47
Tabla 4.- Distribución por edades.....	48
Tabla 5.- Distribución por genero.....	49
Tabla 6.- Categorías por dosis de corticoides.....	50
Tabla 7.- Tasa de recurrencia de los pacientes.....	50
Tabla 8.- Análisis correlacional.....	51

Índice de Imágenes

Gráfico 1.- Histograma de distribución por edad.....	Error! Bookmark not defined.
--	-------------------------------------

INTRODUCCION

Numerosas guías basadas en evidencia para el diagnóstico y manejo del asma bronquial están disponibles en todo el mundo, debido a las diferencias en la infraestructura de atención médica, los factores de riesgo, el patrón de la enfermedad y la prevalencia. El asma bronquial es un trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias asociado con hipersensibilidad de las vías respiratorias que conduce a episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión en el pecho y tos, especialmente por la noche o temprano en la mañana. (1)

Estos episodios suelen estar asociados con una obstrucción generalizada pero variable del flujo de aire que a menudo es reversible de forma espontánea o con tratamiento. La prevalencia del asma en todo el mundo es de alrededor de 200 millones con una mortalidad de alrededor de 0,2 millones por año. La carga estimada de asma en la India es de más de 15 millones. (2) Se informa que la prevalencia poblacional del asma informada en diferentes estudios de campo y un grupo de población específico es variable.

El asma puede aparecer a cualquier edad, pero los niños y los adultos jóvenes suelen verse más afectados. Aunque el asma no se puede curar, el episodio clínico se puede prevenir y controlar mediante un tratamiento adecuado. Se desconoce la causa exacta del asma. Hay una variedad de factores de riesgo de acogida y medioambiental. Los factores del hospedador son predisposición genética, atopia, hipersensibilidad de las vías respiratorias, género y raza / etnia. Los factores de riesgo ambientales son alérgenos interiores y exteriores, sensibilizadores ocupacionales, humo de tabaco y contaminación del aire, infecciones respiratorias, infecciones parasitarias, factores socioeconómicos, tamaño de la familia, dieta, drogas y obesidad. (1)

Se debe realizar un historial cuidadoso de sibilancias aisladas, sibilancias con disnea, disnea de ejercicio, sibilancias en ausencia de frío, opresión torácica nocturna, tos nocturna, disnea nocturna, producción crónica de flemas y tos crónica. Los hallazgos

físicos importantes son sibilancias, taquipnea, taquicardia, uso de los músculos accesorios de la respiración, cianosis, somnolencia y rinitis o sinusitis alérgicas. (1)

CAPÍTULO I

1.1. Antecedentes científicos.

El Asma es una patología crónica común, que afecta a todos los grupos de edad y de toda condición. Es considerada un serio problema de salud a escala global. A pesar de que los planes de tratamiento existentes han reducido la mortalidad y se encuentran bien establecidos; El asma sigue siendo una causa común de visita a los departamentos de emergencias y de ingresos hospitalarios posteriores. (1)

En una revisión sistemática realizada en 2019, se analizaron 25 estudios con 2733 participantes. Hicieron dos comparaciones, la comparación primaria que realizaron fue entre la administración de corticosteroides inhalados, por sus siglas en inglés (ICS), además de los corticosteroides sistémicos (SCS) y el SCS solos. La comparación secundaria fueron solo ICS en comparación con SCS solo e ICS en comparación con placebo. Se determinó que existe evidencia moderada de que las altas dosis de ICS, además de SCS, reducen el riesgo de ingreso hospitalario en el tratamiento de las exacerbaciones de asma moderadas a severas en los departamentos de emergencia. (1)

En el 2018, se llevó a cabo un ensayo pragmático, sin cegamiento, en el que participaron adultos y adolescentes con asma que recibían tratamiento con ICS, con o sin medicación complementaria y que habían tenido al menos una exacerbación en los últimos 12 meses. Compararon un plan de autocuidado que incluía un aumento de la dosis de ICS por un factor de 4, es decir cuadruplicar la dosis, con el mismo plan sin dicho aumento. Determinaron que un cuadruplicado temporal de la dosis de ICS al momento de una crisis asmática daba como resultado una tasa más baja de exacerbaciones graves que en el grupo que no se incrementó la dosis (45% frente a 52%). (2)

No obstante, en un ensayo aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, realizado en el 2018. Estudiaron a 254 niños de 5 a 11 años de edad, con asma persistente leve a moderada y que habían tenido al menos una exacerbación de asma tratada

con corticosteroides sistémicos en el año anterior. Se les administró ICS durante 48 semanas a dosis baja de mantenimiento y fueron asignados al azar; un grupo a mantenerse con la misma dosis y a otro grupo se les quintuplicó la dosis de ICS, durante 7 días a los primeros signos de pérdida del control del asma. Se determinó mediante este ensayo que a diferencia del ensayo realizado en adultos y adolescentes; en este no el uso de ICS a dosis altas no redujo las tasas de exacerbaciones graves del asma. (3)

Sin embargo, en una revisión sistemática actualizada (2019) y un metaanálisis compararon el aumento de la dosis de ICS con una dosis estable, en adultos y niños con exacerbaciones del asma; se analizó la eficacia y seguridad de la dosis aumentada frente a la dosis estable de ICS como parte del autocuidado para prevenir las exacerbaciones en niños y adultos con asma persistente. El análisis incluyó 8 ensayos de control aleatorios con un total de 3866 pacientes, encontraron que entre los pacientes con asma que fueron tratados con terapia diaria con ICS, el aumento de la dosis de ICS en las primeras etapas de una exacerbación del asma puede ser útil como un plan de acción auto iniciado para reducir el riesgo de requerir SCS. (4)

Así mismo en el 2020, en una revisión y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios que informan los efectos ahorradores de corticosteroides orales de los ICS en altas dosis en el asma; se identificaron 11 estudios que incluyeron 1283 participantes que informaron efectos ahorradores de corticosteroides orales del ICS. Se probó que el uso de ICS a dosis altas o muy altas ha demostrado tener efectos en la conservación de corticosteroides orales en pacientes asmáticos dependientes de los mismos. Además, se confirmó que el subconjunto de pacientes con asma grave dependientes de corticoides orales, se beneficia del uso de ICS, debido a sus efectos sistémicos. (5)

Se determinó en el 2015 de acuerdo a unas pautas para el diagnóstico y manejo del asma bronquial que el papel de ICS en el asma representa mayor beneficio clínico cuando se administran dosis bajas a moderadas. Además, aconsejan que el uso de dosis altas se debe evitar para disminuir el riesgo de efectos secundarios, tanto locales como sistémicos. Debido a que determinaron que solo una minoría de pacientes se benefician al aumentar la dosis de los mismos. (6)

No obstante, en un estudio que incluyó niños <3 años de edad, con exacerbaciones leves de asma. Se buscó comparar la eficacia y seguridad del uso de budesonida a dosis altas para las exacerbaciones del asma versus el uso de corticoides sistémicos. Los pacientes fueron asignados al azar en dos grupos: el primer grupo recibió 1 mg de budesonida nebulizada dos veces al día y el segundo grupo recibió prednisona 0.5 mg/kg IV tres veces al día. Se compararon los días hasta la desaparición de las sibilancias, los días de uso de esteroides, los días de uso de oxígeno, el nivel de cortisol en suero y la incidencia de eventos adversos durante el tratamiento. Se demostró que no existe inferioridad para los niños < 3 años de edad con exacerbaciones leves de asma, la terapia con altas dosis de ICS en comparación con los corticoides sistémicos y además se probó que tienen efectos sistémicos reducidos, debido a que no se manifestaron cambios en los niveles séricos de cortisol al inicio y durante el curso del tratamiento. (7)

Los hallazgos y las implicaciones clínicas derivadas de La Red de Investigación y Educación sobre el asma infantil (CARE) y del Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI), fueron resumidos en una revisión sistemática sobre el manejo de niños en edad preescolar con sibilancias recurrentes. En la cual señalaron que el tratamiento diario con ICS está asociado con la reducción de la necesidad de utilizar corticosteroides orales y con una mejoría de los síntomas durante el periodo de tratamiento. Asociaron 3 dominios a esta respuesta favorable al tratamiento, evidente por un mayor número de días sin episodios y/o menos exacerbaciones que requieren corticosteroides orales. 1) Características demográficas: niño de raza blanca. 2) Carga de enfermedad más sustancial, reflejado por el número de visitas al servicio de urgencias u hospitalizaciones. 3) Características de alergia tales como sensibilización a aeroalergenos y niveles elevados de IgE. (8).

En vista de que en todo lo anteriormente expuesto no existe una sola línea a favor o en contra del uso de los ICS a altas dosis para disminuir las recurrencias de las crisis asmáticas, considero que este estudio podría ayudar a despejar dudas e indicar que postura tomar ante el uso de estos.

1.2. Planteamiento del problema

El Asma es considerada una de las enfermedades respiratorias crónicas más comunes en la infancia, cuya prevalencia sigue aumentando desde los últimos 20 años, al igual que su morbilidad. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (9) , en la actualidad se calcula aproximadamente 300 millones de pacientes con asma en el mundo, con una prevalencia superior al 10% en los países desarrollados; siendo responsable de aproximadamente 180.000 muertes al año. (10). En el Ecuador, el Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC) registró aproximadamente 3275 casos nuevos de asma en el 2010. (11)

A pesar de no existir un tratamiento curativo para esta patología, cuenta con un amplio arsenal terapéutico; sin embargo, no se ha logrado reducir el número de exacerbaciones o ingresos hospitalarios por la misma. Generando un elevado impacto en el gasto sanitario, así como de la calidad de vida, considerándose una de las principales causas de ausentismo escolar. (10)

Del total de la población que visita el servicio de urgencias por año, aproximadamente del 10% al 20% de los pacientes requerirán ingreso al hospital y el mismo porcentaje para los que fueron dados de alta del servicio de urgencias luego de un tratamiento aparentemente exitoso, recaerán en las dos semanas siguientes. Por estas razones se ha convertido en un importante problema de salud pública en la actualidad. (10)

El motivo del presente trabajo de investigación es determinar nuevas herramientas terapéuticas, como el uso de los corticosteroides inhalados a altas dosis, para mejorar los resultados; reduciendo la mortalidad y la frecuencia de las exacerbaciones de las crisis asmáticas.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

- Establecer la asociación entre el uso de altas dosis de corticosteroides inhalados y la recurrencia de las crisis asmáticas en pacientes de 6 a 14 años

del Hospital General Norte de Guayaquil los Ceibos (IESS), período 2018 – 2019.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Determinar la prevalencia de asma en niños de 6 a 14 años del Hospital General Norte de Guayaquil los Ceibos (IESS).
- Establecer el uso de altas dosis de corticosteroides inhalados en los pacientes seleccionados.
- Identificar la prevalencia de las recurrencias de crisis asmáticas en la población a estudiar.

1.4. Justificación

Dentro de las líneas de investigación del Ministerio de Salud Pública (MSP), el Asma se encuentra en el área de las enfermedades respiratorias crónicas, siendo una de las prioridades de investigación. Al ser una patología crónica frecuente en la edad pediátrica, causante de un alto índice de hospitalizaciones y ausentismo escolar. (12)

De acuerdo a las líneas de investigación de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo (UEES), es considerado un problema de salud pública, por lo tanto es necesario determinar la prevalencia del Asma y el efecto que tienen los ICS a dosis altas y la relación en la recurrencia de las crisis asmáticas. En vista de que a lo largo de la literatura no se encuentra una sola línea a favor o en contra del uso de las altas dosis de corticosteroides inhalados con la disminución de la recurrencia de las crisis asmáticas y en el país no se ha realizado un estudio similar, la realización de este estudio podrá aportar con información óptima, que sea de utilidad para los profesionales de la salud a despejar dudas y saber que postura tomar ante la dosis utilizada de los mismos, para lograr disminuir el número de complicaciones y evitar la afectación de la calidad de vida de los niños y adolescentes.

1.5. Hipótesis

Las altas dosis de corticosteroides inhalados están relacionados con una baja recurrencia de crisis asmáticas.

CAPÍTULO II

MARCO TEORICO

2.1. Asma

2.1.1. Definición

El Asma es un trastorno crónico común de las vías respiratorias, que se caracteriza por síntomas variables y recurrentes, inflamación, hiperreactividad bronquial y obstrucción reversible del flujo aéreo. La interacción de estas características del asma, determinan las manifestaciones clínicas, la gravedad y la respuesta al tratamiento. (13)

La iniciativa Global para el Asma (GINA) (14), la define “Como una enfermedad heterogénea, generalmente caracterizada por inflamación crónica de las vías respiratorias, por la historia natural de los síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos que varían con el tiempo y la intensidad, junto con la limitación variable del flujo de aire espiratorio”.

Se estima que el asma afecta aproximadamente a 334 millones de personas en todo el mundo y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad relacionadas con las vías respiratorias. Este es un problema de salud importante en el que la prevalencia ha aumentado tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. Se orienta a los médicos para que hagan un diagnóstico basado en los síntomas de una persona sin depender de resultados de laboratorio. Es posible que no haya signos anormales en el examen físico o de laboratorio en la fase de intervalo o, si el asma es persistente y no se controla de manera óptima, puede haber inclusive características de limitación crónica de las vías respiratorias. (11)

Otras características de apoyo pueden incluir antecedentes personales de atopía (la tendencia genética a desarrollar enfermedades alérgicas) o antecedentes familiares de atopía o asma, así como información proporcionada por pruebas de provocación o función pulmonar. Luego la clasificación de la gravedad se puede evaluar de acuerdo con el patrón de síntomas, lo que ayuda a determinar la necesidad de una medicación de control. (12)

Las sibilancias son un síntoma común en el grupo de edad preescolar. Casi el 50% de los niños informan al menos un episodio de sibilancias en los primeros seis años de vida. Las sibilancias persistentes se asocian con una función pulmonar y una resistencia de las vías respiratorias más deficientes a la edad de cuatro años, así como con déficits hasta la edad adulta si los síntomas están presentes a la edad de seis años. (10)

Esto puede estar relacionado con la inflamación crónica y la obstrucción reversible del flujo dentro de las vías respiratorias, de acuerdo con las características subyacentes del asma en niños mayores y adultos. En estos casos, el diagnóstico de asma se puede confirmar mediante un ensayo terapéutico de broncodilatadores inhalados para el alivio de los síntomas, como lo sugieren las pautas de GINA 2014. (14)

Ha habido algunas dudas a la hora de realizar el diagnóstico en niños menores de seis años, ya que es difícil predecir el pronóstico a largo plazo. Esto fue sugerido por los hallazgos por un estudio realizado en Tucson, Arizona. Algunos informes recientes han continuado reevaluando la terminología y el pronóstico en las sibilancias preescolares. Por lo tanto, los ensayos clínicos en niños en edad preescolar con

sibilancias frecuentes se representan como niños con sibilancias, pero no como asmáticos. (14)

A su vez, La Guía Española para el manejo del Asma (GEMA) (15) , la define “Como un síndrome que incluye diversos fenotipos clínicos que comparten manifestaciones clínicas similares, pero de etiologías probablemente diferentes”

2.1.2. Epidemiología

De acuerdo la OMS (9), 235 millones de personas padecen de asma en el mundo; considerando que es probable que el número sea mayor, debido al diagnóstico insuficiente.

En Estados Unidos, la prevalencia del asma es de alrededor 8% en adultos y 9.3% en niños. En contraste, con más de la mitad de los países Latinoamericanos, quienes informan una prevalencia superior al 15% (16). La residencia urbana se encuentra asociada con un mayor riesgo de asma en América Latina. Los datos epidemiológicos indican que la vida en un entorno rural genera un riesgo de asma inferior, independientemente de los factores genéticos, lo cual se podría ver explicado por la exposición a temprana edad a una mayor diversidad de microorganismos ambientales. (17).

Los datos epidemiológicos muestran que en Italia la prevalencia de rinitis alérgica (RA) varía del 5 al 15% en niños de 6 a 14 años, mientras que la prevalencia del asma varía del 9,3% en los niños al 10,3% en los adolescentes. El asma grave se informa en el 1,6% de los niños y el 12,3% de los adolescentes (11). El asma y la RA tienen

un gran impacto en los sistemas sanitarios en términos de costos: en cuanto a RA, se ha calculado que en Europa se pierden entre 55 y 151 millones de euros al año, incluidas las ausencias laborales de los padres y la reducción de la productividad (2).

En la Unión Europea se estima que los costos directos del asma bronquial, que se incluyó en la lista de enfermedades crónicas e invalidantes desde 1999 (3), se sitúan entre el 1 y el 2% de los costos totales del sistema sanitario. Por tanto, no es de extrañar que las categorías de fármacos más prescritas en niños sean las relacionadas con el tratamiento de las vías respiratorias (35,6%): de hecho, en la lista de los primeros 20 fármacos más prescritos a nivel mundial hay cinco corticosteroides inhalados (CSI) (4).

En el pasado, el asma se diagnosticaba como un trastorno único provocado por una inflamación eosinofílica mediada por células Th2 (1-5). Sin embargo, se reconoce cada vez más que el asma es muy heterogéneo en fisiopatología, presentaciones clínicas y respuestas terapéuticas (3, 4, 6). Esta heterogeneidad afecta particularmente a los pacientes con asma grave, que no están suficientemente controlados con las terapias de atención estándar, incluidos los corticosteroides en dosis altas, y siguen teniendo un mayor riesgo de exacerbaciones potencialmente mortales (7,8).

Durante muchas décadas, los médicos han apreciado la importancia de clasificar a los pacientes con asma en subtipos. Las primeras investigaciones sobre la clasificación de subpoblaciones de pacientes con asma identificaron fenotipos de asma basados en características clínicas (17,18). Los fenotipos de asma clínicos establecidos actualmente que se mencionan en las directrices de la Iniciativa Global

para el Asma incluyen el asma alérgica y no alérgica, así como el asma con limitación fija del flujo de aire y el fenotipo de asma en obesos (19,20).

No obstante, la determinación del fenotipo únicamente sobre la base de estos parámetros tiene un uso limitado para optimizar el tratamiento de la enfermedad, ya que este enfoque no ofrece información sobre los diversos mecanismos patológicos que subyacen a los fenotipos del asma. Aunque la presentación clínica del asma puede ser similar entre pacientes, la fisiopatología subyacente a su enfermedad, así como las respuestas a la terapéutica, pueden diferir (21).

Por tanto, la investigación reciente se centra en la identificación de endotipos dentro del asma, que se definen como subtipos del trastorno con diferentes mecanismos funcionales o patológicos (23,24). En la actualidad, el asma se puede distinguir en patrones inflamatorios de tipo 2 alto y tipo 2 bajo, caracterizados por concentraciones aumentadas o reducidas de citocinas orientadas a Th2 como IL-5 e IL-13 en las vías respiratorias, respectivamente (25,26). Aunque la estratificación de los pacientes con asma sobre la base de estas propiedades inflamatorias ha demostrado su utilidad clínica, cabe señalar que el asma también puede clasificarse sobre la base de otros procesos patológicos implicados en el asma (27).

El descubrimiento de los diversos fenotipos y endotipos del asma va acompañado de una búsqueda de biomarcadores moleculares no invasivos indicativos de los mecanismos patológicos implicados. Si las características fenotípicas se pueden vincular a la fisiopatología, esto puede conducir a regímenes de tratamiento individualizados. La identificación de biomarcadores confiables es esencial para el desarrollo de enfoques de tratamiento basados en medicamentos de precisión, como

el enfoque de rasgos tratables en el que se identifican diferentes aspectos tratables del trastorno y luego se tratan de manera dirigida.

En un estudio ecológico de 59 comunidades en transición en la provincia de Esmeraldas, Ecuador. Las variables que reflejan un mejor estado socioeconómico y un estilo de vida urbano, mejorado, se asociaron con una mayor prevalencia de asma.

(18)

2.1.3. Etiología y Factores de Riesgo

El asma con frecuencia se desarrolla durante los primeros años de vida. Su desarrollo parece ser una interacción compleja de 2 factores:

1) Factores del Huésped (susceptibilidad genética).

Es probable que el asma sea una patología poligénica influenciada por factores ambientales. Existe una fuerte relación entre la atopia y el asma. Generalmente asociadas con una activación de tipo alérgico del sistema inmune tipificado por una respuesta de células T precursoras, de subtipo 2 de células T auxiliares a los antígenos inhalados, con la consiguiente producción de IgE e inflamación alérgica de las vías respiratorias.

2) Factores ambientales

Pueden ser considerados causa o desencadenantes del asma, que inducen un empeoramiento de los síntomas cuando las vías respiratorias son hipersensibles.

Se pueden clasificar en 6 áreas: alérgenos, irritantes, productos químicos, infecciones respiratorias, estrés físico y emocional.

Los alérgenos transportados por el aire, así como las infecciones virales respiratorias juegan un papel en el desarrollo del asma. Otro factor bien establecido para el asma, es la exposición prenatal al tabaquismo, se asocia con una función pulmonar reducida en el lactante y mayor probabilidad de asma infantil.

La causa del asma no se encuentra establecida, sin embargo algunos factores prenatales y perinatales, han sido implicados en el desarrollo del asma infantil, como la edad materna, el tabaquismo, la dieta y el uso de medicamentos.

La edad materna al momento del parto >30 años se ha asociado con un menor riesgo de asma. El déficit de vitamina D, se ha ligado con un mayor riesgo de asma, el consumo de suplementos de vitamina D pueden ayudar a reducir el riesgo del asma y la aparición de sibilancias en los niños. (19)

La exposición prenatal a medicamentos como el acetaminofén o antibióticos, se han asociado con un incremento en el riesgo de asma en la infancia.

La obesidad cada vez sugiere un mayor riesgo de desarrollar asma, el riesgo es mayor para el asma no alérgico, que para el asma alérgico. (20)

Sin embargo, son pocos los estudios de intervención existentes con programas exitosos para la prevención primaria del asma. Hasta el momento el único factor ambiental modificable debidamente documentado y que se puede recomendar de manera segura para la prevención primaria del asma, es evitando la exposición al humo del tabaco durante el embarazo y la infancia. (21)

2.1.4. Fisiopatología

El asma es una patología crónica que implica inflamación de las vías respiratorias pulmonares e hiperreactividad bronquial que da como resultado obstrucción de la vía aérea inferior que usualmente es reversible.

Algunos factores predisponen el estrechamiento de la vía aérea.

- Broncoconstricción del músculo liso bronquial, producto de la respuesta a diversos mediadores y neurotransmisores. Dicha broncoconstricción puede ser reversible con el apoyo de fármacos broncodilatadores.
- Edema de las vías aéreas, como resultado del aumento de la extravasación microvascular, en respuesta a los mediadores de la inflamación.
- Engrosamiento de la pared bronquial, resultado del remodelamiento, a diferencia de la broncoconstricción, no es reversible así se utilice terapia convencional.
- Obstrucción de la luz bronquial, producto de la hipersecreción mucosa; generada por la extravasación mucosa del incremento en la secreción y exudados inflamatorios. (22)

2.1.5. Manifestaciones Clínicas y Diagnostico

Los hallazgos clínicos varían entre los pacientes, al igual que su frecuencia. Generalmente se caracterizan por sibilancias episódicas, disnea, opresión en el pecho y tos. Los síntomas pueden ocurrir de forma espontánea o verse precipitados

por factores desencadenantes, como los mencionados previamente. A menudo los síntomas empeoran por las noches; debido a que las variaciones circadianas en el tono broncomotor y la reactividad bronquial alcanza su punto más bajo entre las 3 a.m y las 4 a.m, incrementando los síntomas de broncoconstricción.

Ciertos hallazgos físicos, como la hinchazón de la mucosa nasal, el aumento de las secreciones y los pólipos a menudo se observan en los pacientes con asma alérgica. Así como la dermatitis atópica, eccema u otros trastornos de la piel. La fase espiratoria prolongada o las sibilancias se correlacionan con la presencia de obstrucción del flujo de aire.

Los hallazgos en el examen físico suelen ser normales en las exacerbaciones en pacientes con asma leve, mientras que durante las exacerbaciones graves del asma, el flujo de aire puede ser demasiado limitado para producir las clásicas sibilancias y por lo tanto, la única pista diagnóstica sobre la auscultación, sería la reducción total de los ruidos respiratorios, con una espiración prolongada. (13)

Diagnóstico

El diagnóstico del asma esta basado en varios factores que incluyen un buen historial médico, examen físico y los resultados de las pruebas realizadas.

Las pruebas de espirometria se recomienda en pacientes con sospecha de asma. El asma se caracteriza por una obstrucción del flujo de aire con una relación FEV1/ capacidad vital forzada $<0,7$ o menos que el límite inferior de normalidad y reversibilidad del flujo de aire después de la inhalación de un agonista beta-2 de acción corta (SABA) definida como una mejor del FEV1 en al menos 12% y 200 ml indican un diagnóstico de asma. No obstante, en los pacientes con resultados normales en la espirometria, se puede realizar la prueba de broncoprovocación con

metacolina o manitol para realizar el diagnóstico. En dicha prueba una caída de >20% en la concentración de provocación del FEV1 (PC20 <16 mg/ml) , y ahora recientemente una dosis de provocación (PD20) <400 Qg, se utilizan y recomiendan actualmente para el diagnóstico. (10)

2.1.5.1. Diagnósticos Diferenciales

El asma puede imitar otras enfermedades y por lo tanto, es importante considerar varios diagnósticos diferenciales en pacientes que presentan síntomas similares al asma. Los diagnósticos diferenciales de asma incluyen enfermedades de las vías respiratorias superiores e inferiores, patologías de los sistemas cardiovascular y gastrointestinal y afecciones psiquiátricas. Por ejemplo, la insuficiencia cardíaca congestiva puede causar sibilancias y obstrucción del flujo de aire por edema pulmonar y congestión vascular pulmonar, imitando el asma. Dicha condición se ha denominado "asma cardíaca" y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca subyacente a menudo conduce a la mejora de los síntomas. (10)

La disfunción de las cuerdas vocales (DCV) es otro diagnóstico diferencial común del asma. Estos pacientes a menudo presentan exacerbaciones recurrentes del asma que son refractarias al tratamiento con corticosteroides o broncodilatadores. La DCV es causada por la obstrucción episódica extrínseca de las vías respiratorias por el movimiento paradójico de las cuerdas vocales y está estrechamente asociada con el reflujo gastroesofágico, el reflujo laringofaríngeo, la ansiedad y la depresión. (11) El reconocimiento de la DCV es importante para limitar la exposición innecesaria a corticosteroides y la utilización de la atención médica.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad pulmonar obstructiva progresiva que se presenta de manera similar al asma. Ambas enfermedades afectan las vías respiratorias pequeñas y se observa una obstrucción del flujo de aire en la espirometría; sin embargo, los pacientes con EPOC tienen una hipersensibilidad limitada de las vías respiratorias (<12% de mejora en el flujo espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) después de la inhalación del broncodilatador en la prueba de función pulmonar (PFT)) y, a menudo, tienen un historial significativo de tabaquismo.

El asma y la EPOC pueden existir como un espectro de enfermedades obstructivas y, a veces, pueden ser difíciles de distinguir entre sí, especialmente en pacientes con asma crónica mal controlada que conduce a una obstrucción fija del flujo de aire debido a la inflamación crónica y la remodelación de las vías respiratorias, ya que esto puede hacer la distinción entre las dos enfermedades sea más difícil.

Algunos de estos pacientes pueden tener obstrucción crónica persistente del flujo de aire con aspectos del asma y cumplir con el diagnóstico de síndrome de superposición asma-EPOC (13). Es importante comprender y reconocer estos dos procesos patológicos.

2.1.6. Tratamiento

El asma infantil se refiere a una condición inflamatoria duradera de las vías respiratorias. Se caracteriza principalmente por una constricción e inflamación episódica y rescindible de las vías respiratorias que se produce como respuesta a

alérgenos ambientales, una infección e irritantes. Las enfermedades alérgicas respiratorias representan un importante problema de salud en la infancia.

El objetivo del tratamiento del asma es el control de los síntomas y la prevención de exacerbaciones futuras. (7,8) Implica la comprensión de la fisiopatología y los fenotipos heterogéneos del asma y un plan de tratamiento individualizado. La educación del paciente y un plan de acción escrito para el asma pueden crear conciencia sobre el empeoramiento de los síntomas, las exacerbaciones inminentes y la necesidad de ajustar la terapia para un mejor control de los síntomas. (27) También se ha demostrado que el autocuidado y un enfoque de atención compartida mejoran el asma. (27) Además, la educación sobre las técnicas adecuadas de inhalación, el cumplimiento de la medicación y la evitación de alérgenos e irritantes es fundamental para todos los pacientes con asma. Se recomienda un enfoque gradual del tratamiento farmacológico. (29)

2.1.6.1. Uso de Corticoides

Los ICS (Corticosteroides inhalados) se utilizan ampliamente en el tratamiento de enfermedades respiratorias también en adultos porque son altamente efectivos y permiten elegir si se tratan las vías respiratorias superiores y / o inferiores en función de las dimensiones y propiedades de las partículas aerosolizadas por diferentes dispositivos que utilizan diferentes moléculas. Además, la administración de corticoides por inhalación evita el uso de la vía sistémica, con las consiguientes ventajas en términos de seguridad (5). Sin embargo, el hecho de que los CSI se receten comúnmente en nuestro país implica problemas de costos y posibles riesgos para la salud de los niños relacionados con la exposición recurrente y / o prolongada a los corticosteroides (6-9).

En consecuencia, en 2019 los representantes de las principales sociedades científicas pediátricas y asociaciones profesionales de Europa publicaron un documento de consenso nacional para proporcionar un documento de referencia válido para promover el uso adecuado de los ICS (30). Además, con el fin de obtener una imagen actualizada y fiable de los hábitos actuales de prescripción de ICS en Europa, llevaron a cabo una encuesta en línea en la que participaron pediatras de todas las partes de la región.

- **Mecanismo de acción y farmacocinética**

La inflamación es una característica central del asma bronquial. Además de la infiltración de células inflamatorias en la pared bronquial 1, el análisis histológico de las muestras de biopsia endobronquial y los nuevos métodos de medición del flujo sanguíneo han revelado alteraciones prominentes de la vasculatura traqueobronquial (vía aérea) en pacientes con asma. Los principales cambios estructurales y funcionales relacionados con la circulación de las vías respiratorias incluyen la proliferación de vasos sanguíneos (angiogénesis) (2-4), aumento del flujo sanguíneo (5, 6), aumento de la permeabilidad microvascular y formación de edema en la pared de las vías respiratorias.

Estos componentes vasculares parecen tener implicaciones clínicas importantes debido a sus correlaciones con la gravedad del asma, incluida la limitación del flujo aéreo y la hiperreactividad bronquial (7,8). Los avances recientes en la comprensión de los mecanismos celulares responsables de estas anomalías vasculares pueden

conducir en última instancia a nuevos enfoques terapéuticos para el tratamiento del asma.

El proceso inflamatorio en el asma implica el aumento de la expresión de varias quimiocinas proinflamatorias, citocinas, factores de crecimiento, mediadores de lípidos, moléculas de adhesión, enzimas y receptores para los mismos mediadores inflamatorios (21). Los corticosteroides son los fármacos más eficaces para suprimir la inflamación de las vías respiratorias, principalmente mediante la regulación a la baja de proteínas proinflamatorias (22, 23) Además, los corticosteroides parecen revertir los componentes de los cambios estructurales inducidos por el asma (remodelación de las vías respiratorias), incluido el aumento de la vascularización de la pared bronquial (24).

Las acciones antiinflamatorias de los corticosteroides ocurren con un retraso considerable (en horas o días) debido a los múltiples pasos de las acciones celulares necesarias para cambiar la expresión de proteínas. Sin embargo, ahora se está acumulando evidencia de las acciones rápidas de los corticosteroides, y la existencia de receptores de esteroides unidos a la membrana que pueden mediar estas acciones rápidas. Los efectos rápidos de los corticosteroides también se han demostrado en la vasculatura de las vías respiratorias en los últimos años. (30) Estas acciones "no clásicas" podrían contribuir a los efectos antiinflamatorios de los corticosteroides; sin embargo, los mecanismos celulares subyacentes son claramente incompatibles con las acciones transcripcionalmente mediadas (genómicas).

Los autores actuales proporcionan una descripción general de la información en rápida expansión sobre: 1) la base molecular de las acciones genómicas y no

genómicas de los corticosteroides; 2) las manifestaciones vasculares del asma; y 3) las interacciones de los corticosteroides y los vasos sanguíneos de las vías respiratorias mediante las cuales los cambios inflamatorios de la vasculatura de las vías respiratorias pueden revertirse en pacientes con asma.

Los corticosteroides inhalados suprimen la inflamación de las vías respiratorias, que es responsable de los cambios asociados con el asma en la vasculatura de las vías respiratorias. Los efectos antiinflamatorios de los corticosteroides se deben a la activación o represión de genes diana implicados en el proceso inflamatorio. Debido a que los mecanismos genómicos requieren pasos adicionales, como la síntesis, clasificación, modificación y transporte intracelular de proteínas, Los efectos antiinflamatorios de los corticosteroides tardan al menos horas en producirse.

- **Familias de corticoides**

Los corticoides inhalados son el medicamento más eficaz para el asma y tratamiento de primera línea. Son antiinflamatorios y modificadores de enfermedades, lo que mejora la función pulmonar, reduce los síntomas y las exacerbaciones.

Droga	Dosis baja (mcg)	Dosis media (mcg)	Dosis alta (mcg)
Beclometasona propionato	50 – 100	>100 – 200	> 400

Budesonida	100 – 200	> 200 – 400	> 400
Fluticasona propionato	50 - 100	> 100 – 200	>200
Ciclesonida	80	>80 – 160	>160
Mometasona	100		200

Tabla 1.- Esquemas de dosis de corticoides inhalados niños de 6 a 11 años

Fuente: Autor

- **Esquemas de manejo**

Los agonistas \ beta 2 de acción prolongada son útiles para mejorar el control del asma y las funciones de las vías respiratorias cuando los corticosteroides inhalados son insuficientes (14). Los 2-agonistas (formoterol y salmeterol) no deben usarse como monoterapia en el asma, ya que no parecen influir en la inflamación de las vías respiratorias en el asma.

Son más eficaces cuando se combinan con corticosteroides inhalados y esta terapia de combinación es el tratamiento preferido cuando una dosis media de corticosteroides inhalados por sí solo no logra el control del asma. Tienen un efecto ahorrador de esteroides y conducen a un mejor control del asma.

Los pacientes con exacerbaciones no graves generalmente pueden tratarse de forma ambulatoria, con la administración repetida de agonistas \ beta 2 inhalados de acción

rápida (2 inhalaciones cada 20 minutos durante la primera hora), que es el método mejor y más rentable para lograr una rápida reversión de la limitación del flujo de aire. Los glucocorticoides orales (1 mg / kg de prednisolona al día durante 7 a 10 días) deben usarse en todas las exacerbaciones, excepto en las más leves, ya que reducen significativamente el número de recaídas y disminuyen el uso de agonistas beta sin un aumento aparente de los efectos secundarios. Una guía aproximada es usar esteroides orales si la respuesta al agonista \ beta 2 inhalado de acción rápida solo no es rápida o sostenida (PEF > 80% del mejor nivel personal) después de una hora.

Las exacerbaciones graves del asma pueden poner en peligro la vida y deben tratarse como una emergencia. Después de un beta-agonista inicial, la inhalación / nebulización de ipratropio, oxígeno y una dosis parenteral de esteroides, el paciente debe ser derivado a un centro de atención secundaria / terciaria. Los puntos importantes en el tratamiento del asma aguda grave se resumen a continuación:

1. Una cámara de mano es tan eficaz como un nebulizador para la administración de medicamentos utilizados en el asma aguda.
2. El uso de aminofilina intravenosa no produce broncodilatación adicional en comparación con los agonistas beta inhalados, pero la frecuencia de efectos adversos es mayor con la aminofilina. Por lo tanto, debe usarse solo si el paciente no coopera o si la terapia inhalada es ineficaz.
3. Una combinación de ipratropio más salbutamol es mejor que el salbutamol solo en el tratamiento de las exacerbaciones graves (16).
4. El uso de beta-agonistas continuos (definido como administración en aerosol verdaderamente continua de medicación beta-agonista mediante un nebulizador de gran volumen o nebulizaciones suficientemente frecuentes para

que la administración de medicación sea efectivamente continua, es decir una nebulización cada 15 minutos o cuatro veces por hora) en pacientes con asma aguda grave mejora sus funciones pulmonares y reduce la hospitalización en pacientes que acuden al servicio de urgencias (17).

5. Los glucocorticoides son el pilar del tratamiento (18, 19) y su uso dentro de la hora de la presentación reduce significativamente la necesidad de ingreso hospitalario en pacientes con asma aguda. No hay ninguna ventaja de los glucocorticoides parenterales sobre los orales, excepto en pocas circunstancias (18). Tampoco existe ninguna ventaja de una preparación particular de glucocorticoides en el asma aguda, y se administra una dosis máxima de 40-60 mg / día de prednisolona y se continúa durante al menos 7-10 días o hasta la recuperación.
6. Los corticosteroides inhalados no tienen ningún beneficio adicional cuando se usan además de los esteroides orales.
7. No hay evidencia que respalde el uso de agonistas \ beta 2 intravenosos en el asma aguda grave y deben administrarse por inhalación.
8. En casos resistentes, la administración de una dosis única de sulfato de magnesio intravenoso (2 g durante 20 minutos) mejora la función pulmonar cuando se utiliza como complemento de la terapia estándar (20). El tratamiento debe utilizarse con mucha precaución y seguimiento.
9. El uso rutinario de antibióticos no tiene importancia, excepto si el paciente tiene fiebre, leucocitosis, esputo purulento o infiltrados radiográficos que sugieran una infección.
10. Es imprescindible un escrito que mencione los medicamentos, sus dosis, frecuencia y requisitos para las visitas de seguimiento.

A continuación, se describe un esquema de manejo de crisis asmática en la emergencia:

Hora 1: (i) administración de oxígeno, (ii) hidratación (líquidos intravenosos), (iii) hasta cuatro dosis de salbutamol inhalado con ipratropio, (iv) hidrocortisona intravenosa (100 mg) o prednisona oral (40-60 mg).

Hora 2: (i) cuatro dosis más de salbutamol inhalado con ipratropio, (ii) aminofilina intravenosa, (iii) sulfato de magnesio intravenoso 2 g, (iv) terbutalina subcutánea 0,3-0,5 mg (0,01 mg / kg-niño)

2.1.6.2. Uso de Antileucotrienos

Los leucotrienos son mediadores de lípidos implicados en la broncoconstricción y la inflamación de las vías respiratorias. Los fármacos modificadores de leucotrienos, incluidos zafirlukast, montelukast y zileuton, actúan inhibiendo la síntesis de leucotrienos o como antagonistas competitivos de los receptores de leucotrienos. (31)

Los cisteinil leucotrienos se liberan de los mastocitos y eosinófilos y participan en la contracción del músculo liso bronquial y en el aumento de la secreción de moco. (32)

Al actuar como antagonistas de los receptores e inhibir la síntesis de leucotrienos, estos fármacos regulan a la baja de la inflamación de las vías respiratorias; También se ha demostrado que mejoran los síntomas del asma y la función pulmonar y sirven como terapia adicional a los ICS. Las pautas actuales recomiendan el uso de antagonistas de los receptores de leucotrienos solo como un tratamiento alternativo a los CSI en aquellos con asma persistente moderada que no pueden tolerar los CSI y como terapia complementaria para aquellos que reciben LABA / CSI combinados. (34)

2.1.6.3. Uso de Antimuscarínicos

El uso de antimuscarínicos para aliviar la broncoconstricción y la disnea se remonta a cientos de años.(35) El sistema parasimpático, controlado por la acetilcolina y la activación de los receptores muscarínicos, contribuye a la constricción del músculo liso de las vías respiratorias y la secreción mucosa. activación del receptor, que conduce a la broncodilatación posterior. Los antagonistas muscarínicos de acción corta (SAMA) disponibles actualmente incluyen ipratropio y los antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) incluyen tiotropio, aclidinio, umeclidinio y glicopirronio.

Tanto SAMA como LAMA se pueden utilizar para tratar las exacerbaciones graves del asma mal controladas y como terapia de mantenimiento adicional a la terapia con LABA / ICS. (36) Peters et al. estudiaron la efectividad de la adición de tiotropio a la Beclometasona en comparación con la adición de salmeterol a la beclometasona o duplicar la dosis de beclometasona en 210 pacientes con asma. Los resultados mostraron que la adición de tiotropio tuvo mayores mejoras en la PEFr, los días de control del asma, el FEV1 y los síntomas diarios en comparación con la duplicación de ICS o la adición de salmeterol. (37)

Además, dos ensayos repetidos, PrimoTinA-asma 161 y PrimoTinA-asma 2,62 investigaron la eficacia del tiotropio en pacientes con asma mal controlada en tratamiento con ICS / LABA en dosis altas. Este estudio mostró que aquellos que recibieron tiotropio adicional tuvieron un mejor FEV1 y tiempo hasta la primera exacerbación severa, y una reducción del 21% en el riesgo de exacerbación. LAMA sigue siendo un tratamiento potencial para aquellos con asma mal controlada. (38)

2.1.6.4. Uso de Biológicos

Para aquellos con asma grave, se debe considerar cuidadosamente el uso de agentes biológicos. El uso dirigido de terapia biológica permite a estos pacientes lograr el control mientras limita su exposición a corticosteroides orales. El omalizumab es el primer biológico aprobado para el asma y actúa uniéndose a la IgE y regulando negativamente la activación de la inflamación de las vías respiratorias. En ensayos clínicos, se ha demostrado que omalizumab reduce las tasas generales de exacerbación del asma en un 25% y las exacerbaciones graves en un 50%, además de mejorar la calidad de vida del asma en personas con asma moderada a grave no controlada con sensibilidad a los aeroalergenos perennes. (36)

También se encuentran disponibles agentes que se dirigen a las vías de la IL-5. La IL-5 es una de las principales citocinas responsables del crecimiento, la diferenciación y la supervivencia de los eosinófilos, que desempeñan un papel importante en la inflamación de las vías respiratorias. El mepolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado contra la IL-5, por lo que bloquea la vía de la IL-5. (35)

Los ensayos de mepolizumab han demostrado una reducción > 50% en la tasa general de exacerbaciones, > 60% reducción en las tasas de hospitalización o visitas a la sala de emergencias, mejoras en las puntuaciones de calidad de vida y una reducción del 50% en la dosis de corticosteroides orales para quienes toman corticosteroides orales crónicos. El reslizumab es otro anticuerpo monoclonal contra IL-5 que está aprobado para su uso en personas con asma mal controlada y con niveles de IgE \geq 400 células / uL. (33)

Los ensayos clínicos han demostrado una mejor tasa de exacerbaciones en > 50%, una mayor calidad de vida del asma y una mejor función pulmonar en 90-160 ml con respecto al placebo, especialmente en aquellos con niveles más altos de eosinófilos periféricos. (37) Benralizumab también es un anticuerpo monoclonal contra IL -5 que hace que las propias células asesinas naturales del cuerpo se dirijan a los eosinófilos y los eliminen. Se ha demostrado que reduce las exacerbaciones en > 50%, reduce la dosis del uso crónico de corticosteroides orales en un 75% y mejora la función pulmonar en un 24%. (36)

Otros biológicos incluyen dupilumab, un anticuerpo monoclonal contra el receptor de IL-4 que bloquea IL-4 e IL-13. A partir de los datos del ensayo de fase III, se ha demostrado que dupilumab reduce las exacerbaciones, mejora la función pulmonar y reduce el uso crónico de corticosteroides orales.(21) Es particularmente más eficaz en pacientes con niveles de eosinófilos periféricos > 300 células / μ L y niveles de FeNO \geq 25 ppb . El tezepelumab es un anticuerpo monoclonal que bloquea la acción de la proteína de señalización celular linfopoyetina del estroma tímico y regula a la baja la vía inflamatoria responsable del asma. Este fármaco se encuentra actualmente en estudios de fase III, pero ha mostrado una disminución significativa en las tasas de exacerbación del asma en un estudio de fase II.(32) A medida que se dispone de más productos biológicos, la determinación del fenotipo y endotipado de cada paciente es necesaria para proporcionar información sobre la terapia a largo plazo más adecuada. .

2.1.6.5. Termoplastia Bronquial

La termoplastia bronquial (BT) ofrece una terapia no farmacológica para aquellos con asma que no responden al tratamiento estándar con CSI y broncodilatadores. La BT utiliza energía térmica para extirpar broncoscópicamente los músculos lisos de las vías respiratorias a fin de disminuir la broncoconstricción y la hiperplasia de las vías respiratorias. (33) La eficacia de este tratamiento se observó inicialmente en el ensayo AIR en 2007, que asignó al azar a pacientes con asma moderada o grave a BT o un grupo de control. Aquellos que recibieron BT tuvieron mejoras significativas en la PEFr matutina, el porcentaje de días sin síntomas y la reducción de la puntuación de los síntomas. (34) Además, el ensayo RISA asignó al azar a 32 pacientes con asma mal controlados a BT o un grupo de control e informó que el grupo BT había aumentado morbilidad inicial a corto plazo, pero mejoró significativamente las puntuaciones del FEV1 antes del broncodilatador y de los síntomas del asma. (33)

Estos estudios fueron seguidos por el ensayo AIR2, que nuevamente demostró mejoras significativas en los síntomas del asma y las exacerbaciones en los asignados al azar a BT. (24) Por lo tanto, la BT puede ser un método eficaz tratamiento no farmacológico para el asma en personas con enfermedad grave resistente a la farmacoterapia; sin embargo, existen reacciones adversas significativas asociadas con la BT, que incluyen exacerbaciones graves que ponen en peligro la vida y la muerte.

2.1.7. Exacerbación del asma

La exacerbación aguda del asma es una de las principales causas de ingresos al servicio de urgencias, y los niños son más susceptibles a las alteraciones pulmonares crónicas. (2–4) Aunque el control actual del asma indica exacerbaciones

prospectivas, es probable que se produzcan exacerbaciones asmáticas incluso en personas sanas. (5,6) El tratamiento de la exacerbación del asma se basa en la gravedad de la exacerbación.

La forma principal de tratamiento para controlar las exacerbaciones asmáticas agudas implica el suministro de oxígeno humidificado, el tratamiento sistémico con corticosteroides, la administración de agonistas beta2 de acción corta inhalados intermitentemente y el bromuro de ipratropio. (7-9) Independientemente de las medidas terapéuticas avanzadas y la atención basada en las guías, el asma supone una tensión considerable para el sector de la salud pública.

Los corticosteroides sistémicos se refieren a potentes agentes antiinflamatorios para el tratamiento del asma, que pueden reducir las hospitalizaciones y mejorar la funcionalidad de los pulmones en pacientes asmáticos. (10,11) Los corticosteroides orales se sugieren para tratar todas las exacerbaciones del asma, excepto los casos más leves; requieren un inicio rápido. (7,11)

La eficacia de los corticosteroides sistémicos está bien establecida y es ampliamente reconocida por los médicos. Sin embargo, aún no se ha establecido claramente el beneficio de los corticosteroides orales para los pacientes. Actualmente, los corticosteroides orales están aprobados para niños con exacerbaciones del asma. Por lo tanto, es fundamental comprender la efectividad y la seguridad del uso de la terapia con corticosteroides orales para tratar a los niños con exacerbaciones asmáticas.

2.1.8. Calidad de vida del paciente con asma

Los corticosteroides inhalados a diario (CSI) son el pilar de los medicamentos recetados para las personas con asma que tienen dificultades para respirar continuamente. Sin embargo, para aquellos con una forma más leve de la afección, es difícil predecir cuándo empeorará su asma y muchas personas no usan su inhalador con regularidad. (10)

Se ha descubierto que tomar CSI de forma intermitente redujo el número de personas que necesitaban esteroides orales para controlar los síntomas del asma. Esto también se asoció con una mejora en las pruebas pulmonares en adultos. Si bien los mayores beneficios se observaron en adultos que usaron un dispositivo inhalador combinado cuando se estaban desarrollando los síntomas, esto se basó en los resultados de un solo estudio publicado. No hubo mayores preocupaciones de seguridad para los CSI usados de esta manera, aunque no hubo datos suficientes para buscar diferencias en hospitalizaciones, síntomas de asma o eventos adversos. (15)

Estos hallazgos solo representan un subconjunto de todas las personas con asma. En particular, las personas con síntomas frecuentes o graves deben tomar sus medicamentos todos los días para reducir la inflamación en curso en las vías respiratorias de los pulmones. Los resultados analizaron por separado a niños en edad preescolar de tan solo un año, cuando es más difícil predecir si el asma continuará hasta una edad mayor. Además, aún no se sabe qué tipo y dosis de CSI es más eficaz, así como cuál es el mejor patrón o administración para el uso intermitente de la medicación. Sin embargo, combinar un CSI con un medicamento de alivio puede ofrecer a los médicos y pacientes un nuevo enfoque para los síntomas más leves si se usa de manera adecuada. (20)

2.1.9. Consideraciones actuales y estado del arte

Con base en pruebas limitadas, se observó una reducción en el riesgo de exacerbaciones del asma que requirieron corticosteroides orales con el uso de CSI intermitentes iniciados en el momento de la exacerbación para tratar a niños en edad escolar, adolescentes y adultos con asma persistente leve y niños en edad preescolar con sibilancias. Esto está respaldado por mejorías en la función pulmonar en adultos, así como por los síntomas de asma diurnos y nocturnos y la calidad de vida percibida por los padres en niños en edad preescolar con sibilancias moderadas a graves. (10)

Sin embargo, no se observaron diferencias en las hospitalizaciones en ningún grupo. No hubo signos de supresión del crecimiento en términos de cambio de altura u otras preocupaciones obvias de seguridad. Estas conclusiones se derivaron sólo de un pequeño número de estudios y no se sabe si existe un mayor beneficio en subgrupos particulares de pacientes. (17)

El desafío será agregar recomendaciones a las guías de tratamiento existentes que han adoptado un esquema escalonado bien definido para el manejo de los síntomas del asma. Esto necesitaría un enfoque abierto hacia la clase de CSI por ser adecuado tanto para el uso preventivo a corto plazo como regular para los casos más graves. Además, los datos sobre la rentabilidad y la utilización de la asistencia sanitaria deberían respaldar la implementación sobre las alternativas establecidas (es decir, ICS regulares de dosis baja y antagonistas de los receptores de leucotrienos. (18)

Fundamentalmente, puede resultar difícil alentar a las personas con asma a usar dos medicamentos, en lugar de uno, en ausencia de un alivio sintomático significativo inmediato. Es poco probable que los datos sobre las sibilancias en edad preescolar, sin un diagnóstico confirmado de asma, influyan mucho en las decisiones clínicas tomadas para niños mayores y adultos, aunque esto puede proporcionar una opción adicional para niños sin síntomas de intervalo, que aún no reciben tratamiento preventivo regular, para minimizar los posibles efectos adversos de dosis repetidas de corticosteroides orales. (22)

CAPÍTULO III

Marco Metodológico

3.1. Tipo de estudio

El estudio se plantea como una investigación de tipo observacional, de alcance descriptivo, con enfoque cuantitativo. Posee diseño transversal para la recolección de datos al estudiarlo en el periodo establecido, es un estudio retrospectivo.

3.2. Localización

El estudio se llevará a cabo en el área pediátrica del Hospital General Norte de Guayaquil los Ceibos (IESS), ubicado en la Av. Del Bombero, km 6.5 Vía a la Costa, en la ciudad de Guayaquil, provincia del Guayas, Ecuador.

El Hospital General Norte IESS Ceibos es el único prestador interno del IESS que cuenta con hospitalización pediátrica, brindando servicios a toda el área de afluencia del cantón el Guayas y cantones aledaños de la provincia.

3.3. Período de estudio

Estudio Retrospectivo, que se llevará a cabo en el periodo de Enero del 2018 a Diciembre del 2019.

3.4. Universo y muestra

3.4.1. Universo

Todos los pacientes pediátricos de 6 a 14 años, con diagnóstico de Asma que fueron admitidos en el servicio de pediatría del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos (IESS), durante el periodo 2018 al 2019. Fueron un total de 8441 pacientes.

3.4.2. Muestra

Todos los pacientes que ingresaron al servicio de pediatría durante el periodo establecido, que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión. Fueron un total de 902 pacientes.

3.5. Criterios de inclusión y exclusión

3.5.1. Criterios de inclusión

- Historia clínica completa al menos en un 80% de la información.
- Pacientes bajo tratamiento con corticosteroides inhalados.

3.5.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que tuvieron que ser derivados a UCI pediátrica.

3.6. Análisis de datos

- Recolección de datos de revisión de las historias clínicas del programa AS400 de la muestra de estudio.
- Se creó base de datos en Microsoft Excel.
- Dichos datos fueron ingresados a una tabla matriz editada con el programa estadístico IBM SPSS Statistics, para la determinación de frecuencias, porcentajes y estadísticas de asociación.
- Se utilizó estadística descriptiva e inferencial, mediante el uso medidas de tendencia central o pruebas correlativas Tau b de Kendall y Spearman's rho.

3.7. Aspectos éticos y legales

3.7.1. Aspectos legales

Mediante un oficio se realizó la solicitud de autorización al director del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos (IESS), con copia a docencia para la validación del estudio y confiabilidad del mismo.

3.7.2. Aspectos éticos

El presente estudio, al ser un estudio retrospectivo, descriptivo de corte transversal, en el cual se obtuvieron los datos a través de las historias clínicas de la población establecida; no se vieron comprometidas las normas éticas.

De acuerdo a las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, en especial la pauta nº 12, justifica no solicitar consentimiento informado al recolectar datos del pasado, debido a que sería inviable o prohibitivamente costoso ubicar a las personas cuyos datos se examinarán, además la investigación debe tener un valor social importante y no debe representar un riesgo mayor del riesgo mínimo para los participantes o el grupo del cual provienen. (23)

3.8. Presupuesto

3.8.1. Recursos Humanos:

- Dr. Alejandro Lara Borja, tutor.

- Josselyn Valarezo Sánchez, autor y estudiante de la Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Enrique Ortega Moreira”.

3.8.2. Recursos Materiales:

- Acceso a bases de datos UEES
- Software estadístico SPSS
- Impresiones/copias

3.8.3. Recursos Institucionales:

- Hospital General Norte de Guayaquil los Ceibos (IESS).
 - Departamento de estadística y uso del programa AS400.
- Universidad de Especialidades Espíritu Santo.
 - Facultad de Ciencias Médicas.

3.1 Cronograma

3.10 Operacionalización de las variables.

ACTIVIDAD	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
	AÑO 2020											
Elaboración del perfil del trabajo de titulación.												
Taller de elaboración de tesis.												
Recepción del perfil del tema del trabajo de titulación.												
Revisión del tema y ficha Técnica (perfil del proyecto)												
Solicitud de permiso por escrito por el hospital.												
Revisión y ajuste de las fichas por los estudiantes.												
Recepción del tema del trabajo de graduación, con documentos habilitantes.												
Aprobación de perfil del proyecto de Titulación por Consejo Directivo.												
Inicio de elaboración del anteproyecto.												
Entrega de anteproyecto.												
Ajustes de anteproyecto por estudiantes												
Entrega final de anteproyecto.												
Recolección y procesamiento estadístico de datos.												
	Año 2021											
Revisión de la tesis por docentes revisores.												
Ajustes final tesis por estudiantes.												
Entrega final de tesis.												
Entrega de documento habilitante para sustentación.												
Proceso de sustentación.												

Tabla 2.- Cronograma de Proyecto

Variables	Definición	Dimensión	Indicador	Nivel de medición	Instrumento de medición	Estadística
-----------	------------	-----------	-----------	-------------------	-------------------------	-------------

Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Edad de pacientes pediátricos con asma del Hospital General Norte IESS Ceibos.	6 – 11 años : Niños 12 – 14 años : Adolescentes (Debido a categoría de dosis)	Cuantitativa discreta.	Historia Clínica	Frecuencia %
Género	Conjunto de características fisiológicas y biológicas que definen a un individuo.	Género en pacientes pediátricos con asma del Hospital General Norte IESS Ceibos.	Masculino: 1 Femenino: 2	Cualitativa, nominal.	Historia Clínica	Frecuencia %
Dosis alta de Fluticasona	Cantidad en mcg administrada de fármaco.	Dosis alta de Fluticasona administrada en pacientes pediátricos con asma del Hospital General Norte IESS Ceibos.	Niños de 6 - 11 años = >400 Adolescentes = >500	Cuantitativa , continua.	Historia Clínica	Frecuencia %
Dosis media de Fluticasona	Cantidad en mcg administrada de fármaco.	Dosis media de Fluticasona administrada en pacientes pediátricos con asma del Hospital General Norte IESS Ceibos.	Niños de 6 - 11 años = > 200 - 400 Adolescentes = > 250 - 500	Cuantitativa , continua.	Historia Clínica	Frecuencia %
Dosis baja de Fluticasona	Cantidad en mcg administrada de fármaco.	Dosis baja de Fluticasona administrada en pacientes pediátricos con asma del Hospital General Norte IESS Ceibos.	Niños de 6 – 11 años = 100 - 200 Adolescente= 100 - 250	Cuantitativa , continua.	Historia Clínica	Frecuencia %
Dosis alta de Mometasona	Cantidad en mcg administrada de fármaco.	Dosis alta de Mometasona administrada en pacientes pediátricos con asma del Hospital General Norte IESS Ceibos.	Niños de 6 – 11 años = > 440 Adolescentes = >440	Cuantitativa , continua.	Historia Clínica	Frecuencia %
Dosis media de Mometasona	Cantidad en mcg	Dosis media de Mometasona	Niños de 6 – 11 años =	Cuantitativa , continua.	Historia Clínica	Frecuencia %

	administrada de fármaco.	administrada en pacientes pediátricos con asma del Hospital General Norte IESS Ceibos.	≥220–<440 Adolescentes = >200 - 400			
Dosis baja de Mometasona	Cantidad en mcg administrada de fármaco.	Dosis baja de Mometasona administrada en pacientes pediátricos con asma del Hospital General Norte IESS Ceibos	Niños de 6 – 11 años = 110 Adolescentes =110 – 220	Cuantitativa , continua.	Historia Clínica	Frecuencia %
Dosis alta de Budesonida	Cantidad en mcg administrada de fármaco.	Dosis alta de Budesonida administrada en pacientes pediátricos con asma del Hospital General Norte IESS Ceibos.	Niños de 6 – 11 años = >400 Adolescentes = >800	Cuantitativa , continua.	Historia Clínica	Frecuencia %
Dosis media de Budesonida	Cantidad en mcg administrada de fármaco.	Dosis media de Budesonida administrada en pacientes pediátricos con asma del Hospital General Norte IESS Ceibos.	Niños de 6 – 11 años = >200 - 400 Adolescentes = >400 - 800	Cuantitativa , continua.	Historia Clínica	Frecuencia %
Dosis baja de Budesonida	Cantidad en mcg administrada de fármaco.	Dosis baja de Budesonida administrada en pacientes pediátricos con asma del Hospital General Norte IESS Ceibos.	Niños de 6- 11 años= 100- 200 Adolescentes = 200-400	Cuantitativa , continua.	Historia Clínica	Frecuencia %
Dosis alta de Beclometasona	Cantidad en mcg administrada de fármaco.	Dosis alta de Beclometasona administrada en pacientes pediátricos con asma del Hospital General Norte IESS Ceibos.	Niños de 6- 11 años= >400 Adolescentes = > 1000	Cuantitativa , continua.	Historia Clínica	Frecuencia %

Dosis media de Beclometasona	Cantidad en mcg administrada de fármaco.	Dosis media de Beclometasona administrada en pacientes pediátricos con asma del Hospital General Norte IESS Ceibos	Niños de 6-11 años= >200 - 400 Adolescentes = > 500 - 1000	Cuantitativa , continua.	Historia Clínica	Frecuencia %
Dosis baja de Beclometasona	Cantidad en mcg administrada de fármaco.	Dosis baja de Beclometasona administrada en pacientes pediátricos con asma del Hospital General Norte IESS Ceibos	Niños de 6-11 años= 100-200 Adolescentes = 200-500	Cuantitativa , continua.	Historia Clínica	Frecuencia %
Recurrencia anual de hospitalizaciones por crisis asmática	Ingresos hospitalarios repetidos, por crisis asmática, que ha sido precedido en el tiempo por un alta hospitalaria.	Recurrencia anual de hospitalizaciones en pacientes pediátricos con asma, del Hospital General Norte IESS Ceibos.	<3 veces/año: no recurrencia >3 veces/año: recurrencia +	Cuantitativa , nominal.	Historia Clínica	Frecuencia %

Tabla 3.- Operacionalización de las variables

Fuente: Autor

CAPITULO IV

RESULTADOS

4.1. Análisis e interpretación de resultados.

Esta investigación fue diseñada como un estudio caso-control. Los casos (n=902) del presente estudio fueron elegidos de la base de datos de niños diagnosticados con asma, basados en el código CIE-10 de las historias clínicas y atendidos en el área de pediatría del **Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos (IESS), Periodo 2018 - 2019**. La edad de los niños incluidos en este estudio se limitó a un rango de edades entre los 6 a los 14 años.

EDAD AÑOS			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulativo
6	155	17	28,3
7	122	14	33,0
8	133	15	38,1
9	140	16	43,5
10	114	13	47,9
11	89	10	51,3
12	65	7	53,8
13	39	4	55,3
14	45	5	57,0

Tabla 4.- Distribución por edades

Fuente: Autor

Al analizar los datos obtenidos de los participantes, de la prevalencia del asma de acuerdo el grupo etario, se pudo determinar que existe un mayor número de pacientes que tienen 6 años de edad, representando un 17%, seguido del grupo de pacientes de 9 años con el 16%, y los pacientes de 8 años de edad con el 15% de la población y en menor número se encuentran los pacientes de 14 años de edad con un 5%.

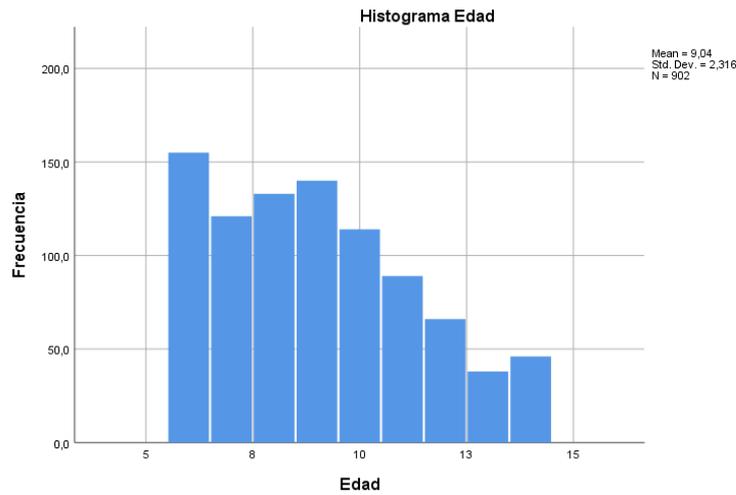


Gráfico 1. Histograma de distribución por edad.

Fuente: Autor

Se establece en el Histograma de edad, que la mayor prevalencia de pacientes con asma, se encuentra entre los 6 a 10 años de edad.

GÉNERO

	Frecuencia	Porcentaje
F	435	48
M	467	52
Total	902	100,0

Tabla 5.- Distribución por genero

Fuente: Autor

Al realizar el análisis de la distribución de los pacientes por genero se pudo determinar que existe una mayor prevalencia, a pesar de no ser tan significativa en la población de género masculino, con un 52%.

DOSIS DE CORTICOIDES

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulativo
Baja	613	68	68
Media	171	19	87
Alta	118	13	100
Total	902	100	100

Tabla 6.- Categorías por dosis de corticoides

Fuente: Autor

Se pudo realizar un análisis en base a la corticoterapia administrada a los pacientes, en el cual se puede rescatar que un 68% de los pacientes recibieron una dosis baja de corticoides, frente a un 19% de pacientes que recibieron una dosis media de corticoides, teniendo finalmente a un 13% de los pacientes recibiendo una dosis alta de corticoides para manejar el cuadro.

Tasa de Recurrencia de pacientes

	0-3 meses	3-5 meses	6-11 meses	12-24 meses
Con recurrencia	142	97	78	98

Tabla 7.- Tasa de recurrencia de los pacientes

Fuente: Autor

Al analizar la tasa de recurrencia, es importante destacar que del total de la muestra (N=902), 415 pacientes demostraron presentar recurrencia dentro del periodo de estudio. Es importante analizar que de dentro del primer trimestre de egreso hospitalario la mayoría de ellos (142), fueron readmitidos por un episodio nuevo.

Correlación

		Receta Dosis	
		Corticoide	Tasa Recurrencia
Kendall's tau_b	Receta Dosis Corticoide	Correlation Coefficient	1,000
		Sig. (2-tailed)	.
		N	710
	Tasa recurrencia	Correlation Coefficient	-,019
		Sig. (2-tailed)	,488
		N	710
Spearman's rho	Receta Dosis Corticoide	Correlation Coefficient	1,000
		Sig. (2-tailed)	.
		N	710
	Tasa recurrencia	Correlation Coefficient	-,029
		Sig. (2-tailed)	,434
		N	710

Tabla 8.- Análisis correlacional

Fuente: Autor

Al realizar un análisis correlacional entre las variables operacionales, mediante las pruebas de Kendall tau – b y de Spearman rho, que son inversamente proporcionales, se demostró que no existe una asociación significativa entre ninguna de las variables.

4.2. Discusión

El asma infantil se refiere a una condición inflamatoria duradera y de condición reversible de las vías respiratorias. Se caracteriza principalmente por una constricción e inflamación episódica y rescindible de las vías respiratorias que se produce como respuesta a alérgenos ambientales, una infección e irritantes. (1) La exacerbación aguda del asma es una de las principales causas de ingresos al servicio de urgencias y los niños son más susceptibles a estos. (2–4) Independientemente de las medidas terapéuticas avanzadas y la atención basada en las guías, el asma supone una tensión considerable para el sector de la salud pública.

La eficacia de los corticosteroides inhalados está bien establecida y es ampliamente reconocida por los médicos, por ser la medicación más potente y constantemente eficaz para el control del asma a largo plazo en adultos y niños. Son además la única clase de fármacos que cumplen los objetivos de la farmacoterapia del asma (control

de los síntomas, inversión de la obstrucción del flujo aéreo, mejorar la calidad de vida y disminución del número y gravedad de exacerbaciones del asma) (7-11).

En el presente estudio se pudo realizar un análisis en base a la corticoterapia administrada a los pacientes del estudio, de lo cual es necesario destacar que similar a otros estudios en la región, se ha podido determinar que una gran parte de los pacientes del estudio, es decir un 68% fueron manejados con una dosis baja de corticosteroides inhalados según las guías internacionales, un 19% con dosis moderadas y un 13% con dosis altas. Lo que concuerda con los hallazgos encontrados en un estudio realizado en México por Rodríguez, et al. (2017), en el cual establecen que un 59% de los pacientes del servicio de urgencia son manejados con dosis categorizadas como bajas de corticosteroides inhalados según las guías internacionales del manejo del asma esquematizado.

En lo relacionado a la prevalencia del asma según la edad, se logró identificar que existe mayor prevalencia de asma en los niños de 6 años de edad (17%), presentándose entre el grupo etario de 6 a 10 años, la mayor cantidad de pacientes con la misma. De acuerdo al género se identificó que existe mayor prevalencia en pacientes asmáticos de género masculino (52%), a pesar de no ser una diferencia tan significativa entre ambos géneros, estos resultados se pueden comparar con estudios similares como el llevado a cabo por Navarro, B. Et al (2018), en México donde indica que el género masculino tiene una prevalencia de asma del 55% en pacientes pediátricos antes de los 14 años y que a medida que se incrementa la edad la prevalencia se equipara entre sexos.

Además al establecer la prevalencia de la recurrencia de las crisis asmáticas, se logró identificar que en menos de la mitad de los pacientes de la muestra, es decir en 415 pacientes, presentandó un nuevo episodio del cuadro y siendo readmitidos. La mayoría de las recurrencias se mostraron durante el primer trimestre. Dichos hallazgos se asocian con los presentados a la comunidad científica por Rowe y colaboradores, quienes presentaron una tasa de 161 pacientes de los que conforman su muestra (n=1240) con una recurrencia de crisis asmática dentro de los primeros tres meses. (2011).

De acuerdo con los resultados obtenidos mediante las medidas o coeficientes de correlación no paramétrica Tau-b de Kendall y Spearman`s rho, se pudo establecer que no existe una correlación estadísticamente significativa entre el uso de las altas dosis de corticosteroides inhalados y la recurrencia de las crisis asmáticas. Dicha asociación se relaciona con el estudio publicado por Tricia Mckeever, et al (2018), en el cual se sometió a estudio una muestra de 1871 pacientes a asignación al azar, una parte a recibir una dosis alta (4 veces por encima del estándar) de ICS y la otra a recibir una dosis estandar, obteniendose como resultado que existe una reducción significativa del 19% (menor que la esperada, 30%) en la incidencia de las exacerbaciones graves del asma.

4.3. Conclusiones

Dentro de los hallazgos más importantes se determinó que la prevalencia de asma es mayor en los pacientes con 6 años de edad (17%) y que el grupo etario en el que se identificó mayor prevalencia de asma, es entre los 6 y los 10 años de edad. De acuerdo al género se determinó que existe una mayor prevalencia en el género masculino, con un 52%.

Se pudo analizar en base a la corticoterapia administrada a la población del estudio, que la mayor parte de los pacientes (68%) del estudio, fueron tratados a mayor escala con dosis bajas de corticosteroides inhalados.

Además se identificó que la readmisión de los pacientes con crisis asmática se presenta en menos de la mitad de la población del estudio y de dicho grupo, la mayor parte (142 pacientes) demostraron ser readmitidos durante los primeros 3 meses.

Adicionalmente se estableció que ambas variables no se encuentran correlacionadas entre sí de manera estadísticamente significativa, de manera que se puede decir que el manejo con corticosteroides inhalados a dosis altas no evidencia un impacto significativo en las readmisiones por crisis asmáticas en la población estudiada, lo cual anula la hipótesis del estudio.

4.4. Recomendaciones

Para futuras investigaciones se puede complementar el estudio mediante el levantamiento de historias clínicas y de datos de otros centros de atención de salud que permitan una generalización de los resultados para toda la población de la ciudad de Guayaquil. En caso de que fuera posible, es viable el levantamiento de datos a nivel nacional para poder generar una estimación que permita generalizar los resultados aplicables a toda la población del Ecuador en las edades comprendidas previamente.

Bibliografía

1. Kearns N, Maijers I, Harper J, Beasley R, Weatherall M. Inhaled Corticosteroids in Acute Asthma: A Systemic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* septiembre de 2019;S2213219819307767.

2. McKeever T, Mortimer K, Wilson A, Walker S, Brightling C, Skeggs A, et al. Quadrupling Inhaled Glucocorticoid Dose to Abort Asthma Exacerbations. *N Engl J Med*. 8 de marzo de 2018;378(10):902-10.
3. Jackson DJ, Bacharier LB, Mauger DT, Boehmer S, Beigelman A, Chmiel JF, et al. Quintupling Inhaled Glucocorticoids to Prevent Childhood Asthma Exacerbations. *N Engl J Med*. 8 de marzo de 2018;378(10):891-901.
4. Zhang Y, He J, Yuan Y, Faramand A, Fang F, Ji H. Increased versus stable dose of inhaled corticosteroids for asthma exacerbations: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy*. octubre de 2019;49(10):1283-90.
5. Majiers I, Kearns N, Harper J, Weatherall M, Beasley R. Oral steroid-sparing effect of high-dose inhaled corticosteroids in asthma. *Eur Respir J*. enero de 2020;55(1):1901147.
6. Agarwal R, Dhooria S, Aggarwal A, Maturu V, Sehgal I, Muthu V, et al. Guidelines for diagnosis and management of bronchial asthma: Joint ICS/NCCP (I) recommendations. *Lung India*. 2016;32(7):3.
7. Beigelman A, Bacharier LB. Management of Preschool Children with Recurrent Wheezing: Lessons from the NHLBI's Asthma Research Networks. *J Allergy Clin Immunol Pract*. enero de 2016;4(1):1-8.
8. MINISTERIO DE SALUD PUBLICA. Prioridades de investigación en salud, 2013-2018. :38.
9. Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW. Current medical diagnosis & treatment (Internet). 2019 (citado 13 de febrero de 2020). Disponible en: <http://www.vlebooks.com/vleweb/product/openreader?id=none&isbn=9781260117448>
10. Global Initiative for Asthma. Guía de bolsillo para el manejo del Asma (Internet). 2019 (citado 15 de febrero de 2020) p. 39. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/07/GINA-Spanish-2019-wms.pdf>
11. Forno E, Gogna M, Cepeda A, Yañez A, Solé D, Cooper P, et al. Asthma in Latin America. *Thorax*. septiembre de 2015;70(9):898-905.
12. Lee Goldman AIS. Goldman Cecil Tratado de Medicina Interna. 25ª. 2017. 3.093.
13. Rodriguez A, Vaca M, Oviedo G, Erazo S, Chico ME, Teles C, et al. Urbanisation is associated with prevalence of childhood asthma in diverse, small rural communities in Ecuador. *Thorax*. 1 de diciembre de 2011;66(12):1043-50.

14. Rober A, Hannaman. Medstudy IM Core Curriculum. 2014. 156 p.
15. Andreoli TE, Cecil RL, editores. Andreoli and Carpenter's Cecil essentials of medicine. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2010. 1282 p.
16. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen K-H, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*. agosto de 2012;67(8):976-97.
17. Rubia SG de la, S. Pérez Sánchez. Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación. 2011;14.
18. Patel SJ, Teach SJ. New considerations for Asthma. *Pediatr Rev* 2019;40:549–67.
19. Navanandan N, Hatoun J, Celedón JC, Liu AH. Predicting severe asthma exacerbations in children: blueprint for today and tomorrow. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021.
20. Puranik S, Forno E, Bush A, Celedón JC. Predicting severe asthma exacerbations in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:854–9.
21. Covar RA, Szeffler SJ, Zeiger RS, et al. . Factors associated with asthma exacerbations during a long-term clinical trial of controller medications in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:741–e4.
22. Romagnoli M, Caramori G, Braccioni F, et al. . Near-fatal asthma phenotype in the ENFUMOSA cohort. *Clin Exp Allergy* 2007;37:552–7.
23. Reddel HK, Busse WW, Pedersen S, et al. . Should recommendations about starting inhaled corticosteroid treatment for mild asthma be based on symptom frequency: a post-hoc efficacy analysis of the START study. *Lancet* 2017;389:157–66.
24. British guideline on the management of asthma. *Thorax* 2014;69:01–192.
25. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, et al. . Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008;31:143–78.
26. National Asthma Council Australia. Australian Asthma Handbook, Version 2.1. National Asthma Council Australia, Melbourne, 2020. Website. Available from: <http://www.astmahandbook.org.au>.
27. Alangari AA. Corticosteroids in the treatment of acute asthma. *Ann Thorac Med* 2014;9:187–92.

28. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;Cd002178.
29. Moher D, Shamseer L, Clarke M, et al. . Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 2015;4:01.
30. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. . The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
31. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials revisited. *Contemp Clin Trials* 2015;45:139–45.
32. Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst* 1959;22:719–48.

Anexos

Anexo 1

Hoja de Recolección de Datos

- **Edad de los pacientes:** Rango 6 - 14 años de edad

- **Genero de los pacientes:**
 - Femenino
 - Masculino

- **Dosis de Corticoide:**
 - Alta
 - Media
 - Baja

- **Recurrencia de los pacientes:**
 - Con recurrencia :
 - 0-3 meses
 - 3-5 meses
 - 6-11 meses
 - 12-24 meses