

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA
EN PEDIATRÍA**

**Salbutamol nebulizado comparado con Salbutamol inhalado en el
riesgo de hipokalemia en niños asmáticos.**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

M.C. LISSÉTICA FERNÁNDEZ RAMIREZ

Asesor:

López Chumbe, Teobaldo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6589-8689>

TRUJILLO – PERU

2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO:

Salbutamol nebulizado comparado con Salbutamol inhalado en el riesgo de hipokalemia en niños asmáticos.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Salud Materna Infantil

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Aplicada

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Escuela de post grado de la Universidad Privada Antenor Orrego.
Servicio de Pediatría Hospital II-2 Tarapoto

5. EQUIPO INVESTIGADOR:

5.1. Autor: Dra. Lissética Fernández Ramírez

5.2. Asesor: Dr. Teobaldo López Chumbe

Especialista en Pediatría

Medico Asistente en el Hospital II – 2 Tarapoto

Docente de la Universidad Privada Antenor Orrego.

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTE EL PROYECTO

Servicio de Pediatría Hospital II-2 Tarapoto

7. DURACIÓN (FECHA DE INICIO Y TÉRMINO)

DURACIÓN: 6 meses

- a. Fecha de inicio: 01/01/2020
- b. Fecha de término: 30/06/2020

II. PLAN DE INVESTIGACION:

1. RESUMEN EJECUTIVO

La presente investigación es un estudio analítico, observacional, retrospectivo y longitudinal cuyo propósito es determinar el riesgo de hipokalemia con Salbutamol inhalado comparado con salbutamol nebulizado en niños asmáticos atendidos en el Hospital Tarapoto en el periodo de enero a junio 2020, cuyas edades oscilan entre 9 a 14 años, y que cumplan los criterios de selección. El diseño empleado es de cohortes retrospectivas.

La muestra estará conformada por 54 niños de cada cohorte, reportándose el riesgo relativo (RR), con un intervalo de confianza al 95%. El menor riesgo de hipokalemia con el Salbutamol inhalado comparado con el salbutamol nebulizado será determinado empleando la prueba z para comparación de proporciones. La significancia será al 5%.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

A nivel mundial el asma bronquial es la enfermedad crónica más común en niños, lo que impone una carga constante en el sistema de salud. El aumento de la prevalencia observada en áreas metropolitanas con respecto a las rurales y, en general, en los países industrializados, destacó el papel de la contaminación del aire en el inicio del asma. El asma representa el 1.1% de la estimación global de "años de vida ajustados por discapacidad" (AVAD) / 100,000 por todas las causas. La mortalidad en los niños es baja y disminuyó en Europa en los últimos años. Los costos globales relacionados con el asma son altos y generalmente se clasifican en costos directos, indirectos e intangibles. Costos directos representan el 50–80% de los costos totales. El asma es una de las principales causas de hospitalización que son particularmente comunes en niños menores de 5 años que ha aumentado durante las últimas décadas¹.

El salbutamol es un medicamento que abre el medio y grandes vías respiratorias en los pulmones. Se usa para tratar el asma, incluyendo ataques de asma, bronca constricción inducida por el ejercicio y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). También puede usarse para tratar los niveles altos de potasio en la sangre. Salbutamol generalmente se usa con un inhalador o nebulizador, pero también está disponible como una píldora y solución intravenosa².

El inicio de acción de la versión inhalada suele durar 15 minutos y dura de dos a seis horas. Los efectos secundarios comunes incluyen temblores, dolor de cabeza, frecuencia cardíaca acelerada, mareos y ansiedad. Los efectos secundarios graves pueden incluir empeoramiento del broncoespasmo, latidos cardíacos irregulares y niveles bajos de potasio en sangre. Puede ser usada durante el embarazo y la lactancia, pero la seguridad no es completamente clara. Es un receptor adrenérgico β_2 de

acción corta agonista que funciona causando que los músculos lisos de las vías respiratorias se relajen³.

La hipokalemia, a su vez es un nivel bajo de potasio (K +) en el suero sanguíneo. Niveles normales de potasio están entre 3.5 y 5.0 mmol / L (3.5 y 5.0 mEq / L) con niveles por debajo de 3.5 mmol / L definidos como hipokalemia. Levemente bajo los niveles no suelen causar síntomas⁴. Los síntomas incluyen sentirse cansado, calambres en las piernas, debilidad y estreñimiento. Aumenta el riesgo de un ritmo cardíaco anormal, que es a menudo es demasiado lento y puede causar un paro cardíaco⁵.

A nivel Nacional, una de las enfermedades más frecuentes es el Asma bronquial, enfermedad que tiene impacto en la salud de los niños menores de 14 años. En el Perú su prevalencia es intermedia debido a las zonas de altitud, pero ha aumentado significativamente causando ausentismo escolar cuando ésta está mal controlada o tratada. ⁶

A nivel local en el Hospital II-2 Tarapoto en la población infantil se ha descrito que la prevalencia de asma bronquial en pacientes pediátricos es de aproximadamente 8%; habiéndose observado que la prevalencia de hipokalemia entre pacientes usuarios de salbutamol oscila entre el 10 al 15% en general, situación preocupante, lo cual nos lleva a realizar el presente estudio de investigación para identificar el tipo de Salbutamol apropiado para niños asmáticos en nuestro Hospital y evitar riesgos para su salud.

PROBLEMA

¿Es menor el riesgo de hipokalemia con el Salbutamol inhalado comparado con el salbutamol nebulizado en niños asmáticos atendidos en el Hospital II-2 Tarapoto en el periodo enero a junio 2020?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

Mittal K, et al. (India, 2021). El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia del inhalador de dosis medidas (MDI) con el espaciador y el nebulizador de chorro para administrar SABA en niños de 5 a 14 años que acudieron al servicio de urgencias con asma aguda. La muestra fue de cien niños asignados al azar para recibir salbutamol mediante un MDI con espaciador o nebulizador a intervalos fijos. Las pruebas estadísticas utilizadas fueron la prueba t de Student, la prueba de chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher. Los resultados obtenidos fue la comparación entre dos grupos, los cuáles en el aumento de la frecuencia cardíaca en niños con MDI con grupo espaciador fue significativamente menor ($P < 0,001$) que el del grupo nebulizador en todos los intervalos de tiempo durante el período de estudio. No se observaron diferencias significativas para la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, la duración de la estancia en el departamento de emergencias y los eventos adversos entre dos grupos. Por lo tanto, concluyeron en los niños de 5 a 14 años que acudieron al servicio de urgencias con una exacerbación aguda del asma, la eficacia del MDI con espaciador para administrar SABA fue comparable a la del nebulizador.⁷

Tahir A, et al. (Pakistán, 2021). El objetivo de los investigadores es evaluar la eficacia del salbutamol administrado a través de un inhalador de dosis medida (MDI) - espaciador en pacientes pediátricos con exacerbación aguda del asma del Hospital Shifa, Karachi-Pakistán, de enero a diciembre de 2018. Tipo de estudio observacional prospectivo. La muestra fue de noventa y cinco pacientes de ≥ 6 a ≤ 12 años, con exacerbación aguda del asma. La puntuación clínica del asma se registró en la presentación, seguida de salbutamol a través de un inhalador de dosis medida y un espaciador a una dosis de 400 μg (4 inhalaciones de 100 μg), volviéndose a comprobar después de 20 min. Comparándose la respuesta al salbutamol en relación con la puntuación clínica de asma presentada. Los resultados fueron de 95 niños, 45 (47,9%)

eran hombres y 50 (52,1%) mujeres, con un 67,4% con antecedentes familiares positivos de asma. La puntuación media de asma clínica previa a la medicación fue 2,44. 65 (72,9%) pacientes tuvieron una respuesta adecuada ya que exhibieron una puntuación clínica de asma de 0 o una caída en la puntuación de ≥ 2 . Los pacientes con una respuesta adecuada tenían una puntuación clínica promedio de asma de 2,07 en la presentación, en contraste con 3,42 con una respuesta inadecuada. Por lo tanto, llegaron a la conclusión de que el salbutamol administrado a través de un inhalador de dosis medida y un espaciador a una dosis de 400 μg es un medicamento eficaz para el alivio rápido en niños con exacerbación aguda del asma. Además, su administración en un punto en el que la exacerbación no es muy grave nos orienta hacia un resultado más favorable.⁸

Capa, H. (Ecuador, 2020). El objetivo de la investigación es comparar los resultados del uso de salbutamol en nebulización frente a su aplicación en inhalador presurizado. El tipo de investigación fue observacional, descriptivo y retrospectivo. La muestra fue de 122 pacientes entre las edades de 1 a 14 años, 62 con salbutamol en forma de nebulización, y 60 con el inhalador presurizado de la revisión de historias clínicas de los pacientes pediátricos atendidos en la Emergencia del Hospital León Becerra de Milagro durante el periodo de enero a diciembre del 2019 con crisis asmática. Los resultados que obtuvo fue que el uso de salbutamol en forma de inhalador redujo el tiempo de estancia hospitalaria, con un promedio de 76 minutos, mientras que los pacientes nebulizados promediaron 94 minutos. También se observó que la taquicardia, un efecto adverso, se presentó en mayor porcentaje dentro del grupo de pacientes que recibieron salbutamol en nebulización con un total del 56.4%, mientras que el porcentaje en el grupo de los pacientes que utilizaron el inhalador presurizado fue de 46.6%. Por lo tanto, se evidenció que el uso del inhalador presurizado es más efectivo en el control de la crisis asmática.⁹

Kumar R, et al (Arabia, 2018); realizaron una comparación entre el levosalbutamol y salbutamol en el manejo de crisis asmática en pacientes pediátricos; el salbutamol nebulizado (2.5 mg) diluido en 2.5 ml de suero salino se administró 3 veces durante el primero en el Grupo A y Levosalbutamol (6.3 mg) diluido en 2.5 ml N de suero salino al Grupo B. El volumen total del fármaco fue de 2.5 ml en cámara de nebulización y nebulizado durante un período de 8-10 minutos. Se produjo una hipopotasemia significativa, siendo el promedio de potasio sérico de 4.4 en el grupo usuario de levosalbutamol y de solo 3.6 en el grupo usuario de salbutamol; siendo la diferencia significativa ($p < 0.05$); concluyendo que al salbutamol nebulizado reduce induce hipokalemia de manera significativa en pacientes pediátricos asmáticos¹⁰.

Phumeetham S, et al (Norteamérica, 2016); llevaron a cabo un estudio comparativo en el que aplicaron la nebulización continua con salbutamol se administra generalmente a 2.5-20 mg / h en la mayoría de los centros. Examinamos el efecto del salbutamol en dosis altas (75 o 150 mg / h) sobre las variables clínicas en niños con estado asmático. En un análisis retrospectivo de los registros médicos de pacientes hospitalizados y la base de datos computarizada de terapia respiratoria. Cuarenta y dos pacientes (22 niños y 20 niñas) recibieron altas dosis de nebulización continua con salbutamol. Veintitrés recibieron 75 mg / h y 19 recibieron 150 mg / h (3.7 mg / kg / h [rango intercuartil, 2.4–5.8 mg / kg / h]) por una duración de 22.3 horas (rango intercuartil, 6.6–31.7 hr). La hipokalemia se produjo en cinco de 33 pacientes (17%) a los que se les midieron los electrolitos séricos, pero no requirieron suplementos; concluyendo que al salbutamol nebulizado reduce induce hipokalemia de manera significativa en pacientes pediátricos asmáticos¹¹.

Kenyon C, et al (Norteamérica, 2014); describieron las características de diseño, la utilización y los resultados de un protocolo que trata a niños con

estado asmático con salbutamol continuo en el entorno hospitalario en un análisis de cohorte retrospectivo de niños de 2 a 18 años tratados en cuidados no intensivos, hospitalización en un protocolo de tratamiento estandarizado; en 3003 niños que cumplieron con los criterios del estudio, 1298 (43%) recibieron salbutamol continuo. La mediana de duración de la terapia fue de 14.4 horas (rango intercuartil, 7.7, 24.6); 340 niños (26%) experimentaron terapia prolongada; 33 niños (3%) habían experimentado hipokalemia; concluyendo que al salbutamol nebulizado reduce induce hipokalemia de manera significativa en pacientes pediátricos asmáticos⁵.

Bolívar A, (Perú, 2020). El objetivo de la investigadora es determinar las diferencias en la eficacia y seguridad del salbutamol MDI versus salbutamol en nebulización en niños de 5 a 14 años con crisis asmática atendidos en el Hospital” Sergio E. Bernales 2019. Tipo de estudio observacional, analítico, correlacional, retrospectivo, transversal. La muestra fue 137 niños, se evaluó la severidad del asma mediante el test Pulmonary Score. Los resultados fueron que los niños varones (59,1%), de 5 a 9 años (76,6%), con índice de masa corporal normal para su edad (46%). El 75,2% recibió terapia con salbutamol en nebulización y el 24,8% con salbutamol MDI. La necesidad de tratamiento de rescate para cada terapia fue muy baja (1,9% y 2,9% para salbutamol en nebulización y MDI, respectivamente) y la severidad del asma disminuyó hasta leve con cada terapia (92,2% y 91,2%, respectivamente). Por otro lado, mediante la terapia con salbutamol en nebulización se observaron temblores e inquietud (98,1%), con salbutamol MDI se observaron escasos temblores (97,1%). Se llegó a la conclusión la eficacia del salbutamol MDI y del salbutamol en nebulización fue similar para el tratamiento de crisis asmática en niños de 5 a 14 años atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales 2019; sin embargo, el salbutamol MDI presentó mayor seguridad.¹²

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO:

El presente estudio de investigación se realiza con el propósito de demostrar que existen estudios de poblaciones de asma que han demostrado que los episodios de crisis tienen un riesgo significativo en comprometer la calidad de vida en pacientes asmáticos pediátricos; se han identificado estrategias terapéuticas definitivas, sin embargo existe interés constante en poner en evidencia nuevas vías de administración de estos fármacos, así como de su correspondiente seguridad; la epidemiología y la historia natural del asma requieren un estudio pormenorizado en aras entre otras razones de seleccionar al grupo de pacientes con mayor riesgo de futuras exacerbaciones, para emprender las medidas profilácticas y preventivas efectivas y oportunas; habiéndose documentado la hipokalemia como una complicación frecuente de la terapia broncodilatadora con salbutamol resulta pertinente evaluar la influencia de la vía de administración en relación con este riesgo; considerando que no hay estudios similares en nuestro medio es que nos planteamos realizar la siguiente investigación.

El asma es uno de los principales problemas en nuestro país, y nuestro hospital no escapa de esta realidad, cuyo tratamiento de rutina es el Salbutamol; el cual es un broncodilatador adrenérgico, usado en su mayoría por ser eficaz, de corta duración y más barato en el mercado y proporciona beneficios para estos pacientes.

El beneficio de esta investigación para los pacientes pediátricos con asma bronquial, es que se podrá dilucidar cuál de las vías de administración de salbutamol es más conveniente para reducir el grado de toxicidad del fármaco a fin de mejorar su adherencia y disminuir la morbilidad asociada a hipokalemia.

Por lo antes mencionado se pretende enfocar nuestra investigación en las reacciones adversas entre el salbutamol inhalado y nebulizado, especialmente la hipokalemia, para que sirva de guía para otras investigaciones y de esta

manera contribuir al conocimiento ya que hasta el momento no se encuentran datos específicos.

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el riesgo de hipokalemia con Salbutamol inhalado comparado con salbutamol nebulizado en niños asmáticos atendidos en el Hospital Tarapoto en el periodo de enero a junio 2020

- OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la frecuencia de hipokalemia en niños asmáticos usuarios de salbutamol nebulizado.
- Determinar la frecuencia de hipokalemia en niños asmáticos usuarios de salbutamol inhalado.

6. MARCO TEÓRICO:

Desde hace años el Asma bronquial siempre fue un problema investigado por su alta incidencia y prevalencia en la población, hoy en día existen un sin número de estudios y trabajos de investigación los cuales buscan identificar cuál sería el mejor tratamiento durante una crisis asmática, y sea eficaz en disminuir efectos colaterales. Los estudios realizados tratan de comparar el uso del salbutamol inhalado en contra su forma de nebulización, y los resultados en toda parte del mundo suelen ser diferentes, ya que el asma es una enfermedad heterogénea y está influenciado por factores individuales, sociales, ambientales, etc.¹³

El asma se caracteriza por la obstrucción de las vías aéreas inferiores, en el cual la capa mucosa del epitelio respiratorios se edematiza por lo cual se

vuelve más sensible en éstos pacientes, generalmente los pacientes no suelen tener síntomas, pero cuando inicia una crisis por los factores antes mencionados se produce una vasodilatación en los bronquios y aumenta la mucosa producido por un edema respiratorios, por lo que esto ocasiona resistencia al flujo de aire. ¹⁴

El salbutamol es el agonista β_2 más utilizado para tratamiento del asma Broncodilatadores agonistas β_2 sintéticos incluyendo salbutamol se desarrollan, en base a la estructura de la epinefrina y por lo tanto se supone que imitan su acción broncodilatadora¹⁵. Sin embargo, la epinefrina endógena. producido en el cuerpo humano es un isómero puro, la repinefrina, mientras que la mayoría de los fármacos agonistas β_2 incluyen el salbutamol son medicamentos racémicos que contienen una mezcla de 50% -50% de los isómeros ópticos 'R' (Levo) y 'S' (Dextro) (también conocidos como enantiómeros)^{16,17}.

Solo el isómero R encaja en tridimensional conformación de proteínas adrenoceptoras β_2 . S-salbutamol causa hiperreactividad bronquial por un mecanismo independiente adrenérgico β_2 dependiente colinérgico. Se ha observado que cuando S salbutamol o LEV es expuesto a bronquios humanos aislados, el S-salbutamol mejora y LEV inhibe la respuesta contráctil a la histamina y leucotrieno C4¹⁸.

Estas acciones farmacológicas, si se traducen clínicamente, sugieren que en ausencia de LEV inducen suave relajación muscular, S-salbutamol tiene el potencial de inducir broncoconstricción en pacientes asmáticos. S-salbutamol puede promover la obstrucción de las vías respiratorias al aumentar la secreción por las células epiteliales de las vías respiratorias e interfiere con el aclaramiento mucociliar¹⁹. Obstrucción de la mucosa de las vías respiratorias y mayor número de neutrófilos y células T citotóxicas en el pulmón se han asociado con exacerbación fatal en el asma^{20,21}.

Se sabe que el asma bronquial es una enfermedad crónica en los servicios de pediatría, causando morbilidad, pudiendo ser leve, moderada o incluso llegar a ser grave, y su tratamiento se basa en el control más no en la cura., pero el uso de salbutamol en sus diferentes formas puede causar efectos adversos como la hipokalemia, según sea el tipo de administración.

La hipokalemia es uno de los trastornos hidroelectrolíticos más frecuentes en los niños. Se asocia con patologías renales, cardíacas, respiratorias y digestivas, y puede causar alteraciones potencialmente mortales como insuficiencia respiratoria, arritmias cardíacas y paro cardíaco. En la población pediátrica, las pérdidas gastrointestinales y urinarias de potasio son las causas más frecuentes, mientras que las causas farmacológicas son poco frecuentes. Entre los fármacos relacionados con la hipokalemia están los que aumentan la captación intracelular de potasio (agentes beta adrenérgicos, bario y antipsicóticos) y los que aumentan las pérdidas urinarias, principalmente los diuréticos.²²

La hipokalemia se define como un nivel de potasio en plasma por debajo de 3.5 mmol / L. El riesgo de mortalidad relacionado aumenta significativamente cuando los niveles de potasio en plasma caen por debajo de 2.5 mmol / L⁴. La hipokalemia se relaciona principalmente con tres mecanismos patogénicos: pérdida de potasio extrarrenal (generalmente gastrointestinal), que es la causa más frecuente en niños; redistribución al espacio intracelular; y pérdida renal de potasio²³.

Es un diagnóstico relativamente común en pacientes pediátricos hospitalizados, especialmente en unidades de cuidados críticos. La hipokalemia modifica la polarización de la membrana celular, causando diversas manifestaciones clínicas como debilidad, hiperreflexia e hipotonía, todas ellas presentes en nuestro paciente.

Las alteraciones más graves debidas a la hipokalemia afectan el sistema cardiovascular; Schaefer y Wolford describieron el aplanamiento de la onda T, la aparición de una onda U y LQTS²⁴.

7. HIPÓTESIS

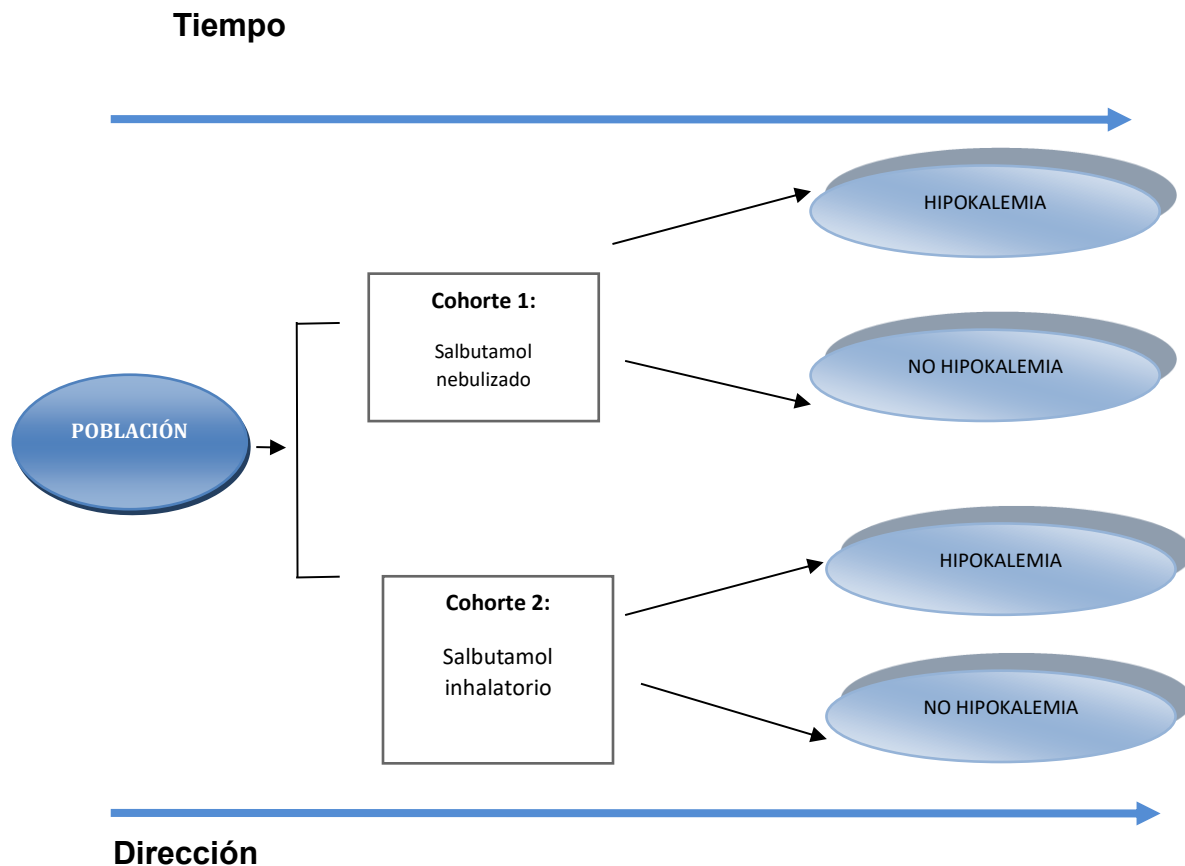
El riesgo de hipokalemia es menor con el Salbutamol inhalado comparado con salbutamol nebulizado en niños asmáticos atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto en el periodo de enero a junio del 2020.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

8.1. DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo de estudio: El estudio será analítico, observacional, retrospectivo, longitudinal.

Diseño de estudio: cohortes retrospectivo, lo cuál va a comparar dos grupos que difieren en una característica.



8.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

Estará constituida por niños con asma bronquial atendidos en emergencia pediátrica del Hospital II-2 de Tarapoto en el periodo enero a junio 2020 y cumplan los criterios de inclusión.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizaría la fórmula estadística para estudios de cohortes²⁵.

$$n_e = \frac{p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)}{(p_1 - p_2)^2} * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$$

Dónde:

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,645$ valor normal con error tipo I de $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ Coeficiente de distribución norma estándar para $\beta = 0.20$

$p_1 = 0,17$; Proporción de la cohorte usuaria de salbutamol nebulizado que desarrollo hipokalemia

$P_2 = 0.03$; Proporción de la cohorte usuaria de salbutamol inhalado que desarrollo hipokalemia

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n_e = \frac{0,17(1 - 0,17) + 0,03(1 - 0,03)}{(0,17 - 0,03)^2} * (1,645 - 0,84)^2$$

$$n = 54$$

COHORTE 1: (Salbutamol nebulizado) = 54 pacientes

COHORTE 2: (Salbutamol inhalado) = 54 pacientes.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes entre 9 a 14 años.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de comorbilidades cardio respiratorias: cardiopatía, insuficiencia cardiaca congestiva neumonía, tuberculosis pulmonar.

- Pacientes con inmunosupresión: síndrome nefrótico, infección por virus de inmunodeficiencia adquirida.
- Pacientes con desnutrición.

8.3. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA	INDICADORES	CRITERIO
DEPENDIENTE					
Hipokalemia	K: menos de 3.5 mmol / L	Cualitativa	Nominal	Potasio sérico	Si – No
INDEPENDIENTE					
Vía de administración de salbutamol	Terapéutica	Cualitativa	Nominal	Indicación medica	<ul style="list-style-type: none"> • Nebulización • Inhalatoria

Estrategia terapéutica: Corresponde a la aplicación de salbutamol a través de nebulizaciones a una posología de 0,15 mg/kg/dosis o de inhalaciones a una posología de 2 puff; en ambos casos cada 20 minutos en 3 oportunidades⁵.

Hipokalemia: Corresponde a niveles séricos de potasio inferiores a 3.5 mmol/dl⁶.

8.4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

Ingresarán al estudio los niños con asma bronquial atendidos en emergencia pediátrica del Hospital II-2 Tarapoto en el periodo enero a

junio 2020; que cumplan con los criterios de selección; se solicitará la autorización para la recolección de datos, la cual será brindada por la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital.

Se recogerán los datos pertinentes correspondientes a la vía de administración del salbutamol (nebulizado o inhalatoria):

Grupo 1: nebulizaciones a una posología de 0,15 mg/kg/dosis.

Grupo 2: inhalaciones a una posología de 2 pufs; en ambos casos cada 20 minutos en 3 oportunidades.

Se registrará la información que permita definir la presencia o ausencia de hipokalemia y estos datos serán registrados en la hoja de recolección de datos, después de la nebulización/inhalación. (Ver Anexo 1)

Se continuará con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño de la muestra de estudio. La información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos y proceder a realizar el análisis respectivo.

8.5 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

Los datos de potasio de los niños serpa ingresados en una base de datos en IBM SPSS Statistics 26, para ser presentados en tablas con frecuencias absolutas y porcentuales, para cada grupo.

El riesgo de hipokalemia será determinado empleando el riesgo relativo (RR) y los correspondientes intervalos al 95% de confianza. El menor riesgo de hipokalemia con el salbutamol inhalado será evaluado empleando el test Z para comparación de proporciones, asumiendo significancia al 5%.

8.6. ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital II-2 de Tarapoto y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de cohortes en

donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)²⁶ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁷

9. CRONOGRAMA:

			Tiempo
			ENE 2020 - JUN 2020

N	Actividades	Personas	1m	2m	3m	4m	5m	6m
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR ASESOR	X	X				
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR ASESOR			X			
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR - ASESOR				X		
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO					X	
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR						X
DURACIÓN DEL PROYECTO			1	2	3	4	5	6
PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR MES								

10. PRESUPUESTO DETALLADO:

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
2.3.1 Bienes				Nuevos Soles
5.12	Papel Bond A4	01 millar	0.05	50.00
5.12	Lapiceros	5	2.00	10.00
5.12	Resaltadores	02	5.00	10.00
5.12	Correctores	03	5.00	15.00
5.12	CD	10	2.00	20.00
5.12	Archivadores	10	2.00	20.00
5.12	Perforador	1	4.00	4.00
5.12	Grapas	1 paquete	5.00	5.00
2.3.2 Servicios				
2.23	INTERNET	100	1.50	150.00
1.11	Movilidad	100	1.00	100.00
2.44	Empastados	10	10	100.00
2.44	Fotocopias	500	0.10	50.00
7.12	Asesoría por Estadístico	2	225	450.00
2.44	Tipeado	400	0.50	200.00
2.44	Impresiones	500	0.30	150.00
TOTAL				1405.00

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Levy ML, Winter R. Asthma deaths: what now? *Thorax*. 2016;70: 209–210.
2. Castro J, Rodrigo G. Agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. *J Pediatr*. 2016;145: 172–177.
3. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 000060.
4. Omar F. The Effect of Nebulized Salbutamol on Serum Potassium and Blood Sugar Level of Asthmatic Patients. *Global journal of health science* 2018; 10(9):25.
5. Kenyon C. Safety and effectiveness of continuous aerosolized albuterol in the non-intensive care setting. *Pediatrics* 2014; 134(4): e976-e982.
6. Cotrina, et al. Control de asma bronquial en niños y adolescentes atendidos en establecimientos de salud de Chiclayo. *Rev Cubana Pediatría* [Internet]. 2020; 92(2): e834. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000200007
7. Mittal K, Batra R, & Khanna A. Comparison of effectiveness of metered dose inhaler with spacer and jet nebulizer in children aged 5–14 years with acute exacerbation of asthma: A pilot randomized controlled trial. *J Pediatr Crit Care* [serial online] 2021 [cited 2021 Sep 29]; 8(4); p. 177-81. Available from: <http://www.jpcc.org.in/text.asp?2021/8/4/177/321096>
8. Tahir A, Akhtar W, Balooch S, Ahmed W, Samar A, & Sohail A. Eficacia del salbutamol suministrado a través de un inhalador y espaciador de dosis medidas en niños con aguda exacerbación del asma. *PAFMJ* [Internet]. 28 abr. 2021 [citado 29 sep. 2021]; 71(2): 438-1. Disponible en: <https://www.pafmj.org/index.php/PAFMJ/article/view/4388>

9. Capa, H. (2020). Crisis Asmática en Pediatría: Diferencias del uso de saba en inhalador vs nebulizaciones. <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/52099>
10. Kumar R. Incidence of hypokalemia after nebulization with salbutamol & levosalbutamol in children. *International Journal of Medical and Health Research* 2018; 4(10):134-138.
11. Phumeetham S. Effect of high-dose continuous albuterol nebulization on clinical variables in children with status asthmaticus. *Pediatric Critical Care Medicine* 2016; 16(2): 41-e46.
12. Bolívar A. Eficacia y seguridad del salbutamol MDI versus salbutamol en nebulización en niños de 5 a 14 años con crisis asmática atendidos en el Hospital Sergio E. Bernales 2019. Perú. 2020. Universidad Privada San Juan Bautista. Disponible en <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/2451>
13. Capa, H. Crisis Asmática en Pediatría: Diferencias del Uso de Saba en Inhalador Vs Nebulizaciones. 2020. Universidad Estatal de Guayaquil. Disponible en <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/52099/1/CD%203151-%20CAPA%20MASACHE%20HENRY%20AMABLE.pdf>
14. Blog. Diferencia entre asma bronquial y bronquitis crónica. Clínica Las Condes. Disponible en <https://www.clinicalascondes.cl/BLOG/Listado/Respiratorias-Adultos/diferencia-asma-bronquitis>
15. British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. *Thorax*. 2016;69: 1–192.
16. Breuer O, Shoseyov D, Kerem E, et al. Implementation of a policy change: replacement of nebulizers by spacers for the treatment of asthma in children. *IMAJ*. 2016;17: 421–424.
17. Castro J. Principal findings of systematic reviews of acute asthma treatment in childhood. *J Asthma*. 2016;52: 1038–1045.

18. Pollock M, Sinha IP, Hartling L, et al. Inhaled short-acting bronchodilators for managing emergency childhood asthma: an overview of reviews. *Allergy*. 2017;72: 183–200.
19. Cheng YS. Mechanisms of pharmaceutical aerosol deposition in the respiratory tract. *AAPS PharmSciTech*. 2014;15: 630–640.
20. Spin P, Sketris I, Hill-Taylor B, Ward C, Hurley KF. A cost analysis of salbutamol administration by metered-dose inhalers with spacers versus nebulization for patients with wheeze in the pediatric emergency department: evidence from observational data in Nova Scotia. *CJEM*. 2017; 19:1–8. 20.
21. Iramain R, Castro JA, Jara A, et al. Salbutamol and ipratropium by inhaler is superior to nebulizer in children with severe acute asthma exacerbation: Randomized clinical trial. *Pediatric Pulmonology*. 2019;54: 372–377
22. Daly K, Farrington E. Hypokalemia and Hyperkalemia in Infants and Children: Pathophysiology and Treatment. *J Pediatr Health Care [Internet]* 2013;27: 486-96.
23. Cummings B, Macklin E, Yager P, Sharma A, Noviski N. Potassium abnormalities in a pediatric intensive care unit: frequency and severity. *J Intensive Care Med* 2014;29: 269-74.
24. Aliaga C. Severe hypokalemia secondary to abuse of β -adrenergic agonists in a pediatric patient: Case report. *Brazilian Journal of Nephrology, (AHEAD)*; 2019; 4(6):12-16.
25. Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.
26. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2010.

27. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S. N° 007-98-SA.
Perú: 20 de julio de 2011.

3. ANEXOS:



ANEXO N° 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Salbutamol nebulizado comparado con salbutamol inhalado en el riesgo de hipokalemia en niños asmáticos atendidos en el Hospital II-2 Tarapoto en el periodo enero a junio 2020.

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Sexo: Masculino () Femenino ()

1.4. Procedencia: Urbano () Rural ()

II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Vía de administración salbutamol: Nebulizada () Inhalatoria ()

III. VARIABLE DEPENDIENTE:

Hipokalemia: si () No ()