



BUAP

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA

**EFICACIA DEL USO DE DOSIS INCREMENTADAS DE PREDNISONA EN
EXACERBACIONES DE ASMA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN UN
HOSPITAL PEDIÁTRICO**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

PRESENTA:

DR. SANTIAGO DOMÍNGUEZ TAPIA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. LEÓN FELIPE MENDOZA VEGA

ASESOR DE TESIS:

DRA. ENEIDA SÁNCHEZ MEDINA



PUEBLA DE ZARAGOZA. JULIO 2021

HOJA DE FIRMAS

DR. LEÓN FELIPE MENDOZA VEGA
DIRECTOR DE TESIS

DRA. ENEIDA SÁNCHEZ MEDINA
ASESOR DE TESIS

DR. LUIS JAVIER HERNÁNDEZ GÓNGORA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DEDICATORIA

A mis padres, hermana e Ian, por estar siempre ahí, a pesar de la distancia.

A mis maestros, por dedicar horas de desvelo, paciencia, regaños y mucho, pero mucho trabajo, en vías de lograr mi crecimiento profesional.

A los y las pacientes del hospital, por haber depositado en mí, la confianza de sanar su enfermedad, y aprender de ellos más que pediatría.

Contenido

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES GENERALES	2
Marco Epidemiológico.....	2
Fisiopatogenia.....	3
Diagnóstico.....	4
Clasificación inicial y seguimiento	6
Tratamiento	8
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	10
JUSTIFICACIÓN	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
HIPÓTESIS	17
OBJETIVO.....	17
General	17
Específicos	17
MATERIALES Y MÉTODOS.....	18
DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO	18
PERIODO DE ESTUDIO	18
DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL.....	18
Criterios de inclusión.....	18
Criterios de exclusión.....	18
Criterios de eliminación	19
PROCEDIMIENTO DE ESTUDIO.....	19
DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.....	20
Cuadro de Operacionalización de Variables	20
PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN	20
Propuesta de abordaje de análisis estadístico.....	20
ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	21
RESULTADOS.....	23
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24

DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES.....	26
REFERENCIAS	27
ANEXOS.....	30
Anexo 1.....	30
Anexo 2.....	30
Anexo 3.....	31

INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en la cual intervienen diversas células y mediadores de inflamación dentro de su patogenia, condicionada por factores genéticos, y que cursa con hiperrespuesta bronquial y obstrucción al flujo aéreo variable, que puede ser total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o de manera espontánea. ⁽¹⁾

Hoy en día, existen importantes estudios dentro de la epidemiología, biología y genética del asma, que desde hace tiempo se vienen desarrollando, sin embargo, sus causas siguen siendo desconocidas. Se han descrito diversos condicionantes para su aparición, tanto hereditarios como ambientales.

Estudios genéticos apuntan diferentes asociaciones de genes importantes, pero ninguno ha logrado dilucidar completamente el riesgo de padecerlo, considerándose como una enfermedad de transmisión poligénica. Así, la evolución natural del asma en el lactante es autolimitada, mejorando progresivamente, encontrando como factor de buen pronóstico la ausencia de antecedentes personales y familiares de atopia. ⁽²⁾

Dentro del contexto de la enfermedad supone una carga considerable para los pacientes, sus familias y la sociedad; siendo en muchas ocasiones derivado de la limitación de las actividades cotidianas y las exacerbaciones que en ocasiones requieren asistencia médica urgente y que pueden ser mortales.

ANTECEDENTES GENERALES

Marco Epidemiológico

Dentro del panorama epidemiológico, el asma es considerada la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en pediatría. En México, se ha estimado que la incidencia anual de asma es de 4.6 – 5.9 por cada 1,000 mujeres y de 3.6 – 4.4 por cada 1,000 hombres; obteniendo una incidencia anual de 2.78 por cada 1,000 habitantes. ⁽³⁾

En diversos países se ha descrito que la frecuencia de exacerbaciones asmáticas es mayor en algunas estaciones del año, siendo los meses en que ocurre este incremento, dependiente de la situación geográfica, por ejemplo, en Canadá se ha descrito en el mes de septiembre un incremento repentino del número de crisis atendidas en las salas de urgencias; en México igualmente existe un incremento estacional de estas atenciones médicas, tanto en consulta externa como en servicios de urgencias, siendo su presentación paulatina y persistente durante más tiempo, iniciando en agosto, alcanzando su punto máximo en septiembre y octubre, disminuyendo en noviembre, y asociándose en este periodo estacional, mayor número de casos nuevos de asma. ⁽⁴⁾

De acuerdo a una revisión sistemática y metaanálisis realizado en 2017 por *Bao Yixia et al.*, acerca de factores de riesgo en niños preescolares para predecir asma, se encontró que los siguientes factores de riesgo se asocian con aumento en el riesgo de la misma; ser niño (OR= 1.70, 95% CI: 1.54 a 1.88, P= < 0.001), la exposición al humo de tabaco (OR= 1.70, 95% CI: 1.04 a 2.18, P= 0.030), tener dermatitis atópica (OR= 2.02, 95% CI: 1.58 a 2.57, P= < 0.001), tener una historia familiar de asma (OR= 2.20, 95% CI: 1.54 a 3.14, P= < 0.001), y niveles elevados de IgE > 60 U/l o IgE específica en niños de preescolar (< 6 años) y asma persistente en niños en edad escolar temprana (> 6 años y < 10 años) (OR= 2.36, 95% CI: 1.56 a 3.58, P < 0.001). ⁽¹⁸⁾

Está bien descrito que en la infancia, el asma es más frecuente en hombres, sufriendo un cambio en la adolescencia y en todas las etapas subsecuentes, aumentando esta frecuencia a favor del sexo femenino; dato aplicable tanto a los casos nuevos de asma como a las atenciones en los servicios de urgencias; de igual manera el pico de incidencia máxima de casos nuevos se presenta en mayor medida en población pediátrica, mientras que en población de 15 – 24 años de edad, se presenta menor frecuencia de casos nuevos.

Fisiopatogenia

El asma es una enfermedad irregular, donde coexisten tanto factores predisponentes, que aumentan el riesgo de padecer asma, como factores desencadenantes que activan el asma. Estos colaboran en diferentes momentos para provocar los síntomas y signos característicos de esta enfermedad. Entre los factores influyentes se han descrito asociaciones con alelos de más de 50 genes que participan en la interacción con los factores ambientales, el control inflamatorio, el desarrollo de la respuesta inmune y la reparación tisular en las vías aéreas. Además, se han descrito mecanismos epigenómicos que dependen de estímulos ambientales que pueden alterar la expresión génica de diferentes formas para activar o inhibir su efecto. ⁽⁵⁾

Una vez establecida esta predisposición, existen varios factores desencadenantes que frecuentemente pueden provocar exacerbaciones en pacientes con asma. Las interacciones entre factores predisponentes y desencadenantes con células y moléculas de las vías aéreas, en especial con el sistema inmune, explican la expresión clínica heterogénea que se puede presentar en cada paciente, a lo que se conoce como fenotipo.

El mecanismo fisiopatológico inmiscuido en el desarrollo de un fenotipo específico se llama endotipo y pueden coexistir diferentes endotipos dentro del mismo fenotipo. Por ejemplo, el asma alérgica es de los fenotipos más frecuentes y generalmente aparece en la edad pediátrica, pero al estudiar la fisiopatogenia se pueden encontrar varios endotipos: algunos pacientes presentan inflamación eosinofílica dependiente de un patrón linfocitario Th2 predominante, pero otros pueden tener patrones con mayor actividad Th1 o Th17 predominante, que también son específicos para un alérgeno y que causan inflamación de predominio neutrofílico. ⁽¹⁾

En el fenotipo inflamatorio eosinofílico pueden encontrarse diferentes endotipos, pues esta inflamación puede ser mediada por linfocitos Th2 específicos para un alérgeno, pero también por células innatas linfoides tipo 2 no específicos para un alérgeno. La inflamación de las vías aéreas se encuentra presente en diferentes grados durante la evolución de la enfermedad y en las crisis de asma, aunque en algunas ocasiones puede haber broncoespasmo sin un patrón inflamatorio tan notorio. Además de los mecanismos inflamatorios descritos, existen otros factores desencadenantes de broncoespasmo, entre ellas se encuentran las especies reactivas de oxígeno que activan la vía del factor nuclear kappa y así favorece la producción de moléculas proinflamatorias o el incremento del tono

colinérgico, con liberación excesiva de acetilcolina, favorecida por inactivación de los receptores muscarínicos inhibitorios M2; o la activación de canales iónicos TRPA1 por cambios de osmolaridad o temperatura en el epitelio o por activación de la vía del ACTH durante el estrés emocional.

Diagnóstico

El asma se caracteriza normalmente por inflamación crónica de las vías respiratorias, la cual tiene dos características principales:

- Antecedentes de síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad para respirar, opresión torácica y tos.
- Limitación variable del flujo aéreo espiratorio.

Ningún síntomas y/o signo característico es totalmente específico de asma, por lo que no es tarea fácil confirmar o descartar el diagnóstico de asma. Así, se pueden establecer tres fases en el diagnóstico y la clasificación del asma:

- Sospecha clínica del asma
- Demostración objetiva de obstrucción variable al flujo de aire en la vía aérea
- Clasificación del nivel de control, riesgo futuro, gravedad y fenotipo del asma

Estudios de cohorte han permitido desarrollar algunas herramientas predictivas del riesgo a padecer asma en niños con sibilancias durante los primeros años de vida. El más conocido es el Índice Predictivo de Asma, el cual fue desarrollado a partir de datos obtenidos del estudio de la cohorte de Tucson. Estos instrumentos basados en puntaje obtenido en función de la presencia de determinados factores tienen valores predictivos modestos (VPP 75%, VPN 68%, Especificidad 97%) por lo que carecen de precisión suficiente para realizar pronósticos fiables.

Índice Predictivo de Asma Modificado

Niños de 0 a 3 años, historia de ≥ 4 episodios de sibilancias, con ≥ 1 diagnosticado por médico, con ≥ 1 criterio mayor o ≥ 2 criterios menores

Criterios mayores

- Padres con asma (Diagnóstico médico)
- Dermatitis atópica (Diagnóstico médico)
- Sensibilización alérgica a ≥ 1 alergoalérgeno

Criterios menores

- Sensibilización alérgica a leche, huevo o cacahuete
- Sibilancias no asociadas a otro cuadro respiratorio
- Eosinofilia en sangre periférica $\geq 4\%$

Adaptado de: Larenas Linneman Desireé E. S. & cols. *Guía Mexicana de Asma 2017. Neumología y Cirugía de Tórax. Volumen 76. 2017. S26.*

En el asma, la función pulmonar está alterada. Las dos formas más utilizadas para determinar el flujo aéreo son la espirometría forzada y la flujometría. En pacientes con cuadro clínico sugestivo de asma, se recomienda la espirometría como la prueba de primera elección para comprobar obstrucción al flujo de aire espiratorio, sobre todo en niños >6 años. Normalmente una persona logra exhalar $>80\%$ del volumen espiratorio forzado dentro de un segundo (FEV1). Así que la relación FEV1/FVC (Capacidad Vital Forzada) por abajo del 70% en adultos < 50 años es diagnóstico de obstrucción al flujo de aire.

Interpretación de la Espirometría

El patrón obstructivo se establece con FEV1/FVC:

Adulto: $< 70\%$ en 50 años

$\leq 68\%$ en 50-59 años

$\leq 66\%$ en 60-69 años

$\leq 64\%$ en ≥ 70 años

Niño: $\leq 80-85\%$

El valor de FEV1% del valor predicho, indica la gravedad de la obstrucción:

$\geq 70\%$: Leve

60-69%: Moderada

50-59%: Moderadamente grave

40-49%: Grave

Adaptado de: Larenas Linneman Desireé E. S. & cols. *Guía Mexicana de Asma 2017. Neumología y Cirugía de Tórax. Volumen 76. 2017. S26.*

La gravedad de la obstrucción la indica el valor de FEV1 en relación al valor predicho: > 70% es una obstrucción leve y entre el 60 y 69% una obstrucción moderada. Este porcentaje se reporta de manera automática en el resultado de la espirometría.

Solo en situaciones sin acceso a un espirómetro se puede usar la flujometría para comprobar la obstrucción, sin embargo, su resultado es muy variable. Dado el carácter fluctuante del proceso obstructivo, un resultado espirométrico normal en un paciente con historia y síntomas de asma no exenta la enfermedad.

Una cantidad de eosinófilos en sangre periférica $>0.4 \times 10^9/L$ o $>3\%$ se considera marcador inflamatorio eosinofílico y se relaciona a la gravedad del asma eosinofílico, por lo que se sugiere usar la eosinofilia en sangre periférica, no para el diagnóstico de asma, sino como un marcador para riesgo de crisis asmáticas.

En niños, estudios observacionales han concluido que la radiografía de tórax solo será necesaria en casos de síntomas atípicos, síntomas graves o datos clínicos que sugiera otros diagnósticos diferentes al de asma, no recomendando su uso de forma rutinaria como parte del diagnóstico inicial.

En población menor a 5 años, se podría intentar la realización de espirometría siempre que exista coordinación de exhalación, pero no se recomienda su uso en este grupo poblacional, bien así para población de 2 – 5 años lo más recomendable es la prueba terapéutica con esteroide inhalado a dosis media (200-400 mcg Budesonida equivalente/día) durante 6 semanas, siendo en este grupo de edad el mejor criterio, la mejora en parámetros clínicos.

Clasificación inicial y seguimiento

La gravedad del asma se establece basándose en la historia clínica del paciente con asma, haciendo énfasis en el nivel farmacológico necesario para el control de los síntomas. Por ello se ha clasificado la gravedad después de que el paciente haya recibido manejo de mantenimiento por varios meses y se encuentre estable en sus síntomas, para lo cual se han establecido los “Pasos” o “Steps” del tratamiento controlador y de rescate. La clasificación clásica según GINA es:

- Asma leve: Control óptimo con paso 1 o 2.
- Asma moderada: Control óptimo con paso 3.
- Asma grave: Manejo con paso 4 o 5 necesario para control óptimo.

- Asma alérgica: Inicio temprano, antecedentes personales patológicos y heredofamiliares positivos para atopia.
- Asma no alérgica: Asma eosinofílica, neutrofílica o pauci-granulocítica con respuesta regular a corticoesteroides inhalados.
- Asma de inicio tardío: Pobre respuesta a corticoesteroides inhalados.

Tratamiento de control recomendado para prevenir crisis y controlar síntomas	PASO 1	PASO 2	PASO 3	PASO 4	PASO 5
	ICS-formoterol a dosis bajas según sea necesario	ICS a dosis bajas diario, o ICS-formoterol a dosis bajas según sea necesario	Dosis bajas de ICS-LABA	Dosis intermedias de ICS-LABA	Dosis altas de ICS-LABA. Refiera para investigación fenotípica.
Otras opciones de control	ICS a dosis bajas cada vez que se toma SABA	LTRA o ICS a dosis bajas cada vez que se toma SABA	Dosis intermedias de ICS, o dosis bajas de ICS + LTRA	Dosis altas de ICS, agregue tiotropio o agregue LTRA	Agregue dosis bajas de OCS, pero considere efectos secundarios
Tratamiento de rescate preferido	ICS-formoterol a dosis bajas, según sea necesario				
Otras opciones de rescate	Agonistas beta2 de acción corta (SABA) según sea necesario				

Adaptado de: FitzGerald J. Mark, Reddel Helen, Boulet Louis-Philippe, Hurd Suzanne, Decker Rebecca. Guía para el manejo y la prevención del Asma. Global Initiative for Asthma. 2019. (ICS= Corticoesteroide oral, LABA= Betaadrenérgico de acción larga, OCS= Corticoesteroide oral, LTRA=: Antagonista del receptor de leucotrienos).

Dentro del seguimiento y control de pacientes con asma existe el Asthma Control Test que evalúa el control de síntomas mediante un cuestionario estandarizado de cinco preguntas (7 para población pediátrica) que tipifica el control de la enfermedad, demostrando ser segura y sensible al cambio en el control del asma a largo plazo; sin embargo, para detectar casos de asma mal controlada es algo limitado, motivo por el cual se recomienda utilizarlo junto con la flujometría.

La medición del PEF (Peak Expiratory Flow = flujo espiratorio máximo) o de FEV1 puede ser utilizado para el evalúo de la respuesta al tratamiento. Una variación excesiva del PEF es indicativo de hiperreactividad pulmonar y un tratamiento subóptimo que incrementa el

riesgo de padecer eventos de crisis asmáticas, siendo así una reducción súbita del PEF indicativo de exacerbación o bien, una excesiva variabilidad como disminución abrupta del PEF, necesidad de ajuste del tratamiento del asma.

En cuanto al seguimiento de la gravedad de la obstrucción, se sugiere el uso del FEV1, siendo así en estudios prospectivos niños con asma y sin uso de esteroide inhalado, los niños tuvieron un FEV1 entre 99-80%, 79-60% y < 60% probabilidades de tener una crisis asmática 1.3, 1.8 y 4.8 veces mayor que los niños con FEV1 igual o mayor a 100%. La eosinofilia en sangre periférica está íntimamente relacionada con aumento del riesgo a desarrollar una limitación fija al flujo de aire, así que se puede interpretar como marcador de riesgo a futuro.

Tratamiento

El manejo del paciente con asma siempre deberá iniciar modificando los factores ambientales y la actividad física, siendo importante evitar la exposición a factores que causen injuria en las vías aéreas. En pacientes con contexto alérgico se suma la indicación de evitar exponerse a algún alérgeno o alérgenos causantes de exacerbación de síntomas.

Una vez comenzado el manejo no farmacológico se puede prescribir el tratamiento farmacológico necesario para el control de los síntomas agudos de tos y sibilancias durante las crisis (de rescate) y manejo diario para mantener el control (de mantenimiento).⁽⁶⁾

Los objetivos del tratamiento son dos:

- Control de síntomas, tanto en el día como en la noche.
- Disminución de riesgo a futuro de: crisis asmáticas, pérdida de la función pulmonar y efectos adversos farmacológicos



Adaptado de: FitzGerald J. Mark, Reddel Helen, Boulet Louis-Philippe, Hurd Suzanne, Decker Rebecca. *Guía para el manejo y la prevención del Asma. Global Initiative for Asthma. 2016. S13*

Es importante que dentro de las decisiones terapéuticas se tomen en cuenta, aspectos prácticos como son la técnica inhalatoria, cumplimiento y costos del tratamiento. En el manejo farmacológico del asma en niños < 5 años y en niños de 6 a 11 años, se describen pasos en donde se inicia fármacos de rescate para los momentos en donde el asma se activa, siendo estos:

- Paso 1: Fármacos de rescate.
- Paso 2: Fármacos para el control simple.
- Paso 3: Corticoesteroide a dosis baja.
- Paso 4: Corticoesteroide a dosis altas.

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Dentro del manejo y control de síntomas respiratorios en la enfermedad se encuentra la intervención oportuna de cuadros de exacerbación de asma, la cual se considera un episodio de empeoramiento de dichos síntomas que requieren cambio en el tratamiento de control y que ocasiona modificaciones pasajeras en la función pulmonar con respecto al estado habitual del paciente; en ocasiones puede ser la manifestación inicial del asma.

Sabiendo que el asma aún se considera una enfermedad potencialmente fatal, según la base de datos de egresos hospitalarios por morbilidad y mortalidad en instituciones públicas en nuestro país del año 2004-2013, se reportaron entre 42-85 decesos en población general de manera anual por exacerbaciones asmáticas lo que probablemente indica un subdiagnóstico y fallas en el tratamiento, factores importantes dentro del manejo terapéutico en instituciones de salud. De la misma manera resalta la importancia del acceso en el momento oportuno a la medicación adecuada para reducir síntomas de dificultad respiratoria con las comorbilidades asociadas, así como también la identificación de una crisis asmática leve, moderada y grave que clasificará e independizará el tratamiento farmacológico. ⁽⁷⁾

Dentro del tratamiento del agravamiento del asma, GINA 2016 comenta, debe considerarse un espectro continuo que va desde el automanejo por parte del paciente con un plan de acción por escrito contra el asma, hasta el tratamiento de los síntomas más graves en atención dentro del primer nivel de salud y servicios de urgencias. ⁽³⁾

Según la GUIMA 2017, los fármacos que se necesitan dentro de una exacerbación de asma son los broncodilatadores de acción rápida y medicamentos antiinflamatorios, en los que se ajustarán la vía de administración, ya sea inhalada o sistémica, la velocidad y la potencia necesaria para cada paciente. ⁽¹⁾

Los glucocorticoides sistémicos son el antiinflamatorio de primera elección. Sin embargo, en crisis leves solo se usarán, de acuerdo a GUIMA 2017 las siguientes situaciones:

- Cuando existan síntomas de exacerbación por más de 5 días.
- Cuando no exista respuesta óptima con agonista beta-2 de acción corta ante asma crónica moderada o grave.

- Cuando no exista éxito con otras opciones de tratamiento.
- Cuando exista antecedentes de crisis graves que hayan ameritado su uso.
- Cuando exista incremento del deterioro clínico o FEV1 <60% del valor predicho.⁽¹⁾

Dentro de la evidencia científica, ante cuadros de crisis moderadas y graves, la utilización de glucocorticoides sistémicos acelera la resolución de las exacerbaciones y previene las recaídas; su prescripción debe iniciarse de manera precoz dentro de la primera hora de haber instaurado el tratamiento, debido a que su efecto comienza de 4 a 6 horas posterior a su administración, siendo preferente la administración oral por ser efectiva, rápida, menos invasiva y más económica que otras, además, ser mejor aceptada en pacientes pediátricos.^{(1) (14)}

La evaluación de un preescolar con sibilancias no es fácil, ya que a esa edad existen múltiples causas, como son la hiperreactividad bronquial asociada a infecciones virales como una de las causas más frecuente. Sin embargo, existen múltiples diagnósticos diferenciales como son broncoaspiración, neumonía, bronquiolitis, fibrosis quística, insuficiencia cardíaca, entre otras.

Para el diagnóstico de la gravedad de crisis de asma en la edad pediátrica es importante evaluar los siguientes lineamientos, los cuales deben documentarse explícitamente, siendo recomendados en GUIMA 2017:

- Nivel de consciencia y frecuencia cardíaca
- Frecuencia respiratoria y grado de dificultad respiratoria.
- Uso de músculos accesorios y presencia de sibilancias

Para niños con crisis asmática algunos parámetros se encuentran integrados en el Pulmonary Score, considerada una herramienta útil que define la necesidad de hospitalización y el escalón terapéutico a emplear de acuerdo a gravedad, siendo utilizada en población pediátrica de 2 a 12 años de edad. De acuerdo a *Smith et al.*, el puntaje obtenido define la gravedad del cuadro en base a parámetros clínicos en función de la dificultad respiratoria, el cual se encuentra estrechamente relacionado al grado de obstrucción de la vía aérea, comparado con mediciones por espirometría (FEV1), siendo una escala de valoración objetiva.⁽¹⁷⁾ El tratamiento de exacerbaciones de asma se lleva a cabo en dos escalones terapéuticos:^{(1) (3)}

1. Primer escalón en los primeros 30 a 60 minutos.
2. Segundo escalón después de la evaluación de la respuesta al manejo inicial.

En la evaluación de pacientes pediátricos que cursan con crisis asmática, es importante reconocer la hipoxemia, signo precoz de datos de dificultad e insuficiencia respiratoria; por ello es imprescindible el acceso a fuentes de oxígeno en los sistemas de urgencias, para la atención de estos pacientes. ⁽⁸⁾

Pulmonary Score para evaluar al paciente pediátrico con crisis asmática				
Criterios clínicos + saturación periférica de oxígeno que definen hospitalización en niños con crisis asmática				
Puntuación	Frecuencia Respiratoria		Sibilancias	Uso de Esternocleidomastoideo
	≤ 5 años	≥ 6 años		
0	<30	< 20	No	No
1	31 - 45	21 - 35	Final espiración	Incremento leve
2	46 - 60	36- 50	Toda espiración	Aumentado
3	>60	>50	Toda respiración	Actividad máxima
Gravedad de la crisis asmática		Saturación de oxígeno periférica (Oximetría de pulso)		¿Hospitalizar?
Leve	0-3	>94%		No
Moderada	4-6	91-94%		No
Grave	7-9	< 91%		Si

Adaptado de: Larenas-Linnemann D. et al. *Guía Mexicana del Asma.2017*

Dentro del tratamiento estandarizado por parte de GINA/GUIMA, se establecen pautas y algoritmos farmacológicos basados en la utilización de 3 eslabones para el manejo de exacerbaciones asmáticas dentro de la atención primario o servicios de urgencias hospitalarios, los cuales integran:

- Utilización de fuentes de oxígeno suplementario.
- Manejo con B-2 agonista de acción corta en nebulizaciones o espaciador.
- Administración de corticoesteroides sistémicos.

Siendo la utilización de estos últimos el principal mediador de control de síntomas respiratorios para el control de las crisis asmáticos, siendo de utilidad dentro de las opciones farmacológicas:

- Prednisona: 1-2mg/kg/día vía oral (dosis máxima 60 mg) durante 3-5 días.
- Prednisolona: 1-2 mg/kg/día vía oral (dosis máxima 40 mg) durante 3-5 días.
- Dexametasona: 0.3-06 mg/kg/día vía oral (dosis máxima 8 mg) durante 3-5 días.

El uso de corticoesteroides, tanto inhalados como sistémicos sigue siendo considerada el manejo central del asma, tanto en su control a largo plazo, como el atenuante de síntomas respiratorios en las exacerbaciones asmáticas.

Los glucocorticoides se producen en la corteza suprarrenal regulada por la acción de ACTH hipofisaria, a un ritmo pulsátil; conllevan múltiples funciones de regulación metabólica y modulan la respuesta inmune e inflamatoria, así como los mecanismos de adaptación al estrés. Son antiinflamatorios potentes y su uso dentro del tratamiento del asma bronquial se remonta desde hace más de 50 años, posicionándose en los últimos 20 años como fármacos de primera elección en todas las etapas de la misma, incluyendo las exacerbaciones.

El proceso inflamatorio dentro del asma está dado por acción de células inflamatorias a nivel del tejido bronquial, dilatación vascular con aumento del flujo sanguíneo, aumento de la permeabilidad vascular con exudación de proteínas plasmáticas, edema, proliferación del musculo liso bronquial y depósito de fibrillas de colágeno por debajo de la membrana basal lo que lleva a un proceso denominado remodelación bronquial.

Es a este nivel donde los glucocorticoides actúan, reduciendo el número y activación de eosinófilos, iniciando la apoptosis de estos y reduciendo algunos de sus factores quimiotácticos, que incluyen a las interleucinas, entre otros. Disminuyen la proliferación de linfocitos T mediante la apoptosis, reducen la activación de IL-2, que es el principal factor trófico de estos. Se les atribuye de igual manera la disminución de cantidad de monocitos, células dendríticas, mastocitos, por lo que inducen la inactivación de citoquinas y mediadores.

De manera particular, los corticoesteroides modulan la cascada inflamatoria a nivel de vías aéreas superiores mediante diversos mecanismos, incluida la supresión de citoquinas proinflamatorias como son IL-1, IL-4, IL-5, IL-6 e IL-13; así como moléculas de adhesión celular, diversas enzimas como es la NO-sintetasa y ciclooxigenasa-2. En adición los corticoesteroides incrementan la afinidad, densidad y funcionalidad de los receptores B adrenérgicos en el epitelio bronquioalveolar en condiciones basales y exacerbaciones asmáticas en donde existe una descarga catecolaminérgica; incrementando así la eficacia de la administración conjunta de agentes B-2 adrenérgicos. De manera conjunta disminuye la producción de moco, reduce la actividad celular inflamatoria y atenúa la permeabilidad capilar a nivel bronquial. ⁽¹⁰⁾

Dentro de los corticoesteroides sintéticos, en general, todos producen el mismo efecto, sin embargo, cada uno conlleva diferente potencia, latencia y duración de acción. Las diferentes modificaciones químicas, principalmente la halogenación, reducen la acción mineralocorticoide y aumentan el glucocorticoide, hecho que se relaciona con la afinidad a sus receptores. De acuerdo a su efecto terapéutico, se clasifican en:

- Acción corta: Con una duración de 6 a 12 horas como hidrocortisona.
- Acción intermedia: Con una duración de 12 a 36 horas como prednisona y prednisona.
- Acción prolongada: Con una duración de 36 a 72 horas como dexametasona y betametasona.

La prednisona, es un esteroide sintético que conlleva una acción tanto mineralocorticoide y glucocorticoide, siendo su vía de administración la oral con una biodisponibilidad del 80%, siendo metabolizado por la 11B-HSD-I, con una concentración máxima que oscila entre 70 a 200 pg/L y un tiempo máximo de acción de 2.5 h, siendo metabolizada a nivel hepático y excretada a nivel renal, existiendo presentaciones comerciales en tabletas de 50, 10 y 5 mg.

Los efectos adversos asociados, en general, a todos los glucocorticoides, son resultado de una causa común, la iatrogenia y la dosis en tiempo empleada. Estos se involucran de manera sistémica, por ello, las reacciones adversas, especialmente tras la terapia sistémica, son múltiples y variadas, en su mayoría manejables, sin embargo, dentro de las más graves encontramos la supresión del eje adrenocorticohipofisario, asociada con la terapia crónica con estos fármacos y no relacionada a ciclos cortos de estos fármacos dentro de la población pediátrica.

De tal manera que, en población pediátrica, su utilización dentro de exacerbaciones asmáticas es de elección dentro de la primera línea de tratamiento, sin embargo, la adecuación del ajuste de dosis podría ser benéfica en la reducción de los síntomas respiratorios que podrían ser fatales en situaciones de crisis asmáticas moderadas o graves, con mínimos efectos secundarios a nivel del eje suprarrenal, y por lo general bien tolerado por los pacientes.

Sin embargo, dentro de las adecuaciones establecidas en algunas revisiones bibliográficas del tratamiento en crisis asmáticas, encaminadas a la reducción de síntomas respiratorios

y mejoría de la función pulmonar en la población pediátrica y adulta, existen modificaciones en las pautas y rutas farmacológicas en base al uso de dosis estandarizadas de corticoesteroides sistémicos en la atención primaria y servicios de urgencias; las cuales establecen dosis de:⁽¹¹⁾

- Prednisona: 1-2 mg/kg/dosis vía oral cada 8 - 6 horas durante 3-5 días.
- Prednisolona: 1-2 mg/kg/dosis vía oral cada 8 - 6 horas durante 3-5 días.

En el control y tratamiento del asma, se incluyen corticoesteroides sistémicos de acción intermedia y prolongada, siendo el prototipo más utilizado costo-beneficio en cuanto a eficacia, la Prednisona, que dentro de población asmática con pobre control, asociado a exacerbaciones frecuentes, se le atribuye mejoría relacionada a la disminución de producción de moco con secreción eosinofílica, secundario a la inhibición de IL-5 e IL-8 e incluso mejoría en la función pulmonar (FEV1) tanto en pacientes con estirpe alérgica y no alérgica, al haber utilizado dosis incrementadas (>1mgkgdía) por 2 semanas. ^{(15) (16)}

El beneficio antes expuesto, se relaciona íntimamente en la disminución de los síntomas asociados a la reducción de factores intrínsecos dentro de la fisiopatología de broncoespasmo y producción de moco; dado que el mal control, asociado al mal manejo dentro de la urgencia de la exacerbación asmática, conlleva a progresión de la gravedad del grado de obstrucción aérea, que conlleva estancias intrahospitalarias prolongadas con casos graves que ameritan ingresos a salas de UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) o reingresos hospitalarios, documentados de menos de 48 horas al egreso por mejoría clínica. ⁽¹⁶⁾

JUSTIFICACIÓN

En la población pediátrica, las exacerbaciones de asma, juegan un papel importante dentro de las urgencias de tipo respiratorio en las atenciones hospitalarias, considerado un problema de salud pública por la frecuencia y dificultad diagnóstica de la gravedad, por ende, es importante buscar alternativas en vías de mejorar las pautas de tratamiento con el fin de disminuir los tiempos de estancia y reingreso hospitalario, a través de un manejo terapéutico sistematizado del uso de corticoesteroides sistémicos. Por tal motivo, la realización del siguiente protocolo está encaminada a comparar la utilización de esteroides sistémicos (prednisona vía oral) a dosis altas y dosis estándar en nuestra población pediátrica, ya que dentro de nuestra área de urgencias, la intervención del uso de dosis incrementadas de Prednisona no se realiza de manera uniforme en todos los turnos, por lo que permitirá proponer establecerlo como protocolo de manejo dentro del servicio de urgencias pediátricas y así, evaluar si se logra acortar la estancia intrahospitalaria secundaria a la disminución del Pulmonary Score y a su vez, el reingreso hospitalario.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes pediátricos con crisis asmática moderada a grave, que ingresaron a los servicios de urgencias, tienen una estancia promedio intrahospitalaria de 48 a 72 horas, con un tratamiento basado en la utilización del manejo combinado de oxigenoterapia, B-2 agonistas de acción corta y dosis estándar de corticoesteroides por vía oral, así como una alta incidencia de reingresos asociados a un mal ajuste de tratamiento, por lo que surge la siguiente pregunta:

¿Con el uso de dosis incrementadas de corticoesteroides por vía oral se logró disminuir el tiempo de estancia y reingreso hospitalario en pacientes con crisis asmática moderada a grave, en comparación con el uso de dosis estándar de Prednisona?

HIPÓTESIS

La utilización de corticoides sistémicos por vía oral a dosis incrementadas, como la prednisona, disminuyó los tiempos de estancia y reingreso hospitalario en las áreas de urgencias, al mejorar eficientemente los síntomas de dificultad respiratoria, en pacientes con crisis asmática moderada a grave.

OBJETIVO

General

Evaluar la utilización de prednisona oral a dosis de 1-2 mg/kg/dosis en el área de Urgencias Pediátricas del Hospital Infantil de Tlaxcala, que haya permitido la mejoría clínica en pacientes que ingresan con crisis de asma moderada a grave.

Específicos

Evaluar la disminución de signos y síntomas de dificultad respiratoria y reducción del tiempo de estancia en el servicio de urgencias en pacientes con crisis asmática moderada a grave.

Describir las características epidemiológicas de los pacientes que acudieron con crisis asmática moderada a grave que mantuvieron hospitalización en el área de urgencias.

Evaluar que se haya logrado el disminuir el reingreso hospitalario después de 48 a 72 horas posterior al egreso por mejoría clínica, al servicio de urgencias en pacientes con crisis asmática de moderada a grave.

MATERIALES Y MÉTODOS

- Tipo de diseño
Estudio de Serie de casos, Observacional, Descriptivo y Retrospectivo.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes que arribaron al servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Infantil de Tlaxcala.

- Población elegible
Pacientes de 5 a 12 años de edad, con evento de crisis asmática que arribaron al servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Infantil de Tlaxcala.

PERIODO DE ESTUDIO

De enero de 2018 a febrero de 2019.

DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL

Criterios de inclusión

- Pacientes de 5 a 12 años de edad de ambos sexos.
- Evento de crisis asmática moderada a grave por criterios clínicos.
- Uso de esteroides a dosis habitual y dosis incrementada.

Criterios de exclusión

- Pacientes con antecedente diagnóstico establecido de asma, que presenten comorbilidades asociadas como son: Cardiopatía congénita, padecimientos oncológicos, insuficiencia suprarrenal, fibrosis quística, hipertiroidismo, neumopatía crónica, displasia broncopulmonar, etc.
- Pacientes con utilización crónica de esteroides sistémicos.
- Pacientes con antecedente o historia conocida de alergia a corticoesteroides orales.

Criterios de eliminación

- Pacientes con evento de crisis asmática que hayan presentado progresión de la gravedad.
- Pacientes que hayan presentado infección asociada a los cuidados de la salud (neumonía sobreagregada) durante su estancia intrahospitalaria.
- Uso de esteroide sistémico intravenoso o modificación de dosis de esteroide posterior a inicio de tratamiento.

PROCEDIMIENTO DE ESTUDIO

El procedimiento que se llevó a cabo consistió en recolectar a los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con crisis asmática, recolectar la información de los expedientes de archivo clínico y posteriormente realizar el análisis del uso de dosis altas de prednisona.

- 1.- Se captó a los pacientes con crisis asmática del servicio de urgencias del Hospital Infantil de Tlaxcala.
- 2.- Se procedió a realizar la recolección de información de los expedientes en archivo clínico.
- 3.- Se capturo la información de las hospitalizaciones correspondientes al evento de crisis asmática.
- 4.- Se analizaron las variables de uso de prednisona a dosis altas y bajas, así como, el tiempo de estancia intrahospitalaria, pulmonary score y reingreso hospitalario.
- 5.- Se procedió a redactar los resultados con base en el análisis estadístico, para posteriormente redactar las conclusiones del estudio.

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Cuadro de Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	PARÁMETROS
Edad al ingreso hospitalario	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Edad en años del paciente	Cuantitativa continua	Cuantitativa Independiente	5 a 12 años
Sexo	Características biológicas que definen al hombre y la mujer	Sexo del paciente	Cualitativa, nominal, dicotómica	Cualitativa Independiente	1. Masculino 2. Femenino
Pulmonary Score (PS)	Escala de gravedad pediátrica de crisis asmática	Gravedad de la enfermedad al ingreso y egreso	Cualitativa, nominal	Cualitativa Dependiente	Leve (1-3) Moderada (4-6) Grave (>6)
Tiempo de evolución	Periodo cronológico en el que transcurre una enfermedad	Periodo de evaluación clínica del PS desde el ingreso hasta el egreso hospitalario	Cuantitativa	Cuantitativa Independiente	Al ingreso A las 8-12 horas Al egreso
Prednisona	Fármaco corticoesteroide sistémico oral	Corticoesteroide oral de primera línea en crisis asmática	Cualitativa, dicotómica	Cualitativa Independiente	Dosis incrementada: 1-2 mg/kg/dosis Dosis estándar: 1-2 mg/kg/día
Reingreso Hospitalario	Nueva hospitalización posterior a ser egresado	Hospitalización 48-72 horas posterior al egreso por mejoría	Cualitativa nominal	Cualitativa Dependiente	1. Si 2. No
Tiempo de Estancia Hospitalaria	Periodo de tiempo en el que permanece un paciente en el hospital	Periodo de tiempo que abarca desde el ingreso al egreso del paciente	Cuantitativa	Cuantitativa Dependiente	Horas o Días

PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Propuesta de abordaje de análisis estadístico.

Los datos que se obtuvieron en el presente estudio serán concentrados en una base de datos de Excel, para posteriormente analizarlos a través de estadística descriptiva, se clasificarán las variables estadísticas, utilizaremos t de student para variables cuantitativas y X^2 / exacta de Fisher para las cualitativas.

ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Dentro de la investigación médica, se ha establecido que dentro del acto médico se debe proteger la vida, salud, dignidad e integridad de la información personal de los y las pacientes que participen en la investigación, lo anterior, con base en la justificación normativa que se establece en los diferentes documentos que se exponen a continuación:

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud:

Artículo 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 16.- En las investigaciones en seres humanos, se protegerá la privacidad del individuo sujeto a investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

- I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Artículo 23.- En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

Código de Nüremberg. Normas éticas sobre experimentación en humanos:

- II. El experimento debe ser útil para el bien de la sociedad, irremplazable por otros medios de estudio y de la naturaleza que excluya al azar.
- III. Basados en los resultados de la experimentación animal y del conocimiento de la historia natural de la enfermedad o de otros problemas en estudio, el experimento

debe ser diseñado de tal manera que los resultados esperados justifiquen su desarrollo.

- IV. El experimento debe ser ejecutado de tal manera que evite todo sufrimiento físico, mental y daño innecesario.
- V. El grado de riesgo a tomar nunca debe exceder el nivel determinado por la importancia humanitaria del problema que pueda ser resuelto por el experimento.

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Principios Básicos:

- 1. La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y debe basarse en una experimentación animal y de laboratorio suficiente, y en un conocimiento minucioso de la literatura científica.

- 2. El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y guía de un comité nombrado especialmente, independientemente del investigador y del promotor.

- 6. Debe respetarse siempre el derecho de las personas de salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental, y su personalidad.

- 8. En la publicación de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos

En este estudio serán analizados datos de los expedientes clínicos, en cuanto a tratamientos prescritos por cada médico adscrito, en los diferentes turnos durante su estancia en el servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Infantil de Tlaxcala de la enfermedad a investigar.

Para dicha revisión e investigación, se realizará codificación del número de expediente, con el fin de proteger la información confidencial del paciente e identificación de los mismos.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 52 pacientes, obtenidos de la base de datos de Urgencias Pediátricas del Hospital Infantil de Tlaxcala con diagnóstico de “crisis asmática”, del periodo comprendido de enero del 2018 a diciembre de 2019; de estos fueron eliminados un total de 11 pacientes: 6 por haber presentado neumonía sobreagregada durante su hospitalización, 3 por evento de progresión de la gravedad y, 2 más por uso de esteroide sistémicos intravenoso dentro del manejo inicial. En todos los casos se inició manejo farmacológico con prednisona oral a su ingreso a urgencias.

Los pacientes se dividieron en 2 grupos de estudio, el primero al que les fue administrado el manejo de esteroide sistémico oral con base en prednisona a dosis altas (1 mg/kg/dosis) y el segundo a dosis bajas (1 mg/kg/día); del primer grupo se analizaron un total de 33 pacientes, de los cuales 20 fueron hombres (60.6%), con un promedio de edad de 6.6 años (5 a 12 años), en quienes se evaluó la respuesta del tratamiento con prednisona a dosis altas, obteniendo un promedio de estancia hospitalaria de 33.2 horas (8 – 69 horas) y 2.3 de PS (1 – 3 PS); del segundo grupo se analizaron un total de 8 pacientes, de los cuales 7 fueron hombres (87.5%) y 1 mujer (12.5%), con un promedio de edad de 7.1 años (5 a 12 años) y, con un tiempo promedio de estancia intrahospitalaria de 41.7 horas (6 – 95 horas) y 2 de PS (1 – 3 PS). En ninguno de los grupos se reportaron reingresos. (Tabla 1, Gráficas 1, 2 y 3)

Variables	Grupo 1 Dosis alta N=33	Grupo 2 Dosis baja N=8	P
Edad (promedio, ds)	6.6 (2.0)	7.1 (2.23)	.586
Sexo (masculino, %)	20 (60.6%)	7 (87.5%)	.15
Diagnóstico previo de asma	17	6	.448
Uso de broncodilatadores	9	3	.387
PS de ingreso (promedio)	5 (4 – 7)	5 (4 – 7)	.938
PS de egreso (promedio)	2.3 (1 – 3)	2 (1 – 3)	.401
Estancia hospitalaria (promedio, ds)	33.2 (17.34) h	41.7 (31.07) h	.488

Tabla 1. Relación de las variables analizadas dentro de ambos grupos de pacientes estudiados. (Fuente: Base de datos del estudio “Eficacia del uso de dosis incrementadas de prednisona en exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos en un hospital pediátrico.”)

Por otro lado, se identificó las estaciones del año con mayor número de ingresos, identificando un pico máximo de ingresos en los meses de septiembre a octubre con un

total de 17 casos, correspondiente al otoño, y con una disminución significativa hacia los meses de junio – agosto, correspondiente al verano (Gráficas 4 y 5).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Dentro de la tabla 1, se describe el estadio clínico (PS) tanto al ingreso como al egreso, en el cual podemos encontrar que no hay diferencia estadísticamente significativa, en relación a la disminución de signos y síntomas respiratorios, con una p de 0.938 y 0.401 respectivamente; lo mismo al evaluar los promedios de estancia intrahospitalaria, que si bien en el grupo de dosis altas de prednisona se obtuvo una reducción promedio de 8.5 horas respecto a los que recibieron dosis bajas, no se encontró relevancia estadísticamente significativa en comparación al grupo de dosis bajas ($p = 0.488$). De igual manera, no se encontró p significativa en las variables de edad, sexo y uso de broncodilatadores en relación en la modificación de PS, tiempo de estancia hospitalaria y reingreso hospitalario.

DISCUSIÓN

De acuerdo a nuestro estudio, en el cual se incluyeron un total de 41 pacientes con diagnóstico de crisis asmática de entre 5 y 12 años, se encontró que más de la mitad de los pacientes en la edad escolar diagnosticados con crisis asmática correspondieron al sexo masculino (65.85%), lo que coincide con lo reportado por *Bao Yixia & cols.*⁽¹¹⁾

La mayoría de los ingresos por crisis asmática que reportó nuestro estudio se dio en otoño, alcanzando su pico máximo en los meses de octubre a noviembre, tal y como lo describe *Vargas Becerra* en su estudio.⁽⁴⁾

Dentro del grupo de pacientes sometidos a dosis altas de prednisona oral, no se encontró una reducción del tiempo de estancia intrahospitalaria estadísticamente significativa (p 0.488) respecto al grupo de dosis bajas, de igual forma, sin presentar ningún reingreso hospitalario en ambos grupos, lo que difiere de lo reportado por *Beckhaus y Dente et al.*, en cuyo estudio, la muestra de pacientes fue mayor a la reportada en nuestro estudio, y en la que se incluyó en su gran mayoría pacientes adultos, y en el caso de pacientes pediátricos fueron sometidos a dosis de esteroide oral a dosis altas, encontrando una mayor mejoría en comparación al tratamiento estandarizado con esteroides inhalados y/o sistémicos.⁽¹¹⁾

(15)

CONCLUSIONES

El asma bronquial, es una enfermedad respiratoria que se puede presentar tanto en adultos como en pacientes pediátricos; en la mayoría de los casos se diagnóstica en la edad escolar, en la que se utilizan criterios clínicos predictivos para establecer su diagnóstico como lo es el sexo masculino, antecedentes directos de asma y/o dermatitis atópica, la edad escolar y la exposición al humo de tabaco.

Durante años, el manejo del asma ha sido sometido a múltiples consensos internacionales, siendo su principal objetivo, el control farmacológico de los eventos de crisis asmáticas para estandarizar los pasos terapéuticos a seguir; en los últimos años, la modificación a las dosis de los esteroides ha dado advenimiento a mejorar el control clínico en relación a la disminución de los reingresos hospitalarios y estancia intrahospitalaria.

La presente tesis tuvo como objetivo evaluar la utilización de dosis altas de prednisona en exacerbaciones de asma que haya permitido la mejora clínica de los pacientes de 5 a 12 años en el área de urgencias pediátricas del Hospital Infantil de Tlaxcala, encontrando disminución del tiempo de estancia intrahospitalaria en la mayoría de los pacientes en los cuales se utilizó dosis altas respecto a los que utilizaron dosis bajas, pero sin encontrar modificación estadísticamente significativa en este parámetro ni en la presentación de reingresos hospitalarios. Cabe mencionar, que la diferencia entre tiempos de estancia intrahospitalaria, podría conllevar a un impacto positivo en gastos de atención hospitalaria.

Por lo anterior, podemos concluir que tanto la utilización de dosis altas y bajas de prednisona oral conllevan a un grado de PS similar en la progresión de la gravedad en los pacientes, con una disminución de hasta el 20% del tiempo de estancia, sin poder emitir un juicio a favor en la estandarización del uso generalizado de dosis altas de prednisona oral en exacerbaciones de asma, para lo cual se necesitará ampliar la muestra de pacientes a analizar en ambos grupos de estudio.

De tal manera que, para mejorar el presente estudio de investigación, proponemos ampliar el periodo de tiempo de estudio, en el cual se abarque mayor población pediátrica que permita incluir mayor muestra de pacientes que hayan recibido tanto dosis altas como dosis bajas de esteroide oral, ya que la muestra descrita de población a dosis altas en nuestro estudio, supera a la que recibió dosis baja, lo que sesgó en gran medida los resultados obtenidos.

REFERENCIAS

1. Larenas Linneman Desireé E. S. & cols. *Guía Mexicana de Asma 2017*. Neumología y Cirugía de Tórax. Volumen 76. 2017.
2. García de La Rubia S, Pérez Sánchez S. *Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación*. Pediatría Integral. Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria. Volumen XVI. Número 2. Marzo 2012. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2012-03/asma-concepto-fisiopatologia-diagnostico-y-clasificacion/>
3. FitzGerald J. Mark, Reddel Helen, Boulet Louis-Philippe, Hurd Suzanne, Decker Rebecca. *Guía para el manejo y la prevención del Asma*. Global InitiativeforAsthma. 2016.
4. Vargas Becerra Mario Humberto. *Epidemiología del Asma*. Neumología y Cirugía de Tórax. Volumen 68. 2009. p92-95.
5. Lezana Viviana, Arancibia J. Carlos. *Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica*. Neumología Pediátrica. 2017. Disponible en: <http://www.neumologia-pediatica.cl/wp-content/uploads/2017/06/Consideraciones.pdf>
6. [Brittany Pardue Jones, Geoffrey M. Fleming & cols. *Pediatric acute asthma exacerbations: evaluation and management from emergency department to intensive care unit*. Journal of Ashtma. DOI: 10.3109/027709032015.1067323](#)
7. Anthony D. Holley, Robert J. Boots. *Management of acute severe and near-fatal asthma*. Emergency Medicine Australasia 2009. 21, 259-268. DOI: 10.1111/j.1742-6723.2009.01195.x
8. Steven L. Shein, Richard H. Speicher, José Oliva Proenca Filho, Benjamín Gaston. Alexandre T. Rotta. *Contemporary tratment of children with critical and near-fatal asthma*. RevBras Ter Intensiva. 2016; 28: 167-178. DOI: 10.5935/0103-507X.20160020
9. Anne M. Fitzpatrick, Susan T. Stephenson, Milton R. Brown, Khristopher Nguyen, Shaneka Douglas, Lou Ann S. Brown. *Systemic Corticoesteroid Responses in Children with Severe Asthma: Phenotypic an Endotypic Features*. J Allergy Clin Immunol Pract. Volume 5, number 2. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. 2016. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.08.001

10. O. Keskin, U. Uluca, M. Keskin, B. Gogebakan, E. Kucukosmanoglu, M. Y. Ozkars, S. Kul, H. Bayram, Y. Coskun. *The efficacy of single-high dose inhaled corticoesteroid versus oral prednisone treatment on exhaled leukotriene and 8-isoprostane levels in mild to moderate asthmatic children with asthma exacerbation*. Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica. 2015. DOI: 10.1016/l.aller.2015.05.006
11. Andrea A. Beckhaus, Maria C. Riutort, Jose A. Castro-Rodríguez. *Inhaled Versus Systemic Corticosteroids for Acute Asthma in Children. A Systematic Review*. Pediatric Pulmonology 49:326-334. 2014. DOI: 10.1002/ppul.22846
12. Cronin et al. *Single dose oral dexamethasone versus multi-dose prednisolone in the treatment of acute exacerbations of asthma in children who attend the emergency department: Study protocol for a randomized controlled trial*. Trials 2012. 13:141. DOI: 10.1186/1745-6215-13-141
13. Héctor A. Serra, Juan Manuel Rogganovich, Leonardo F. Rizzo. *Glucocorticoides: Paradigma de Medicina Traslacional de lo molecular al uso clínico*. Buenos Aires. 2012. 72: 158-170. ISSN 0025-7680
14. Fernando Maria de Benedicts and Marina Attanasi. *Asthma in Childhood*. Eur Respir Rev. 2016; 25: 41-47. DOI: 10.1183/16000617.0082-2015
15. Federico L. Dente. *Effects of oral prednisone on sputum eosinophils and cytokines in patients with severe refractory asthma*. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010; 104:464-470. DOI 10.1016/j.anai.2010.04.003
16. Gaga M, Zervas E. *Oral steroids in asthma: a double-edged sword*. Eur Respir J 2019;54: 1902034 [https://doi.org/10.1183/13993003.02034-2019]
17. Sharon R. Smith, Jack D. Baty, Dee Hodge. *Validation of the Pulmonary Score: An Asthma Severity Score for the Children*. Academic Emergency Medicine. 2002, Vol. 2.
18. Bao Yixia, Chen Zhimin et al. *Risk Factors in Preschool Children for Predicting Asthma During the Preschool Age and the Early School Age: A Systematic Review and Meta-Analysis*.

19. Heather Hoch, et al. *Challenges in managing difficult-to-treat asthma in children: Stop, look, and listen*. *Pediatric Pulmonology*. 2019; 1-4. DOI: 10.1002/ppul.24554.
20. Riccardina Tesse, et al. *Treating Pediatric Asthma According Guidelines*. *Front. Pediatr*. 6:234. DOI: 10.3389/fped.2018.00234.
21. Phillip M. Hansbro, et al. *Mechanism and treatments for severe, steroid-resistant allergic airway disease and asthma*. *Immunological Reviews*. 2017;278: 41-62. DOI: 10.1111/imr.12543.
22. Yuanzheng He, et al. *Development of highly potent glucocorticoids for steroid-resistant severe asthma*. 6932 – 6937. *PNAS*. April 2, 2019. Vol. 116.
23. J. Tod Olin, et al. *Asthma: pathogenesis and novel drugs for treatment*. *BMJ* 2014;349:g5517. DOI: 10.1136/bmj.g5517.
24. Yasser Marandi, et al. *Asthma: beyond corticosteroid treatment*. *Arch Med Sci* 2013; 9, 3: 521 – 526. DOI: 10.5114/aoms.2013.33179.
25. Emily E. Barsky, et al. *A practical Approach to Severe Asthma in Children*. *Ann Am Thorac Soc* Vol 15, No 4, pp 399 – 408, Apr 2018. DOI: 10.1513/AnnalsATS.20178-637FR.

ANEXOS

Anexo 1.

Hoja de Recolección de Datos

Expediente: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Alergias: _____

Diagnósticos previos: _____

Medicamentos usuales (Uso de esteroides previo <1 mes): _____

Fecha y hora de ingreso hospitalario por crisis asmática: _____

Pulmonary score de ingreso: _____

Medicamentos usados durante la crisis asmática (dosis de Prednisona): _____

Presentó progresión de la gravedad: Si / No

Fecha y hora de egreso hospitalario por mejoría: _____

Pulmonary score de egreso: _____

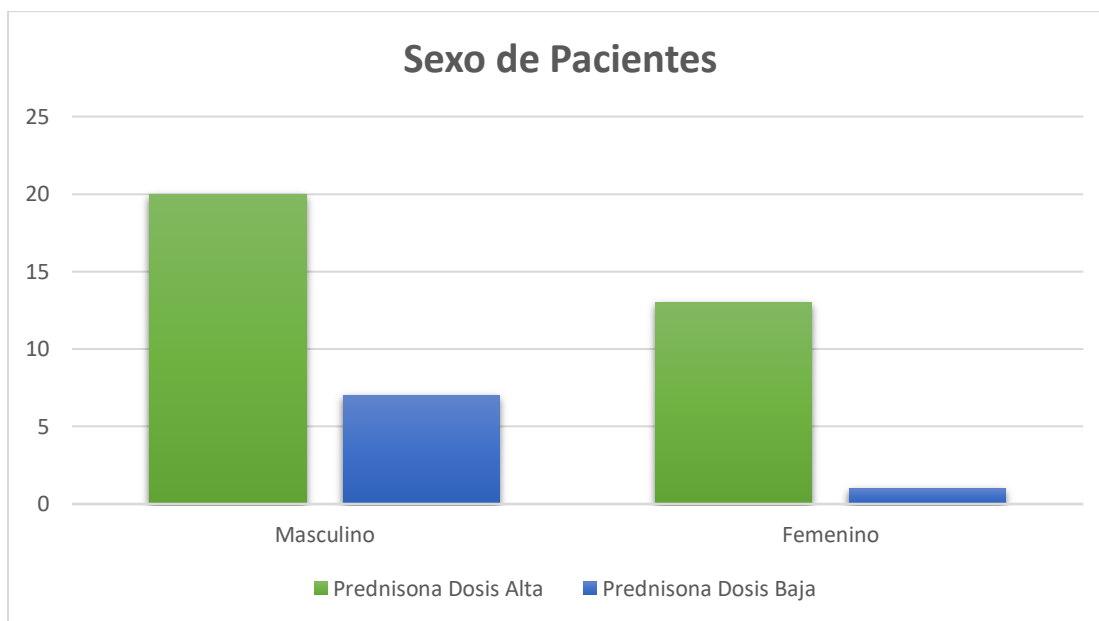
Presentó reingreso hospitalario: Si / No

Criterios de inclusión: Si / No

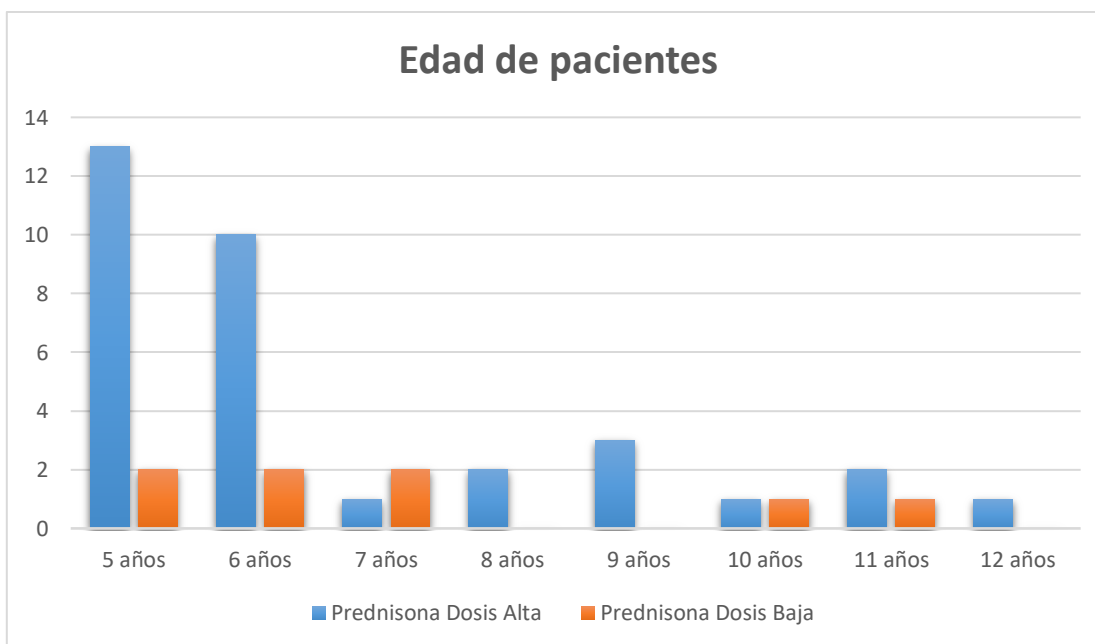
Anexo 2.

Expediente	Edad	Género	Diagnósticos previos	Medicamentos usados previamente	Fecha y hora de ingreso	PS de ingreso	Dosis de prednisona	Progresión de gravedad	Fecha y hora de egreso	PS de egreso	Tiempo de Estancia	Reingreso hospitalario	Criterios de Inclusión	Criterios de Eliminación

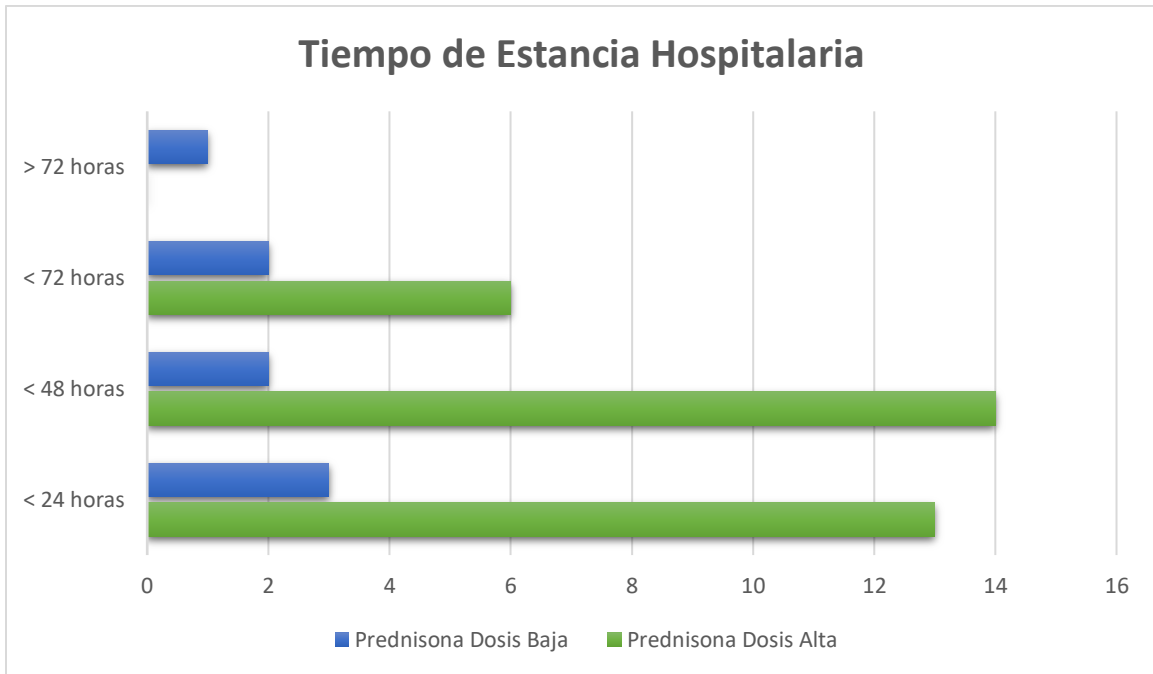
Anexo 3.



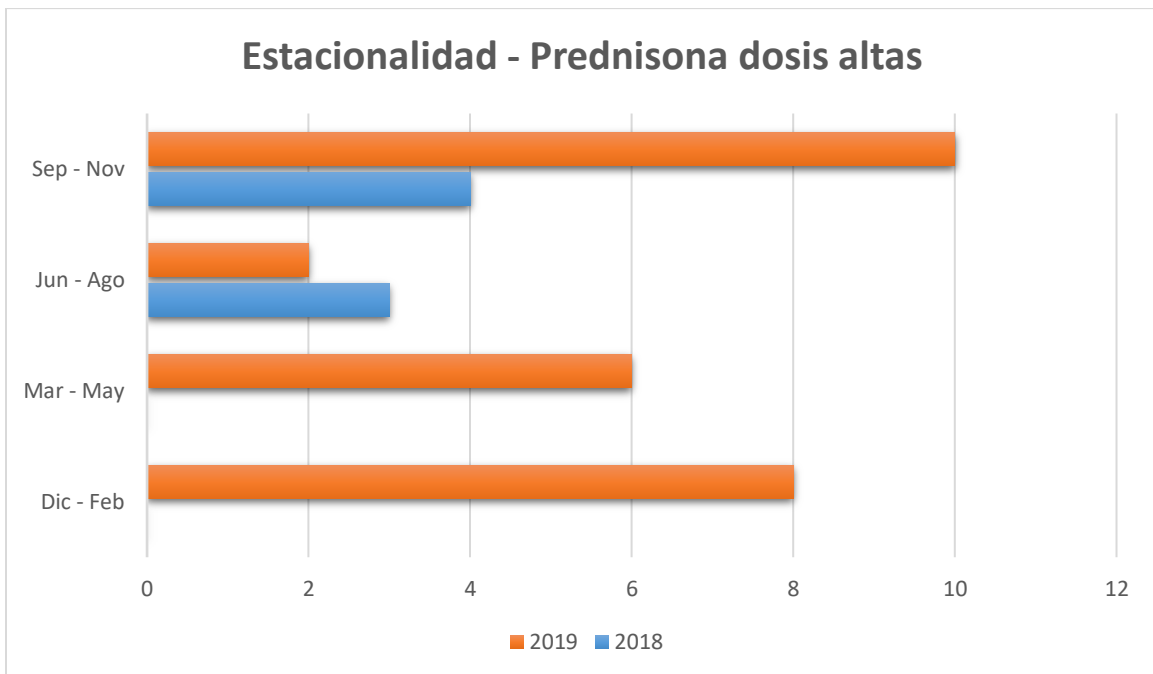
Gráfica 1. Relación de pacientes por sexo en ambos grupos de estudio. (Fuente: Base de datos del estudio “Eficacia del uso de dosis incrementadas de prednisona en exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos en un hospital pediátrico.”)



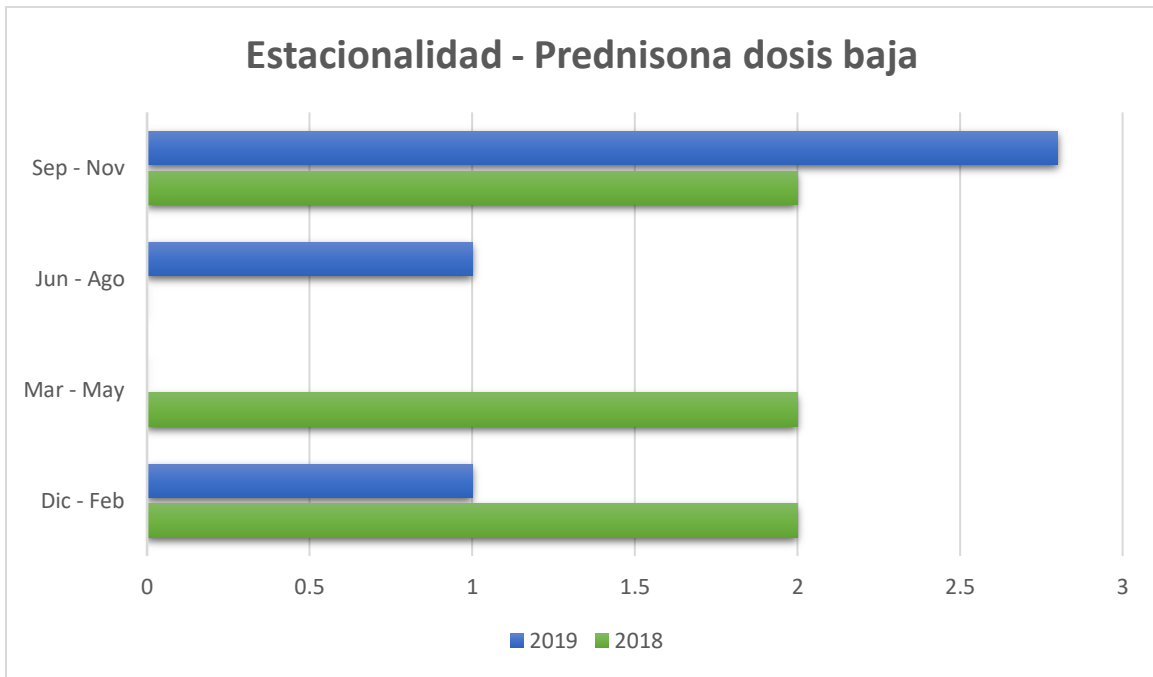
Gráfica 2. Relación de pacientes por edad en ambos grupos de estudio. (Fuente: Base de datos del estudio “Eficacia del uso de dosis incrementadas de prednisona en exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos en un hospital pediátrico.”)



Gráfica 3. Relación de pacientes por estancia intrahospitalaria en ambos grupos de estudio. (Fuente: Base de datos del estudio "Eficacia del uso de dosis incrementadas de prednisona en exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos en un hospital pediátrico.")



Gráfica 4. Comparación de ingresos hospitalarios por crisis asmática en los años 2018 y 2019 por estaciones del año, en el grupo de pacientes que recibieron dosis altas de esteroide oral. (Fuente: Base de datos del estudio "Eficacia del uso de dosis incrementadas de prednisona en exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos en un hospital pediátrico.")



Gráfica 5. Comparación de ingresos hospitalarios por crisis asmática en los años 2018 y 2019 por estaciones del año, en el grupo de pacientes que recibieron dosis baja de esteroide oral. (Fuente: Base de datos del estudio "Eficacia del uso de dosis incrementadas de prednisona en exacerbaciones de asma en pacientes pediátricos en un hospital pediátrico.")