

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
ESCUELA DE POSTGRADO
ESPECIALIDADES MÉDICAS 2018 – 2020.**



TRABAJO DE POST GRADO:

**“EOSINOFILIA EN SANGRE PERIFÉRICA COMO MARCADOR DE
EXACERBACIÓN ASMÁTICA EN PACIENTES MAYORES DE 12 AÑOS
INGRESADOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL DE
ENERO A DICIEMBRE DE 2019”.**

PRESENTADO POR:

DR. RAMÓN RIGOBERTO CRUZ CRUZ.

DRA. SINDY MARGARITA ZELAYA ARANIVA.

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.**

DOCENTE ASESOR: DR. CARLOS ARMANDO SOSA PERLA.

CIUDAD UNIVERSITARIA ORIENTAL, ABRIL 2021

SAN MIGUEL EL SALVADOR CENTRO AMÉRICA

AUTORIDADES

MAESTRO ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO
RECTOR

DOCTOR RAÚL ERNESTO AZCÚNAGA LÓPEZ
VICERRECTOR ACADÉMICO

MAESTRO JUAN ROSA QUINTANILLA
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

MSC. FRANCISCO ANTONIO ALARCÓN SANDOVAL
SECRETARIO GENERAL

LICENCIADO RAFAEL HUMBERTO PEÑA MARÍN
FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
AUTORIDADES

LICENCIADO CRISTÓBAL HERNÁN RÍOS BENÍTEZ
DECANO

LICENCIADO OSCAR VILLALOBOS
VICEDECANO

LICENCIADO ISRAEL LÓPEZ MIRANDA
SECRETARIO GENERAL INTERINO

MAESTRO JORGE PASTOR FUENTES CABRERA
DIRECTOR GENERAL DE PROCESOS DE GRADUACION DE LA FACULTAD
MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

AUTORIDADES

MAESTRA ROXANA MARGARITA CANALES ROBLES

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO

**COORDINADORA GENERAL DEL PROCESO DE GRADUACION DE
DOCTORADO EN MEDICINA**

DEPARTAMENTO DE PROGRAMA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS
AUTORIDADES

MAESTRA MARTA DEL CARMEN VILLATORO DE GUERRERO
DIRECTORA DE ESCUELA DE POSTGRADO

DOCTOR SAÚL RENÉ PÉREZ GARCÍA
COORDINADOR GENERAL DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

DOCTOR CARLOS ARMANDO SOSA PERLA.
COORDINADOR DOCENTE DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

ASESORES

DOCTOR CARLOS ARMANDO SOSA PERLA.

DOCENTE ASESOR MAESTRO

OSCAR EDUARDO PASTORE MAJANO

ASESOR DE METODOLOGÍA

TRIBUNAL CALIFICADOR

DOCTOR CARLOS ARMANDO SOSA PERLA

JURADO ASESOR

DOCTOR SAÚL RENÉ PÉREZ GARCÍA

JURADO CALIFICADOR

DOCTOR JUAN JOSÉ JUÁREZ MEDRANO

JURADO CALIFICADOR

Contenido

INTRODUCCION.....	11
1. Planteamiento del problema.....	12
1.1 Antecedentes del Problema.....	12
1.2. Justificación.....	13
1.3 Enunciado del problema.....	14
2. Objetivos.....	14
2.1 Objetivo General.....	14
2.2 Objetivos Específicos.....	14
3. Marco Teórico.....	15
3.1 Marco de referencia.....	15
3.2 Marco Histórico.....	15
3.3 Marco Teórico.....	16
3.3.1 Definiciones. Asma.....	16
3.3.2 Respuesta Inmune.....	17
3.3.3 Polimorfismos y su correlación con la enfermedad alérgica.....	18
3.3.4 Eosinofilia en sangre en pacientes con asma.....	18
3.4 Marco legal.....	19
4. Sistema de Hipótesis.....	20
4.1 Hipótesis de trabajo.....	20
4.2 Hipótesis nula.....	20
4.3 Operacionalización de variables.....	20
OPERALIZACIÓN DE VARIABLES.....	22
5- Diseño Metodológico.....	24
5.1 Población.....	24
5.2 Criterios para establecer la muestra.....	24
5.3 Criterios de exclusión.....	24
5.4 Muestra.....	24

5.5 Técnica de Recolección de Datos.....	25
5.5.1 cálculo de la muestra:	25
5.5.2 procedimiento.	25
10. Consideraciones éticas.....	35
11. Riesgos:	36
12. Beneficios:	36
13. Glosario.	37
14. Bibliografía.....	37
11. Anexos.....	38
Cronograma de actividades	39

RESUMEN. La crisis de asma es un episodio de progresiva o repentina dificultad para respirar, con disnea, tos o sensación de opresión torácica o una combinación de estos síntomas, en la cual participan células con diferentes implicaciones en el proceso fisiopatológico de la misma, una de estas, y la más estudiada es la eosinofilia, definida como un recuento de eosinófilos en sangre periférica mayor de 400/ microLitro. En El Salvador según las estadísticas del Ministerio de Salud el 10 % de la población salvadoreña padece o ha padecido algún tipo de asma. Sólo el año pasado se produjeron 5,391 egresos hospitalarios por ese padecimiento, de los cuales 2,883 son niños entre las edades de 0 a 9 años, seguidas por 1,253 personas de 20 a 59 años. **OBJETIVO GENERAL:** Mostrar que la eosinofilia en sangre periférica es un marcador presente de exacerbación asmática en pacientes mayores de 12 años ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel de Enero a diciembre de 2019. **METODOLOGIA:** Estudio epidemiológico, descriptivo, transversal, retrospectivo en el cual se aplicará criterios de inclusión y exclusión. **RESULTADOS ESPERADOS:** establecer el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de asma y la relación entre la eosinofilia y la severidad de las crisis asmáticas. **IMPACTO:** Mejorar la calidad de atención y seguimiento del paciente asmático tanto a nivel hospitalario y comunitario y redirigir estrategias terapéuticas y de seguimiento. **PALABRAS CLAVES:** asma, crisis asmática, eosinofilia.

INTRODUCCION.

La crisis de asma es un episodio de progresiva o repentina dificultad para respirar, con disnea, tos o sensación de opresión torácica o una combinación de estos síntomas, en la cual participan células con diferentes implicaciones en el proceso fisiopatológico de la misma, una de estas, y la más estudiada es la eosinofilia, definida como un recuento de eosinófilos en sangre periférica mayor de 400/ microLitro.

La presente investigación tiene como objetivo relacionar los niveles de eosinofilia en sangre periférica como predictor de exacerbación asmática en pacientes mayores de 12 años ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel de Enero a Diciembre de 2019.

Se conoce la eosinofilia en esputo como marcador en exacerbación asmática, pero en el país es un estudio limitado en comparación con la accesibilidad de la hematimetría completa, en donde se puede corroborar la eosinofilia y relacionar esta como marcador de crisis asmática y a su vez seleccionar pacientes de forma apropiada para los objetivos de este estudio.

Este estudio será cuantitativo, retrospectivo, descriptivo y transversal la población estará conformada por pacientes asmáticos ingresados en Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel durante el periodo de enero a diciembre 2019, que cumplan criterios de inclusión y exclusión.

Dicho documento se elaborará siguiendo los lineamientos técnicos para elaboración de una investigación proporcionado por la Universidad de El Salvador y sometiendo a evaluación y autorización por el asesor clínico y metodológico y comité de ética. Al final se pretende demostrar que la eosinofilia periférica puede ser utilizada como una herramienta fácil, rápida, económica y accesible; como predictor en pacientes que presentan crisis asmáticas independientemente de la causa de la exacerbación o del número total de crisis que haya presentado desde el momento del diagnóstico.

1. Planteamiento del problema.

1.1 Antecedentes del Problema.

La presencia de eosinófilos y los efectos de sus productos de degranulación en pacientes con asma se conoce desde finales del siglo XIX. La inflamación producida por lo eosinófilos, demostrada por la eosinofilia en sangre se ha relacionado con la aparición de exacerbaciones graves tras la retirada de corticosteroides, así como con un peor control del asma. Según las estimaciones más recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicadas en abril de 2018, en 2016 hubo 418 000 muertes por asma la mayor parte de las cuales se produjeron en los países de ingresos medianos bajos. De igual modo, la OMS calcula que actualmente 235 millones de personas padecen asma.

La prevalencia de Asma en Latinoamérica se obtuvo del estudio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies*), realizado en 17 centros de 9 países latinoamericanos mediante 52.549 cuestionarios los resultados demostraron que la prevalencia era tan alta como en otras regiones industrializadas o desarrolladas del mundo y que no había grandes diferencias por región, por tanto no se logran los objetivos de GINA 63% de los pacientes presentan síntomas crónicos graves y 54% presentan síntomas persistentes; la prevalencia de Asma no controlada y Asma intermitente leve fue de 67% y 33% respectivamente; en el total de AIRLA, las cifras equivalentes fueron 55% y 45%.

En la región Centroamericana no existen datos específicos, sin embargo, en 2017 según datos del “XVIII Curso Aerodigestivo” realizado en Honduras, se cree que el 12%, de la población centroamericana padece asma, ya que las condiciones climáticas propician tal patología. En El Salvador, según las estadísticas del Ministerio de Salud el 10 % de la población salvadoreña padece o ha padecido algún tipo de asma. Sólo el año pasado se produjeron 5,391 egresos hospitalarios por ese padecimiento, de los cuales 2,883 son niños entre las edades de

0 a 9 años, seguidas por 1,253 personas de 20 a 59 años. Cabe destacar esta patología como principal causa de ausentismo laboral en adultos jóvenes teniendo un impacto económico directo.

Se conoce la eosinofilia en esputo como marcador en exacerbación asmática, pero en el país es un estudio limitado en comparación con la accesibilidad de la hematimetría completa, en donde se puede corroborar la eosinofilia y relacionar esta como marcador de crisis asmática y a su vez seleccionar pacientes de forma apropiada para los objetivos de este estudio.

Actualmente el Ministerio de Salud de El Salvador no cuenta con lineamientos técnicos sobre esta herramienta clínica y se carecen de estudios a nivel nacional que demuestren los niveles de eosinófilos presentes en pacientes con dicha patología, tanto institucionalmente como a nivel del país.

1.2. Justificación.

En los últimos años, hubo un marcado aumento de pruebas biológicas para el diagnóstico de asma. Aunque al principio los eosinófilos, se consideraban insignificantes en la patogenia de la misma, más tarde se asociaron específicamente con las características del proceso inflamatorio de esta entidad, principalmente en las exacerbaciones.

Se conoce la eosinofilia en esputo como marcador en exacerbación asmática, pero en el país es un estudio limitado en comparación con la accesibilidad de la hematimetría completa, en donde se puede corroborar la eosinofilia y relacionar esta como marcador de crisis asmática y a su vez seleccionar pacientes de forma apropiada para los objetivos de este estudio.

A la fecha, la población de pacientes asmáticos en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel es extensa, pudiendo ser una muestra de impacto para aplicar un biomarcador diagnóstico que identifique a los pacientes con una condición específica; en este caso exacerbación de asma, puesto que se cuenta con estudios hemáticos de ingreso para poder elaborar esta investigación.

En estudios recientemente publicados (*J Allergy Clin Immunol*, 2017) se demuestra los recuentos de eosinófilos en sangre como el predictor más fuerte en las tasas de exacerbación asmática, esto es particularmente importante en la clínica por las razones ya explicadas.

1.3 Enunciado del problema.

¿La eosinofilia en sangre periférica es un marcador presente de exacerbación asmática en pacientes mayores de 12 años ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel de Enero a diciembre de 2019?.

2. Objetivos.

2.1 Objetivo General.

Mostrar que la eosinofilia en sangre periférica es un marcador presente de exacerbación asmática en pacientes mayores de 12 años ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel de Enero a diciembre de 2019.

2.2 Objetivos Específicos.

2.2.1 Identificar el perfil epidemiológico en pacientes con exacerbación asmática mayores de 12 años ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel de Enero a diciembre de 2019.

2.2.2 Categorizar la eosinofilia en sangre periférica en pacientes mayores de 12 años ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel de Enero a diciembre de 2019.

2.2.3 Relacionar el nivel de eosinófilos y números de exacerbaciones que presentan los pacientes asmáticos en pacientes mayores de 12 años ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel de Enero a diciembre de 2019.

3. Marco Teórico.

3.1 Marco de referencia.

En el proceso fisiopatológico del asma, participan múltiples células inflamatorias; las más estudiadas son los eosinófilos. La eosinofilia es definida como un recuento de eosinófilos en sangre periférica mayor de 400/ microLitro. Es bien conocida la eosinofilia en esputo como marcador en exacerbación asmática, pero en el país es un estudio limitado en comparación con la accesibilidad de la hematimetría completa, en donde se puede corroborar la eosinofilia de manera directa y relacionar esta como marcador de crisis asmática, ya que además constituye el predictor más fuerte en las tasas de exacerbación asmática.

En este contexto, es importante considerar la eosinofilia como un factor para modificar opciones terapéuticas y al mismo tiempo evaluar la mejoría en el seguimiento del paciente asmático, en especial en asma severa.

3.2 Marco Histórico.

El Asma como enfermedad, ha sido tratada desde las más antiguas civilizaciones. Se consideró frecuentemente como una enfermedad de origen sobrenatural por lo que la mayor parte de las recetas y remedios empleados en aquella época se hicieron acompañar de sacrificios, exorcismos, oraciones. Remontándonos a la antigua Grecia llegamos a Hipócrates de Cos (460a.C.-377 a.C.), fue el primero en negar cualquier injerencia de magia o religión en el origen y curación de cualquier enfermedad. Fue Homero, s. VIII a.C., el primero en usar la palabra *âsthma* ἄσθμα pero sólo la emplea en un episodio.

El término asma viene del verbo griego aazein, el cual significa jadear, exhalar con la boca abierta, respirar fuerte. En La Ilíada, un poema épico griego (atribuido a Homero), la expresión “asma” aparece por primera vez en lo que a literatura se refiere.

Areteo de Capadocia (100 dC), un antiguo maestro médico griego, escribió una descripción clínica del asma. Galeno (130-200 dC) describe al asma como obstrucciones bronquiales y propone tratarla con sangre de búho mezclada con vino. Moisés Maimónides (1135-1204 dC) escribió el “Tratado del Asma” para el príncipe Al-Afdal, (uno de sus pacientes). Jean Baptiste Van Helmont (1579-1644 dC), decía que el asma se originaba en los conductos de los pulmones. Bernardino Ramazzini (1633-1714 dC), detecta un vínculo entre el asma y el polvo orgánico. A principios del siglo 20 el asma se consideraba una enfermedad psicósomática (enfoque que probablemente haya demorado cualquier avance médico en el momento). El asma, como enfermedad inflamatoria, no fue reconocida realmente hasta la década de 1960 cuando los medicamentos antiinflamatorios comienzan a ser utilizados.

Actualmente, se conoce la historia natural y los fenotipos asmáticos, encontrando eosinofilia en esputo como marcador de inflamación Th-2 y de respuesta clínica a esteroides, sin embargo, existe poco conocimiento sobre la eosinofilia en sangre. Por ello, se realiza esta investigación, con el fin de poner a disposición medición en sangre de eosinófilos y establecer su relación en las crisis asmáticas, pues esta es el estudio que se encuentra directamente disponible en centros de salud.

3.3 Marco Teórico.

3.3.1 Definiciones. Asma.

El asma es un síndrome caracterizado por obstrucción de las vías respiratorias la cual varía mucho, tanto de manera espontánea como cuando se administra tratamiento. En particular, se observa que el asma grave incluye varios fenotipos y endotipos específicos, que difieren en su presentación clínica, su singularidad mecanismos patogénicos y su capacidad de respuesta al tratamiento. Distintos estímulos desencadenantes (alérgenos, productos químicos, tabaco, infecciones bacterianas y víricas o polucionantes atmosféricos...) pueden

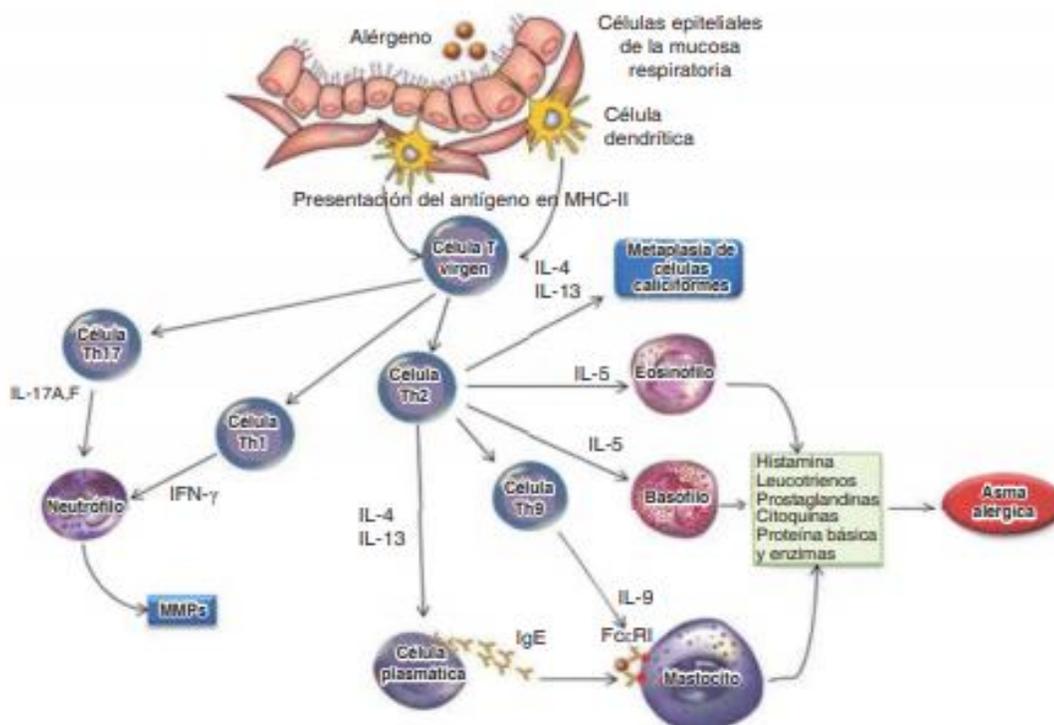
originar reacciones inflamatorias eosinofílicas o neutrofílicas “puras” en los extremos, y toda la gama posible de alteraciones entre estas situaciones.

Exacerbación.

Las exacerbaciones (agudizaciones, ataques o crisis) son episodios de empeoramiento de la situación basal del paciente que requieren modificaciones en el tratamiento. Deben identificarse clínicamente por cambios en los síntomas, o en la medicación de alivio, o en la función pulmonar respecto a la variación diaria de un paciente en concreto. Retrospectivamente, también podrían identificarse por un incremento de la dosis del tratamiento de mantenimiento durante al menos 3 días.

3.3.2 Respuesta Inmune.

Esto puede reflejar el grado de activación del sistema inmune innato (Th1) y adaptativo (Th2). El tipo de estímulo desencadenante, la susceptibilidad del huésped y la magnitud de



Tomada de: Pazmiño FA. Inmunología del asma alérgica

Figura 1. Representación esquemática de la cascada inflamatoria ante la reacción a un alérgeno en el asma.

la inflamación van a determinar la anomalía fisiopatológica que da lugar a los 5 fenotipos generales. El asma es causada principalmente por una respuesta inmune inapropiada conducida por linfocitos Th2 (LTh2) hacia antígenos o alérgenos del medio ambiente.

La inflamación generalmente es de predominio eosinofílico, aunque también participan células T, neutrófilos, células cebadas, etc. Los eosinófilos son las células predominantes de la respuesta inflamatoria en los pulmones, contribuyendo en gran medida a dos eventos importantes: la remodelación y la hiperreactividad de las vías respiratorias (AHR).

La inflamación persistente causada por los eosinófilos conduce a un daño constante de las vías respiratorias. El proceso de regeneración no es impecable y da como resultado hipertrofia de los músculos lisos, hiperplasia de células caliciformes y el depósito de proteínas de la matriz extracelular, lo que provoca el engrosamiento de la membrana y fibrosis. El daño causado a nivel bronquial se atribuye a la desgranulación de eosinófilos y la liberación de sus proteínas tóxicas.

3.3.3 Polimorfismos y su correlación con la enfermedad alérgica.

Los genes que codifican para HNMT (histamina-N- metiltransferasa) DAO (diamin oxidasa) son polimórficos. El gen de la HNMT está localizado en el cromosoma 2q2, tiene ocho SNPs (Single Nucleótido Polymorphism). Estos SNPs se han investigado en algunas patologías que implican la participación de histamina en enfermedades alérgicas. Una asociación positiva de asma con el polimorfismo para HNMT y, por otro lado, el polimorfismo para DAO, C2029G no ha sido asociado con un mayor riesgo de enfermedades relacionadas con histamina, pero sí con la severidad de los síntomas manifestaciones clínicas de asma y rinitis. El polimorfismo Glu644Asp recientemente fue asociado con un mayor riesgo de asma y rinitis.

3.3.4 Eosinofilia en sangre en pacientes con asma.

Por años, múltiples marcadores biológicos han sido considerados para realizar estratificaciones específicas en pacientes asmáticos, sin embargo, hasta hace menos de 20 años, se ha iniciado a considerar niveles séricos de eosinófilos para esta función, siendo esta mediación un método fiable, de fácil obtención y seguro.

Aunque hayan pasado más de 100 años desde el descubrimiento del eosinófilo, se ha publicado información limitada que describe la variabilidad inherente en la sangre periférica

recuentos de eosinófilos durante las exacerbaciones asmáticas, los cuales tienen una vida media informada de los eosinófilos en sangre varía de 7 hasta 25 horas, con una vida media de 18 horas, debido a esta vida media variable y corta, se acopla con la sensibilidad a múltiples factores, puede anticipar las fluctuaciones diarias en el recuento de eosinófilos en sangre. Los niveles de eosinófilos en sangre presentan una buena especificidad para la determinación de crisis asmática sin tener que realizar conductas invasivas como lavado broncoalveolar o biopsia endobronquial.

Por todo lo anterior, se ha establecido que el aumento de eosinófilos en sangre está asociado con un mayor riesgo de exacerbaciones, debido a una mayor participación de IL5. Los recuentos se pueden utilizar para identificar a un paciente con exacerbación y su seguimiento. Aunque se adoptaron varios enfoques para examinar si un nuevo marcador era un indicador de eosinofilia, ningún marcador es más predictivo que el recuento de eosinófilos en sangre, dada la naturaleza heterogénea de las poblaciones de asma; significando que la información para apoyar la toma de decisiones clínicas puede ser de fácil acceso, también es relativamente económico y los resultados pueden estar disponibles en un corto período de tiempo después de la recolección.

3.4 Marco legal.

Constitución de la República de El Salvador. Artículo 65.- La salud de los habitantes de la República, constituyen un bien público, por lo que el Estado y las personas están obligados a velar por su conservación y restablecimiento.

Código de Salud. Art. 40.- El Ministerio de Salud es el organismo encargado de determinar, planificar y ejecutar la política nacional en materia de Salud; dictar las normas pertinentes, organizar, coordinar y evaluar la ejecución de las actividades relacionadas con la Salud.

Reglamento Interno del Órgano Ejecutivo Artículo 42.- numeral 2, Compete al Ministerio de Salud: Dictar las normas y técnicas en materia de salud y ordenar las medidas y disposiciones que sean necesarias para resguardar la salud de la población.

Política Nacional de Salud 2015-2019 Estrategia cuatro, Profundización y ampliación de los ejes estratégicos de la Reforma de Salud, Eje 1: Fortalecimiento de las Redes Integrales e

Integradas de Salud (RIIS), retomando el funcionamiento en red permite lograr el continuo de la atención de las personas sin discriminación alguna, a partir del análisis de situación de salud con enfoque de curso de vida en el contexto individual, familiar y comunitario, de forma tal que reciban servicios de promoción de la salud, prevención de la enfermedad, diagnóstico precoz y oportuno, tratamiento, habilitación, rehabilitación y cuidados paliativos, desarrollando su trabajo en una población de responsabilidad, a la cual rinden cuentas por sus resultados y por el estado de salud de la población, trabajando articuladamente con un abordaje de determinación social de la salud y criterios poblacionales, de vulnerabilidad, riesgo, morbilidad, mortalidad, solidaridad, diversidad sexual, discapacidad, etnicidad, afrodescendencia, migrantes, derecho, género y equidad.

4. Sistema de Hipótesis.

4.1 Hipótesis de trabajo.

Hi. Mostrar que la eosinofilia en sangre periférica es un marcador presente de exacerbación asmática en pacientes mayores de 12 años ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel de Enero a Diciembre de 2019.

4.2 Hipótesis nula.

Ho. Mostrar que la eosinofilia en sangre periférica no es un marcador presente de exacerbación asmática en pacientes mayores de 12 años ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel de Enero a Diciembre de 2019.

4.3 Operacionalización de variables.

Variables de la investigación.

Variable independiente: pacientes con exacerbación asmática.

Variable dependiente: la eosinofilia en sangre periférica.

OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

OBJETIVO GENERAL.	VARIABLE	CONCEPTUALIZACIÓN	INDICADORES	ESCALA DE VALORES	N° DE PREGUNTAS
<p>Mostrar que la eosinofilia en sangre periférica es un marcador presente de exacerbación asmática en pacientes mayores de 12 años ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel de Enero a Diciembre de 2019.</p>	<p>Exacerbación asmática.</p>	<p>Episodios de empeoramiento de la situación basal del paciente que requieren modificaciones en el tratamiento, se identifica clínicamente por cambios en los síntomas, o en la medicación de alivio, o en la función pulmonar respecto a la variación diaria de un paciente en concreto.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edad más frecuente ▪ Masculino ▪ Femenino ▪ Rural ▪ Urbano ▪ Número de ingresos por año. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ De 12 a 30 años ▪ De 30 a 50 años ▪ Mayores de 50 años ▪ Si ▪ No • 1 a 3 por año. • 3 a 5 por año. 	<p style="text-align: center;">De la 1 a la 4.</p> <p style="text-align: center;">De la 5 a la 6.</p>

				<ul style="list-style-type: none"> • Mas de 5 por año. 	
	La eosinofilia en sangre periférica.	Conteo de eosinófilos que sobrepasan el límite normal.	- Niveles de eosinófilos.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 400-1500 cel/microLitro ▪ 1500-5000 cel/microLitro ▪ >5000 cel/microLitro 	De la 7 a la 9.

5- Diseño Metodológico.

Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información el estudio es: Retrospectivo: ya que la información se recolecto según se investigaron los casos en el período comprendido de enero - diciembre 2019.

Según el periodo de tiempo y secuencia del estudio será transversal pues el estudio trata de relacionar el recuento de eosinófilos periféricos en sangre en asmáticos.

Según el análisis y alcance de los resultados es descriptivo pues se trata de determinar si la población en estudio presenta exacerbaciones asmáticas en presencia de aumento de eosinófilos en sangre.

5.1 Población.

Pacientes mayores de 12 años ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel de enero a diciembre de 2019, en los servicios de Segundo Medicina de Hombre y Medicina Mujeres B.

5.2 Criterios para establecer la muestra.

Criterios de inclusión.

- Edad mayor de 12 años.
- Pacientes asmáticos diagnosticados.
- Pacientes asmáticos con biometría hemática.
- Pacientes asmáticos ingresados por exacerbación.

5.3 Criterios de exclusión.

- Asmáticos con otros comórbidos
- Pacientes asmáticos que ingresan con diagnóstico principal diferente a asma.
- Asmáticos con información insuficiente en el expediente clínico.

5.4 Muestra.

Estará conformada por la totalidad de los pacientes asmáticos (hombres y mujeres mayores de 12 años) en exacerbación ingresados en Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel durante el periodo de enero-diciembre 2019, en los servicios de Segundo Medicina de Hombre y Medicina Mujeres B.

5.5 Técnica de Recolección de Datos.

Técnicas documentales.

- Documental bibliográfico: Se hará una revisión de expedientes clínicos que contengan los exámenes de laboratorio de pacientes mayores de 12 años ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel de Enero a Diciembre de 2019 que cumplan los criterios de inclusión.

Técnicas de trabajo de campo:

- Recolección de datos a través de búsqueda de expedientes en el sistema Nacional de Salud Morbimortalidad y estadísticas Vitales, realizada junto al jefe de Documentos Médicos del Hospital San Juan de Dios de San Miguel el 12 de septiembre de 2020.

5.5.1 Cálculo de la muestra:

Se accederá al sistema electrónico de datos de archivos médicos del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel y se determinarán el número de casos por año, y se tomarán en cuenta todos los expedientes que cumplan con los criterios de inclusión. De 600 casos en el periodo descrito, se realizó muestreo estadístico, entrando a estudio 100 expedientes en base a la siguiente fórmula.

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

Además, para que cada paciente tenga la misma posibilidad de participar en el estudio se realizará un muestreo probabilístico aleatorio simple.

5.5.2 Procedimiento.

A. Planificación de la investigación.

En el departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel fueron reunidos los residentes con el coordinador de procesos de graduación, con el fin de conocer los lineamientos a seguir en el trabajo de investigación donde se asignó docente asesor con el cual posteriormente en reunión se seleccionó el tema a investigar y la forma en la que se realizaría la investigación, además de iniciar la búsqueda de información sobre el tema a investigar.

Posteriormente se elaboró el perfil de investigación siguiendo los lineamientos adecuados para su desarrollo y fue presentado de forma escrita, al cual se le realizan correcciones por asesor, se realizó la elaboración del presente protocolo de investigación contando con asesor clínico.

B. Ejecución de la Investigación.

Después de la aprobación de la primera parte del trabajo de investigación, se procedió a realizar la ejecución del mismo, en donde se inició la recolección de datos en los expedientes que cumplieran con los criterios de inclusión y según lo cual se determinó través de una muestra estadística la población real en la cual se llevaría a cabo la investigación.

C. Instrumento.

Se realiza la elaboración de ficha técnica para recolectar datos de la población de estudio construida en 3 aspectos que tratan en su primera parte los aspectos epidemiológicos y sociodemográficos. La segunda los factores clínicos; el número de exacerbaciones y por último, los hallazgos cuantitativos de exámenes estudiados y su correlación clínica., mediante la asignación de un numero correlativo que no exponga la identidad o datos de los pacientes incluidos en el estudio.

D. Recolección de Datos. Se anexa ficha al final.

6. RESULTADOS

6.1 DATOS DESCRIPTIVOS

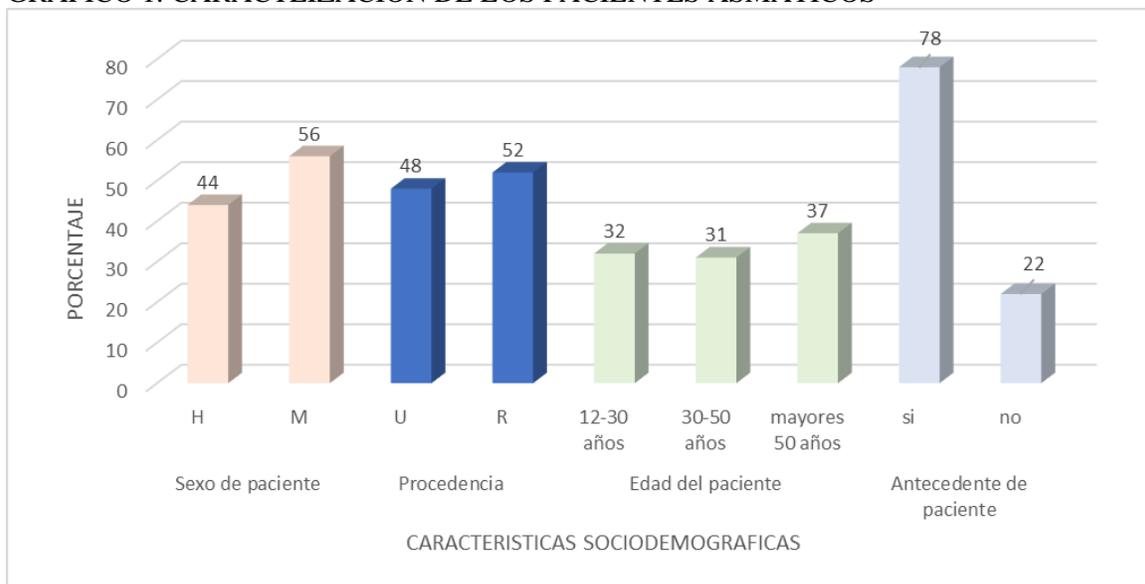
TABLA 1. PERFIL EPIDEMIOLÒGICO DE LOS PACIENTES

CARACTERISTICAS		F	%
Sexo de paciente	H	44	44.0
	M	56	56.0
	Total	100	100.0
Procedencia	U	48	48.0
	R	52	52.0
	Total	100	100.0
Edad del paciente	12-30 años	32	32.0
	30-50 años	31	31.0
	mayores 50 años	37	37.0
	Total	100	100.0
Antecedente de paciente	Si	78	78.0
	No	22	22.0
	Total	100	100.0

Fuente: Ficha de registro de datos de este estudio.

Como contempla el primer objetivo específico, la caracterización epidemiológica de los pacientes es fundamental para el análisis de los resultados. Se sabe que existen factores de riesgo ambientales como la polución, humo de tabaco, contacto crónico con humo de leña, el stress, entre otros los cuales predisponen al desencadenamiento de una crisis asmática. En la tabla se recogen las características de la población de estudio, mostrando que, del total de pacientes, la mayoría fueron mujeres, otro factor de riesgo descrito como desencadenante de crisis asmática. A su vez, la procedencia principal fue rural, donde es conocido el uso crónico de leña y actividades relacionadas a la quema o un mal apego al tratamiento. Se observa que los mayores de 50 años fueron los que predominaron, sin embargo, no hay diferencias marcadas entre cada rango de edad. Se distinguen también de forma particular en la literatura que mientras que la edad más avanzada y el mayor nivel de estudios se comportan como factores protectores para la aparición de asma bronquial, se puede concluir que, si la población de estudio es en su mayoría rural, puede relacionarse a un nivel educativo más bajo y por tanto traducirse como mal apego a tratamiento o bien, imposibilidad de evitar los factores ya mencionados que generan una crisis asmática.

GRAFICO 1. CARACTERIZACION DE LOS PACIENTES ASMATICOS



En el grafico se muestra de forma comparativa, el género de los pacientes en estudio, en relación a porcentaje, concluyendo como la mayoría está compuesta por mujeres en un 56%. En color azul se observa la procedencia, advirtiendo que un 52% es de zona rural. Sin existir una notable variación entre cada población (pudiendo responder cada grupo a factores de riesgo diferentes). Seguidamente,

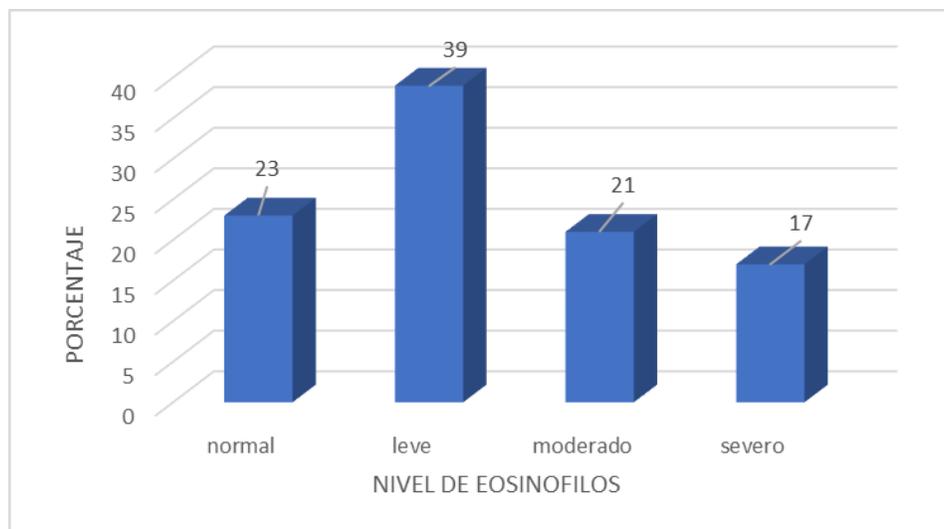
se analiza el grupo de edad, donde si bien, nuevamente no se observa una brecha relevante entre cada grupo de edad, la mayoría está compuesta por pacientes mayores de 50 años en un 37%. Finalmente, en el gráfico de los antecedentes se destaca de forma evidente que la gran mayoría, compuesta por una 78%.

TABLA 2. NIVEL DE EOSINOFILIA

Nivel de eosinofilos	F	%
normal	23	23.0
leve	39	39.0
moderado	21	21.0
severo	17	17.0
Total	100	100.0

La eosinofilia, definida por niveles de eosinófilos por 500 células por microlitro (células/mcL), se estratifico por rangos para poder caracterizar la población de estudio, como se analiza en la tabla de datos, un 39% se encontraba con niveles leves de eosinofilia, lo cual no indica severidad, pero si su presencia elevada en crisis asmática. Contrario a lo que se describe en la literatura, un 23% de pacientes del estudio, presento crisis sin eosinofilia, lo cual puede ser el origen de otro estudio que indague en otros aspectos inmunológicos que puedan desencadenar una crisis, o bien, determinar si a largo plazo, con tratamiento antiinflamatorio o agentes biológicos, un paciente puede desarrollar o no crisis asmática. Resalta el porcentaje importante de 17% de eosinofilia severa, nuevamente se observa poca diferencia entre los rangos de estudio.

GRAFICO 2. DISTRIBUCION DE LOS NIVELES DE EOSINOFILIA



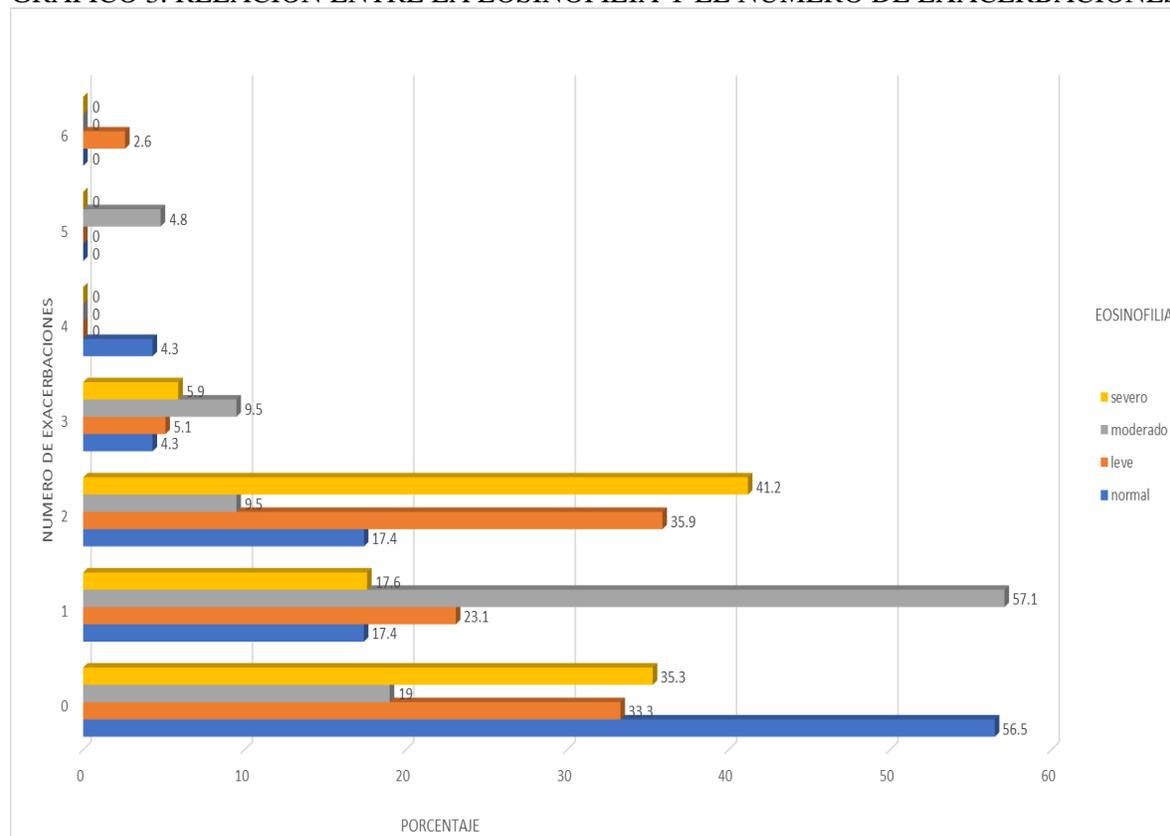
En la gráfica se advierte la existencia de eosinófilos normales aun en pacientes con crisis asmática, llama la atención que no es una brecha amplia entre los niveles normales y leves de eosinófilos en sangre, lo cual resulta en una nueva variante que puede estudiarse a detalle en futuras investigaciones. A fin de desarrollar el trabajo, se puede concluir que un 39% de los pacientes mostraban eosinofilia en rangos leves al momento de presentar una crisis.

TABLA 3. NIVEL DE EOSINOFILOS Y EL NUMERO DE EXACERBACIONES DEL PACIENTE

Numero de ingresos	Nivel de eosinófilos									
	normal		leve		moderado		severo		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
0	13	56.5	13	33.3	4	19.0	6	35.3	36	36.0
1	4	17.4	9	23.1	12	57.1	3	17.6	28	28.0
2	4	17.4	14	35.9	2	9.5	7	41.2	27	27.0
3	1	4.3	2	5.1	2	9.5	1	5.9	6	6.0
4	1	4.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.0
5	0	0.0	0	0.0	1	4.8	0	0.0	1	1.0
6	0	0.0	1	2.6	0	0.0	0	0.0	1	1.0
Total	23	100.0	39	100.0	21	100.0	17	100.0	100	100.0

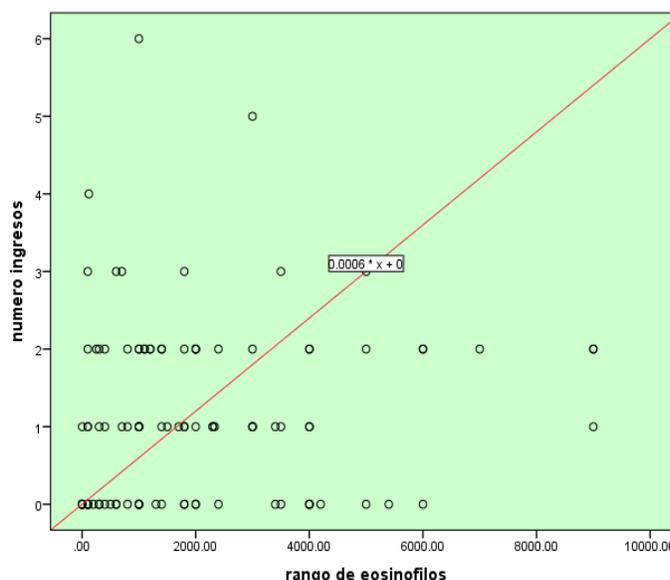
En esta tabla se resume el número de ingresos en relación a la eosinofilia encontrada en los pacientes, con niveles normales, se puede ver cómo un 56% no tuvieron ingresos por crisis asmática, lo cual puede traducirse en la clínica en la búsqueda de otros factores y marcadores ante esta condición. En el recuadro de eosinofilia leve, un 33% no tenían ingresos previos, un 35% si presentaban dos ingresos en el periodo de investigación, lo cual hace reflexionar sobre las condiciones idiosincráticas de cada paciente, y aspectos que no se tomaron en cuenta como apego a tratamiento u otros alergenicos. En el recuadro de eosinofilia moderada se observa un 57% de pacientes que tuvieron un ingreso en el periodo de estudio, en el recuadro de severo un 36% no presentaban ingresos, lo cual es alarmante pues tales cifras pueden deberse a mayor nivel de mortalidad.

GRAFICO 3. RELACION ENTRE LA EOSINOFILIA Y EL NUMERO DE EXACERBACIONES



El grafico representa el número de exacerbaciones y los eosinófilos en sangre representados en grupos de normal a severo. En el grupo donde no se describen ingresos previos se observa a un 56% de usuarios con eosinófilos en sangre normales, hecho que podría estar asociado a un cuadro desencadenado por otra causa o factor no asociado a asma eosinofílica, seguido de un 35% de

pacientes que presentaban eosinofilia severa, esto último probablemente en pacientes debutantes. En cuanto al grupo con 1 ingreso previo se encontró el 57% de los pacientes, 41% de los pacientes con eosinofilia en rango moderado tuvieron 2 ingresos, lo que demuestra que entre menor es la severidad del cuadro, hay menos cantidad de ingresos, mientras que en los pacientes a quienes tuvieron ingresos más de 4 ocasiones, el grupo de eosinofilia moderada y severa, hay una menor cantidad de pacientes lo que podría asociarse a mayor mortalidad cuando existe más severidad. Por tanto se puede concluir que la mayoría de población esta mayormente concentrada en ingresos menores de 4 ocasiones, con eosinofilia en rangos moderados, la eosinofilia severa se encontró en menor población.



6.2 PRUEBA DE HIPOTESIS

La prueba de hipótesis se realiza mediante el estadístico de correlación de Pearson, ya que se cumplen las siguientes características: *que las variables eosinofilia y exacerbaciones en el grupo de pacientes asmáticos se han medido en forma cuantitativa*, a pesar de que *el muestreo no es aleatorio pero aplica para realizar la prueba de hipótesis a una confianza del 95%*, cuyo resultado es principalmente válido en poblaciones dentro de las mismas condiciones (es decir, no se puede generalizar a otras poblaciones) y que para tener claridad que una variable es marcador de la otra es necesario conocer la fuerza o grado de correlación entre ambas.

Para ello, se realizan los siguientes pasos:

Paso 1. ESTABLECIMIENTO DE HIPÓTESIS.

Según el enunciado de las hipótesis: La eosinofilia en sangre periférica es un marcador presente de exacerbación asmática en pacientes mayores de 12 años ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel de Enero a Diciembre de 2019. Su planteamiento queda así $r \neq 0$ (donde r es el grado de correlación o asociación entre ambas variables de la muestra en estudio):

$H_i: r \neq 0$

$H_0: r = 0$

Paso 2. NIVEL DE CONFIANZA. Para la prueba el nivel de confianza que se utilizó es del 95% y dado que hipótesis de trabajo es bilateral, con 0.05 de significancia. Este valor va a ser representativo según la siguiente tabla:

Valor	Criterio
$R = 1,00$	Correlación grande, perfecta y positiva
$0,90 \leq r < 1,00$	Correlación muy alta
$0,70 \leq r < 0,90$	Correlación alta
$0,40 \leq r < 0,70$	Correlación moderada
$0,20 \leq r < 0,40$	Correlación muy baja
$r = 0,00$	Correlación nula
$r = -1,00$	Correlación grande, perfecta y negativa

Paso 3. CALCULO DEL VALOR DE r DEL ESTUDIO (r_c). Para determinar la correlación que indique la correlación de eosinofilia marcador de exacerbación asmática, se utilizan los siguientes datos que son obtenidos de SPSS:

Correlaciones		nivel de eosinófilos	ingresos previos
nivel de eosinófilos	Correlación de Pearson	1	0.404**
	Sig. (unilateral)		0.000
	N	100	100
ingresos previos	Correlación de Pearson	0.404**	1
	Sig. (unilateral)	0.000	
	N	100	100

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (1 cola).

Paso 4. REGLAS DE DECISIÓN.

Si r_c es diferente de 0 entonces se acepta H_1

Si r_c es igual a 0 entonces se acepta H_0

Paso 5. DECISIÓN ESTADÍSTICA.

Dado que el valor correlación calculado con los datos muestrales es de 0.404 el cual es diferente de 0, entonces se acepta la hipótesis de trabajo, la cual dice de la siguiente manera: La eosinofilia en sangre periférica es un marcador presente de exacerbación asmática en pacientes mayores de 12 años

ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel de Enero a Diciembre de 2019. Y como marcador la eosinofilia se expresa en este estudio dentro de una correlación moderada y significativa incluso hasta el 99% de confianza.

7. DISCUSIÓN.

Por años, múltiples marcadores biológicos han sido considerados para realizar estratificaciones específicas en pacientes asmáticos, sin embargo, hasta hace menos de 20 años, se ha iniciado a considerar niveles séricos de eosinófilos para esta función, siendo esta mediación un método fiable, de fácil obtención y seguro.

Si bien son conocidos los factores asociados a exacerbación asmática, este trabajo demostró como la eosinofilia es un predictor de la misma, encontrando que más allá de las exacerbaciones, este parámetro se encontraba presente en niveles elevados en la mayoría de los pacientes en estudio. A pesar de la descripción literaria de factores de riesgo en su mayoría ambientales como la polución, humo de automóviles - para el caso de las grandes ciudades - se observan porcentajes similares de exacerbaciones asmáticas en la población tanto urbana como rural, posiblemente relacionadas al contacto crónico con humo de leña o jornadas agrícolas con actividades enfocadas a la quema. Otro aspecto relevante que llama la atención es que no existe una brecha muy notable entre los rangos de edad de los pacientes en estudio, lo que demuestra que independientemente de la edad, existe eosinofilia durante una crisis asmática.

Finalmente, los ingresos relacionados a exacerbación, fueron proporcionales a la gravedad de eosinofilia, sin embargo, no se observó una brecha considerable entre cada rango de ingresos. Por tanto, ningún marcador es más predictivo que el recuento de eosinófilos en sangre.

8. CONCLUSIONES.

- Desde que las características clínicas del asma se le han atribuido a la inflamación bronquial, se ha sugerido la evaluación y el monitoreo de esta inflamación para la atención del asma, sin embargo, no hay un marcador diagnóstico que por sí solo pueda confirmar o excluir la enfermedad con apropiada sensibilidad o especificidad. La más específica y, por tanto, más confiable característica del asma bronquial que parece estar relacionada más íntimamente con la inflamación subyacente, todavía es la presencia de eosinófilos en sangre periférica. El conteo eosinofílico es reproducible y la eosinofilia en sangre es altamente específica para distinguir el asma de otras enfermedades obstructivas crónicas.

- La población estudiada comparte similitudes que bien abren la brecha para seguir investigando otros factores de riesgo en la patología de la crisis asmática, rescatando en este estudio variantes como la edad, la procedencia de los usuarios, que mostraron que no existen diferencias marcadas entre cada población.
- La eosinofilia es un factor presente en la mayoría de las exacerbaciones, niveles severos están mas asociados a menor número de ingresos, sin embargo, el estudio no ahondo si esto es debido a mayor mortalidad entre quienes la padecen.
- En población femenina proveniente de áreas rurales mayores de 50 años se observó que es el grupo etario con mayor número de ingresos. Si bien no se pueden enumerar los diversos elementos que contribuyen a tal conclusión, podría investigarse a futuro el apego al tratamiento, factores ambientales no descritos, seguimiento en centros de salud, etc.
- Hacen falta más estudios para evaluar el valor relativo de cada uno de estos parámetros no sólo en comparación con el conteo de eosinófilos sino también en relación uno con otro y con otros parámetros clínicos corrientemente empleados en el diagnóstico y monitoreo del asma bronquial.

9. RECOMENDACIONES.

- Dados los aspectos no considerados en la investigación, se sugiere para futuros estudios, tomar en cuenta el apego al tratamiento, el nivel de escolaridad, la eosinofilia en ingresos anteriores y la modificación de tratamiento y dosis respectivas como marcadores de exacerbación.
- Indagar en la edad de diagnóstico de asma, antecedentes relacionados como la rinitis, antecedentes familiares, la exposición laboral a irritantes y la hipersensibilidad o intolerancia a AINE que se comportan como factores de riesgo independientes.
- Se sugiere especificar los factores de riesgo encontrados por grupo de edad con el fin de conocer mejor los aspectos que hacen susceptible a una crisis asmática a cada grupo de investigación.
- Puede compararse los datos de laboratorio con ingresos anteriores para poder reconocer si existe una tendencia especifica en cada crisis.
- Caracterizar los factores de riesgo entre la población urbana y rural.
- Mejorar el registro de expedientes de pacientes y facilitar su accesibilidad.

- El número de eosinófilos en sangre periférica declinan en respuesta a terapéutica antiinflamatoria, lo cual puede ser el origen de otro estudio, aspecto que tampoco se tomó en cuenta en la investigación.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Tomando como referencia la Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial, la cual fue actualizada en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013 y También se tomaron en cuenta Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos del 2017. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas

Pautas de Helsinki.

Pauta 6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas. En el presente estudio ~~tratamos~~ de mejorar las intervenciones terapéuticas de los pacientes asmáticos a través del análisis clínico y de parámetros de laboratorio poco tomados en cuenta al momento de establecer el tratamiento y seguimiento de los mismos.

Pauta 7: La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos. En este trabajo no se ~~daña~~ en ninguna manera al paciente pues, solo se requieren datos del expediente clínico, obtenidos con total ética y confidencialidad.

Pauta 9: En la investigación medica es deber del medico sobreguardar la vida, la salud, la dignidad, la integridad, la confidencialidad y la integridad del paciente; por tanto, se realizará revisión de expedientes clínico guardando la confidencialidad de los datos del paciente, asignando código numerado de forma correlativa iniciando con 001.

Pauta 23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Dicho proceso será realizado por nuestro equipo de investigación tomando en cuenta las observaciones dadas por el comité.

Pauta 24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal. Se utilizará únicamente las iniciales del nombre del paciente para registro en nuestro instrumento de investigación, sin registrar dirección u registros telefónicos con lo que se resguardará el anonimato del paciente.

Pautas de CIOMS.

Pauta 17 La presente investigación bibliográfica retrospectiva donde no se expondrá a riesgos a los pacientes.

Pauta 25 Conflictos de interés. La investigación que se realizará sin patrocinadores y el costo será asumido por el equipo de investigación y realizará el debido proceso de autorización y aprobación por el comité de ética, clínico y metodológico cumpliendo con los estándares establecidos.

11. RIESGOS:

- El riesgo es bajo, puesto que ningún paciente se tratará de forma directa ni será expuesto a riesgo alguno, ya que se hará revisión de expedientes clínicos, sin afectar la evolución y tratamientos de los pacientes.

12. BENEFICIOS:

- El estudio permitirá conocer si los pacientes ingresados en el área de medicina mayores de 12 años con asma en exacerbación presentan eosinofilia en sangre periférica, y a su vez permitir un panorama que sirva de base para tomar en cuenta otras etiologías de asma, otras opciones terapéuticas como anticuerpos monoclonales y reconocer otras causas de exacerbación poco estudiadas en nuestro medio.
- Creará una base de datos que podrán ser utilizados para realizar más estudios sobre dicha patología.
- Al ministerio de salud para considerar la elaboración de una guía técnica para el manejo y seguimientos de dichos pacientes.

13. GLOSARIO.

- Asma: Una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos y que cursa con hiperrespuesta bronquial (HRB) y una obstrucción variable del flujo aéreo, total parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente.
- Crisis asmática: Las exacerbaciones (agudizaciones, ataques o crisis) son episodios de empeoramiento de la situación basal del paciente que requieren modificaciones en el tratamiento.
- Eosinófilo: es un leucocito de tipo granulocito pequeño derivado de la médula ósea, que tiene una vida media en la circulación sanguínea de 3 a 4 días antes de migrar a los tejidos en donde permanecen durante varios días.
- Eosinofilia periférica: La eosinofilia es un aumento en el número de eosinófilos en la sangre periférica de más de 400 / μ l.

- Asma eosinofílica: se caracteriza por la presencia de eosinófilos en los pulmones.

14. BIBLIOGRAFIA.

- Global Initiative for Asthma, Asthma Management and Prevention for Adult and Children, A Pocket Guide for Health Professionals, 2020.
- Global Initiative for Asthma, Difficult to treat Severe Asthma, Diagnosis and Management, 2019.
- Agamemnon Bakakos, Severe Eosinophilic Asthma, J. Clin. Med. 2019.
- David B Price, Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: a UK cohort study, Lancet Respir Med 2015.
- Lynn E. Katz, Blood Eosinophil Count Is a Useful Biomarker to Identify Patients with Severe Eosinophilic Asthma, Ann Am Thorac Soc Vol 11, No 4, pp 531–536, May 2014.

11. ANEXOS.

ANEXO 1.

FICHA TECNICA.

NUMERO DE FICHA: _____

EOSINOFILIA EN SANGRE PERIFÉRICA COMO MARCADOR DE EXACERBACIÓN ASMÁTICA EN PACIENTES MAYORES DE 12 AÑOS INGRESADOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL DE ENERO A DICIEMBRE DE 2019.

PRIMERA PARTE.

PERFIL EPIDEMIOLOGICO.

1. Código de expediente:
2. Sexo:
3. Edad:
4. Procedencia: Rural o Urbano

Urbano_____

Rural_____

SEGUNDA PARTE.

PERFIL CLINICO.

5. Años de haber sido diagnosticado:
6. Número de exacerbaciones (ingresos por año):

TERCERA PARTE.

NIVEL DE EOSINOFILIA.

7. 400-1500 cel/microLitro
8. 1500-5000 cel/microLitro
9. >5000 cel/microLitro.

2. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Nº	ACTIVIDADES	FEB	MARZ	ABRI	MAY	JUN	JUL	AGOS	SEP	OCT	NOV	
1	Reuniones generales con coordinadora del proceso de investigación	3 A 7 FEB		X	X	X	X	X	X	X	X	
2	Reunión con docente asesor	X	2	X	X	X	X	X	X	X	X	
3	Elaboración y presentación del perfil de investigación	4 MARZ A 4 ABRI			X	X						
5	Elaboración de protocolo de investigación					X	X	26 DE JUN A 31 AGOST				
6	Presentación inscrita de protocolo de investigación a comité de ética							X	14 SEP a 28 DE NOV			
7	Ejecución de investigación							X	X	X		
8	Tabulación, análisis e interpretación de datos								X	X	X	
9	Entrega de informe final									X	X	
10	Defensa final de investigación										X	
11	Entrega de artículo										X	

