



# **UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

**Prevalencia de deficiencia de zinc en pacientes con asma atendidos en el  
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins**

## **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Inmunología y Alergia

### **AUTORA**

Siccha Perez, Maria Zoila

(ORCID: 0000-0001-5800-0490)

### **ASESOR**

Themme Afan, Mario Kiars

(ORCID: 0000-0003-4075-378X)

**Lima, Perú**

**2022**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autor**

**AUTOR:** Siccha Perez, Maria Zoila

**Tipo de documento de identidad:** DNI

**Número de documento de identidad:** 46829330

### **Datos de asesor**

**ASESOR:** Themme Afan, Mario Kiars

**Tipo de documento de identidad:** DNI

**Número de documento de identidad:** 07584437

### **Datos del Comité de la Especialidad**

***PRESIDENTE:*** Mateo Florián, Liliana Milagros

***DNI:*** 06663978

***ORCID:*** 0000-0002-7074-1264

***SECRETARIO:*** Koo Chiok, Cesar Armando

***DNI:*** 07621270

***ORCID:*** 0000-0001-6180-836X

***VOCAL:*** Aldave Becerra, Juan Carlos

***DNI:*** 43418323

***ORCID:*** 0000-0003-3548-0385

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.01.03

Código del Programa: 912469

## **JURADO EVALUADOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**Presidente:** Liliana Milagros Mateo Florián , Inmunología y Alergia,  
maestra en medicina

**Miembro:** Armando César Koo Chiok, Inmunología y Alergia, maestro en  
medicina

**Miembro:** Juan Carlos Aldave Becerra, Inmunología y Alergia maestro  
en medicina

## DEDICATORIA

A Dios por el don de la vida y de haber podido realizar la especialidad de Inmunología y Alergia, que en cada paso de la misma, me guíe siempre de su mano.

A mis padres Catalina y Víctor, por su gran apoyo, por quienes ha sido posible lograr todas mis metas trazadas.

A mi familia y amistades que me brindaron su apoyo de diversas maneras, en especial a Vicky, Talía, Jimena, Victor y Fiore quienes siempre estuvieron a mi lado alentándome.

## Índice

### CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática	5
1.2 Formulación del problema	6
1.3 Objetivos	6
1.4 Justificación	7
1.5 Limitaciones	7
1.6 Viabilidad	8

### CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación	8
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definiciones conceptuales	27
2.4 Hipótesis	27

### CAPÍTULO III METODOLOGÍA

3.1 Diseño	28
3.2 Población y muestra	28
3.3 Operacionalización de variables	29
3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos	29
3.5 Técnicas para el procesamiento de la información	30
3.6 Aspectos éticos	30

### CAPÍTULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos	31
4.2 Cronograma	31
4.3 Presupuesto	32

## I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción de la realidad problemática

Trastornos alérgicos como asma, alergia rinitis, dermatitis atópica e incluso la urticaria crónica tiene una alta prevalencia de morbilidad, con efectos significativos en la calidad de vida de los individuos y la alta costos económicos para las familias y las naciones (1). El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica enfermedad de las vías respiratorias sistema de vías y es más común en niños que adultos (1). La prevalencia del asma varía en diferentes regiones de el mundo. La prevalencia reportada de asma ha ido aumentando rápidamente en los últimos décadas. La etiología del asma no es claro, y genético y ambiental factores han sido implicados en su patogenia (4). Una hipótesis para las crecientes tasas de asma son bajas consumo de alimentos antioxidantes o aumento del estrés oxidativo (1, 5, 6). Diferentes estudios sugirieron que rastrear elementos pueden estar involucrados en la inflamación procesos como el asma (1,4). Se ha demostrado que los niveles de zinc son bajo en suero, pelo y esputo de pacientes con asma (1, 6–8). Otros elementos como el selenio y el zinc son componentes esenciales del antioxidante enzimas y se requieren para inhibir la producción de los radicales libres que se cree que agravan el asma (8, 9).

El zinc participa en el crecimiento de células y tejidos. y juega un papel importante en el ADN y síntesis de proteínas. Además zinc es un elemento importante en oxidante / vías antioxidantes y se cree que tienen un papel fundamental en la patología del asma bronquial (1, 4, 10). El zinc es un modulador del sistema inmunitario, disminuyendo la respuesta inflamatoria. Se tiene conocimiento que la deficiencia de zinc podría disminuir la actividad/niveles del ayudante Th1 Células T y aumentar la

actividad y niveles de células T colaboradoras Th2 en el asma (11). El consumo de alimentos que contienen zinc por las madres durante el

embarazo ha sido demostrado estar asociado con un menor riesgo de sibilancias y asma en el niño (12)

En un estudio en el República Islámica de Irán Pouramjad et Alabama. mostró que los suplementos de zinc tenían efecto sobre las manifestaciones clínicas del asma y de la función pulmonar pruebas (13). Biltagi et al., en Egipto, mostró que el consumo

de ácidos grasos omega-3, vitamina C y zinc, solo o en combinación, condujo a mejoras significativas en la pulmonar pruebas de función y esputo inflamatorio marcadores en placebo, autocontrolados ensayos de niños con asma (14).

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es la prevalencia de deficiencia de Zinc en pacientes con asma que fueron atendidos en el Servicio de Alergia del Hospital Edgardo Rebagliati Martins de agosto del 2022?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Conocer la prevalencia de deficiencia de Zinc en pacientes con asma que fueron atendidos en el Servicio de Alergia del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el mes de agosto del 2022

### **1.3.2 Objetivos específicos**

Determinar la prevalencia de deficiencia de zinc en pacientes pediátricos con asma bronquial.

Determinar la prevalencia de deficiencia de zinc en adultos de sexo masculino con asma bronquial.

Determinar la prevalencia de deficiencia de zinc en adultos de sexo femenino con asma bronquial.

Determinar la gravedad del asma bronquial en pacientes pediátricos con asma que cursen con deficiencia de zinc.

Determinar la gravedad del asma bronquial en pacientes adultos con asma que cursen con deficiencia de zinc.

#### **1.4 Justificación del estudio**

Este estudio es de importancia nacional debido a que las enfermedades alérgicas constituyen un problema de salud, que va en aumento cada año afectando su calidad de vida de los pacientes que lo padecen y generando un costo cada vez mayor al estado. Y basados en los estudios que cuentan con evidencia reciente sobre la participación del zinc en la dermatitis atópica, el asma bronquial y la rinosinusitis crónica, así como en sus mecanismos moleculares y celulares subyacentes relacionados con estas enfermedades alérgicas inflamatorias. Con este estudio se podría conocer la prevalencia real de la deficiencia de zinc en los pacientes y obtener un posible beneficio con la suplementación con zinc en los mismos, teniendo en cuenta que hasta el momento no existe una guía estandarizada para suplementación con zinc en pacientes asmáticos, con rinitis alérgica o dermatitis atópica.

Cabe mencionar que actualmente no contamos con estudios similares ni a nivel nacional, ni en la institución, lo cual enfatiza la importancia de este estudio.

#### **1.5 Delimitación**

Pacientes con rango de edad de 5-70 años con diagnóstico clínico de asma bronquial, que acudan a atención por consultorio externo de la especialidad de Alergia del Hospital Edagardo Rebagliati Martins, entre enero 2020 a diciembre 2021.

## **1.6 Viabilidad**

El área de investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins promueve la elaboración y ejecución de proyectos de investigación; así mismo cuenta con el apoyo de los especialistas y los recursos económicos para desarrollarla.

Se accederá en consulta externa del Servicio de Alergia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y se identificara a los pacientes con diagnostico de asma bronquial para poder realizarle la medición de los valores sanguíneos de zinc y así determinar si cursan con deficiencia de zinc.

## **II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes de investigación**

Chih-Hung Guo et al. en su “Papel de ciertos minerales traza en el estrés oxidativo, la inflamación, las proporciones de linfocitos CD4/CD8 y la función pulmonar en pacientes asmáticos” encontró que en comparación con sujetos sanos, los asmáticos tenían concentraciones más bajas de Zn y Se; mayores concentraciones de Cu, y relaciones Cu/Zn y Cu/Se; y menor actividad de la enzima antioxidante glutatión peroxidasa (GPx), glutatión reductasa (GR) y catalasa. Además, las concentraciones plasmáticas de TBARS o hs-CRP se asociaron negativamente con las concentraciones de Se, pero se asociaron positivamente con las relaciones Cu/Se. El cociente de linfocitos CD4/CD8 se correlacionó inversamente con el Se, mientras que se correlacionó positivamente con el cociente Cu/Se. FEV1/FVC% también se correlacionó significativamente con las concentraciones de Se y las relaciones Cu/Se y Cu/Zn. Concluyendo que las distribuciones anormales de estos minerales traza pueden agravar el daño oxidativo y la inflamación, aumentar la proporción de linfocitos CD4/CD8 y disminuir la función pulmonar en el asma. (15)

Nazila Ariaee et al. en su estudio: "Estado de oligoelementos en sueros de pacientes con asma alérgica", incluyeron cuarenta y nueve pacientes, de 10 a 50 años de edad, con asma en etapas moderadas o graves, y 24 controles sanos, para recopilación de datos demográficos y las evaluaciones clínicas, y medición de las las concentraciones séricas de Zn, Cu. Obtuvieron que los niveles séricos medios de Zn y Se en pacientes con asma alérgica fueron más bajos que en el grupo de control sano, pero la concentración de Cu en el suero de pacientes con asma alérgica fue ligeramente superior a la de los controles sanos. Concluyendo que los niveles bajos de elementos traza, específicamente Zn, pueden tener un papel en la patogenia del asma alérgica; la reposición de estos elementos puede ser un tratamiento efectivo. (16)

Urushidate S et al. en su estudio "Asociación entre la concentración de oligoelementos en suero y asma bronquial entre la población general japonesa" evaluaron 1025 voluntarios (385 hombres y 640 mujeres de entre 19 y 82 años de edad) que habían participado en el Proyecto de Promoción de la Salud de Iwaki 2005. El asma bronquial se diagnosticó con base en la Encuesta de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea II de acuerdo con los autocuestionarios sobre salud. condiciones de los sujetos. Se midieron y compararon las concentraciones séricas de ciertos elementos traza (manganeso, cobre, zinc, selenio y hierro). Además, se determinó una asociación entre el nivel de elementos traza en suero y las funciones relacionadas con los neutrófilos (actividad de explosión oxidativa, actividad fagocítica, actividad opsónica en suero). Se observó que en pacientes del sexo masculino, no se observaron diferencias significativas en las concentraciones de oligoelementos en suero. En las mujeres, el nivel de zinc en suero fue significativamente mayor en el grupo de asma bronquial que en el control. Se observó una correlación positiva entre la concentración sérica de zinc y la actividad opsónica sérica en ambos sexos. Por concluyen que en mujeres asmáticas, se sugirió que el aumento del estrés oxidativo es causado por la vía de la superóxido dismutasa (sistema de eliminación de especies reactivas de oxígeno) en lugar de la vía de la actividad opsónica sérica (sistema de producción de especies reactivas de oxígeno a partir de

neutrófilos), como la concentración de zinc en el grupo de asma bronquial fue superior a la del control.(17)

Carneiro et al. en su estudio: “Las bajas concentraciones de selenio y zinc en las uñas se asocian con el asma infantil” tuvo como objetivo investigar asociaciones entre las concentraciones de Zn, Se, Cu, Mn y Co en las uñas y el asma en una población joven de una ciudad del sur de Brasil. Además, se evaluaron las correlaciones entre estos elementos químicos entre niños asmáticos y no asmáticos. Antes de la extracción de las uñas (n = 165), se pidió a los niños que completaran el cuestionario del Estudio internacional sobre el asma y las alergias en la infancia. Las concentraciones de oligoelementos se determinaron mediante espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado para evaluar la asociación entre las concentraciones de elementos en las uñas y el resultado respiratorio. Para evaluar las correlaciones entre los elementos se utilizó la prueba de correlación de Spearman. Para todas las pruebas, el nivel de significancia se fijó en 95% ( $P \leq 0,05$ ). Los niños incluidos en el cuartil más alto de concentración de Se y Zn en las uñas presentaron una disminución de cinco veces en la razón de prevalencia de asma, mientras que los niños en el rango más bajo de Se presentaron un aumento de casi 2,5 veces en la razón de prevalencia de asma. Hubo correlaciones de débiles a fuertes entre Cu y Zn, Cu y Co, Cu y Se, Zn y Se, Zn y Mn y Mn y Co tanto en niños asmáticos como no asmáticos. Curiosamente, los no asmáticos también presentaron correlaciones entre Co vs. Se y Zn. En resumen sus resultados demostraron una asociación entre las concentraciones de selenio y zinc y el asma infantil y la utilidad de las uñas como matriz no invasiva para detectar el desequilibrio de minerales en pacientes con asma. (18)

Jayaram L. et al. en su estudio: “Suplementación con zinc en niños con exacerbación del asma” obtuvo una muestra de 42 niños con exacerbación de asma ingresados en el hospital para recibir bisglicinato de zinc (30 mg de zinc elemental/día) o un placebo como adyuvante del tratamiento estándar. La medida de evaluación respiratoria pediátrica (PRAM) se utilizó

para medir la gravedad del asma. El resultado primario fue un cambio en la gravedad del asma desde el inicio hasta el final del estudio. El estudio encontró que la puntuación de PRAM en el grupo de zinc mostró una disminución más rápida en comparación con el grupo de control a las 24 horas ( $2,2 \pm 1,3$  frente a  $1,2 \pm 1,3$ ;  $P = 0,015$ ) y a las 48 horas ( $3,4 \pm 2,0$  frente a  $1,2 \pm 1,8$ ;  $P = 0,042$ ) intervalos. En el momento del ingreso, el nivel medio general de zinc sérico fue de 63,8 mg/dl y el 57,1 % de los niños tenían deficiencia de zinc sin diferencias en la prevalencia entre los grupos. Las puntuaciones de PRAM no difirieron entre los niños con niveles bajos y normales de zinc. Mostrando en conclusión que la suplementación con zinc como terapia adyuvante al tratamiento estándar durante la exacerbación del asma resultó en una rápida disminución de la gravedad.(19)

J Ghaffari et al. en su estudio “Efecto de la suplementación con zinc en niños con asma: un ensayo aleatorizado controlado con placebo en el norte de la República Islámica de Irán” obtuvo una muestra de pacientes que asistieron al departamento de alergias de la Universidad de Ciencias Médicas de Mazandaran, en total 284 niños con esteroides inhalados fueron asignados para recibir suplementos de zinc (50 mg/día) ( $n = 144$ ) o placebo ( $n = 140$ ). Los casos y controles tenían concentraciones séricas de zinc iniciales bajas [ $61,8$  (DE  $7,3$ )  $\mu\text{g/dL}$  y  $60,9$  (DE  $4,3$ )  $\mu\text{g/dL}$ ]. Después del tratamiento, el nivel sérico medio de zinc en el grupo de casos fue significativamente mayor [ $129$  (DE  $20,4$ )  $\mu\text{g/dL}$ ] que en los controles [ $63$  (DE  $8,6$ )  $\mu\text{g/dL}$ ]. No hubo diferencias significativas en los niveles de IgE antes y después del tratamiento. El grupo de casos mostró mejoras significativas en síntomas clínicos como tos, sibilancias y disnea y en todos los parámetros de espirometría (FVC, FEV1 y FEV1/FVC). Demostrando que que la suplementación con zinc a 50 mg/día en niños con asma moderada con deficiencia de zinc mejoró significativamente tanto los síntomas clínicos como la función pulmonar. Recomendando que cualquier paciente de asma con deficiencia de zinc use zinc (21)

## **2.2 Bases teóricas**

### **ASMA BRONQUIAL**

El asma es una enfermedad respiratoria crónica que ha sido ampliamente estudiada por sus tasas de prevalencia y morbilidad. Sin embargo, su enfoque epidemiológico del tamaño de la población no se puede determinar debido a: la naturaleza compleja de patogenidad, con sus múltiples criterios específicos, con complicaciones, clasificados por severidad, gran diversidad aparente e inestabilidad, según la zona geográfica, la edad y la eficacia de los tratamientos realizados en pacientes diagnosticados y tratados (22). Sin embargo, se puede decir que hay un archivo evidencia clara de que es una de las enfermedades respiratorias crónicas más comunes durante la infancia.

#### **Epidemiología Del Asma**

El Global Asthma Report (GINA, 2019) (23) estima que la prevalencia en adultos alrededor del 6%.

- La Guía Española de Manejo del Asma (GEMA, 2019) (24) reveló que en En los últimos años se ha incrementado el diagnóstico de asma en España Especialmente en niños. En 2004, hubo una propagación mundial Alrededor de 300 millones de personas tienen asma (1 a 18% de la población general). Por otro lado, en 2015 creció hasta alcanzar 358 millones de personas (25).

- Procedimientos de la Encuesta de Salud Respiratoria Comunitaria (ECRHS-II) (26) encontró el porcentaje de asmáticos entre 20 y 44 años en 22 países y 4.5% en promedio. Además, muestra que ha habido un fuerte aumento generación encabezada por España. Esta diferencia de popularidad se debe a diferentes diagnósticos y mejorados tratamientos efectivos. Este estudio europeo sobre salud respiratoria (27) encontró que el 52% asma no diagnosticada y análisis de su prevalencia en España (4,7% en Albacete, 3,5% en Barcelona, 1,1% en Galalcano, 1% en Huelva y un 1,7% en Oviedo).

-Estudio Internacional de Asma y Alergia en Niños (ISAAC) (28) hace hincapié en la creciente prevalencia de niños y destacando diferencias entre países (2% en Indonesia y 32% en Reino Unido). - La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) (29,30) estima una prevalencia de 300 millones de personas a nivel mundial. A nivel nacional encontraron que afecta a alrededor del 5% de la población, aumentando en ciertas zonas geográficas más húmedas o con características geográficas particulares.

En conclusión, podemos inferir que la prevalencia global de adultos asmáticos es de 300 millones de habitantes aproximadamente; en adultos españoles se sitúa alrededor del 5% y la incidencia en niños menores de 12 años, está aumentando en los últimos años (hasta un 10%). Además, la mayoría de los artículos comentados coinciden en que el infradiagnóstico es una realidad con unas cifras alarmantes (alrededor de la mitad de los asmáticos hoy en día no están diagnosticados) (23,27,29).

Los datos epidemiológicos hasta el momento indican que algunas de estas enfermedades respiratorias crónicas, son la tercera causa de muerte en el mundo (23,32). Sin embargo, en la actualidad la muerte por asma constituye un fenómeno raro en países desarrollados. La tasa de mortalidad global debido a esta enfermedad ha disminuido de manera progresiva desde finales de la década de los 80, con una reducción del 63%, hasta llegar a una tasa de 0,23 muertes por 100.000 habitantes entre los años 2004 y 2005 (33,34).

En Perú se calcula que uno de cada cinco niños sufre de asma, es decir, alrededor de 265,000 niños menores de cinco años tienen asma, encontrándose la mayoría de los casos en las ciudades de Lima y Callao, seguidas por Chimbote, Chiclayo, Ica y Piura”

### **Fisiopatología y etiología**

El asma se asocia con respuestas inmunitarias de células T auxiliares tipo 2 (Th2), que son típicas de otras afecciones atópicas. Los desencadenantes del asma pueden incluir estímulos alérgicos (p. ej., ácaros del polvo doméstico, residuos de

cucarachas, caspa de animales, moho y polen) y no alérgicos (p. ej., infecciones virales, exposición al humo del tabaco, aire frío, ejercicio), que producen una cascada de eventos que conducen a la inflamación crónica de las vías respiratorias. Los niveles elevados de células Th2 en las vías respiratorias liberan citocinas específicas, incluidas la interleucina (IL)-4, IL-5, IL-9 e IL-13, y promueven la inflamación eosinofílica y la producción de inmunoglobulina E (IgE). La producción de IgE, a su vez, desencadena la liberación de mediadores inflamatorios, como histamina y cisteinil leucotrienos, que provocan broncoespasmo (contracción del músculo liso de las vías respiratorias), edema y aumento de la secreción mucosa. (23)

Los mediadores y las citocinas liberadas durante la fase temprana de una respuesta inmunitaria a un desencadenante desencadenante propagan aún más la respuesta inflamatoria (respuesta asmática de fase tardía) que conduce a una inflamación progresiva de las vías respiratorias e hiperreactividad bronquial (35). Con el tiempo, la remodelación de las vías respiratorias que se produce con las exacerbaciones frecuentes del asma provoca un mayor deterioro de la función pulmonar y una obstrucción más grave de las vías respiratorias (36)

La evidencia sugiere que puede haber una predisposición genética para el desarrollo del asma. Se han identificado varias regiones cromosómicas asociadas con la susceptibilidad al asma, como las relacionadas con la producción de anticuerpos IgE, la expresión de hiperreactividad de las vías respiratorias y la producción de mediadores inflamatorios. Sin embargo, se requieren más estudios para determinar los genes específicos involucrados en el asma, así como las interacciones gen-ambiente que pueden conducir a la expresión de la enfermedad (23).

Los factores de riesgo prenatales relacionados con el desarrollo temprano del asma incluyen: el tabaquismo materno, el uso de antibióticos y el parto por cesárea. Con respecto a la dieta y nutrición prenatales, una mayor ingesta de pescado o aceite de pescado durante el embarazo y niveles más altos de vitamina E y zinc prenatales se han asociado con un menor riesgo de desarrollar sibilancias en niños pequeños. Más adelante en la niñez, los factores de riesgo para el desarrollo del asma incluyen: sensibilización alérgica (particularmente alérgenos de ácaros del polvo doméstico, gatos y cucarachas), exposición al humo de tabaco ambiental, lactancia

(que inicialmente puede proteger y luego aumentar el riesgo de sensibilización), disminución de la función pulmonar en infancia, uso de antibióticos e infecciones, y género. (35)

### **Fenotipos del Asma**

Aunque el asma se ha considerado durante mucho tiempo una sola enfermedad, los estudios recientes se han centrado cada vez más en su heterogeneidad. La caracterización de esta heterogeneidad ha llevado al concepto de que el asma consta de varios “fenotipos” o agrupaciones consistentes de características. Usando un análisis de conglomerados jerárquico de sujetos del Programa de Investigación de Asma Severa (SARP), Moore y sus colegas (37) han identificado cinco fenotipos clínicos distintos de asma que difieren en función pulmonar, edad de inicio y duración del asma, atopia y sexo.

En niños con asma, se han identificado tres fenotipos de sibilancias: sibilancias tempranas transitorias; sibilancias no atópicas; y sibilancias (atópicas) mediadas por IgE(38). El fenotipo de sibilancias transitorias se asocia con síntomas que se limitan a los primeros 3 a 5 años de vida; no está asociado con antecedentes familiares de asma o sensibilización alérgica. Los factores de riesgo para este fenotipo incluyen la disminución de la función pulmonar que se diagnostica antes de que ocurra cualquier enfermedad respiratoria, el tabaquismo materno durante el embarazo y la exposición a otros hermanos o niños en las guarderías. El fenotipo de sibilancias no atópicas representa un grupo de niños que experimentan episodios de sibilancias hasta la adolescencia que no están asociados con atopia o sensibilización alérgica. Más bien, las sibilancias se relacionan con una infección respiratoria viral experimentada en los primeros 3 años de vida. Los niños con este fenotipo tienden a tener un asma más leve que el fenotipo atópico.

Clasificar el asma de acuerdo con los fenotipos proporciona una base para una mejor comprensión de la causalidad de la enfermedad y el desarrollo de enfoques de manejo más específicos y personalizados que pueden conducir a un mejor control del asma (36)

## **Sintomatología del asma**

Entre los síntomas más característicos del asma bronquial son “la disnea o dificultad respiratoria de intensidad y duración variable y con la presencia de espasmos bronquiales, habitualmente acompañados de tos, secreciones mucosas y respiración sibilante”. (32) En algunos pacientes estos síntomas persisten a un nivel bajo, mientras que en otros, los síntomas pueden ser severos y durar varios días o semanas. Bajo condiciones más severas, las funciones ventilatorias pulmonares pueden verse alteradas y causar cianosis e incluso la muerte. Entre las exacerbaciones se intercalan períodos asintomáticos donde la mayoría de los pacientes se sienten bien, pero pueden tener síntomas leves, como permanecer sin aliento, después de hacer ejercicio, durante períodos más largos de tiempo que un individuo no afectado, que se recupera antes. Los síntomas del asma, que pueden variar desde algo leve hasta poner en peligro la vida, normalmente pueden ser controlados con una combinación de fármacos y cambios ambientales pues la constricción de las vías aéreas suele responder bien a los modernos broncodilatadores.(36)

Los síntomas principales del asma son tos, sibilancia y la falta de aliento (disnea). En los niños con síntomas asmáticos, es particularmente importante que primero se considere como causa posibles objetos extraños inhalados como los manís, las infecciones víricas como el crup y las infecciones bacterianas, que pueden ser acompañadas de fiebre elevada, y progresan rápidamente. Cualquier niño que tiene tos frecuente o infecciones respiratorias debe ser examinado para determinar la presencia de asma. De esta forma, Iniciativa Global para el asma, GINA. (2007) describe en los casos de asma “el paciente que presenta o refiere crisis de tos, disnea, sibilancias, tos de predominio nocturno, con ejercicio o risa que mejoran con la administración de broncodilatadores” (35)

## **Examen físico**

Los pacientes suelen tener antecedentes de sibilancias o tos, exacerbados por alergias, ejercicio y resfriado. A menudo hay variación diurna, y los síntomas

empeoran por la noche. Los pacientes pueden dar antecedentes de otras formas de atopia, como eczema y fiebre del heno. Puede haber algo de dolor torácico leve asociado con las exacerbaciones agudas. Muchos asmáticos tienen ataques de tos nocturnos pero parecen normales durante el día.(34)

Los hallazgos del examen físico dependerán de si el paciente está experimentando actualmente una exacerbación aguda. Durante una exacerbación aguda, puede haber un ligero temblor en las manos debido al uso de salbutamol y taquicardia leve. Los pacientes mostrarán cierta dificultad respiratoria, a menudo sentándose hacia adelante para entablillar sus vías respiratorias. En la auscultación, se escucharán sibilancias espiratorias bilaterales. En el asma potencialmente mortal, el tórax puede estar silencioso, ya que el aire no puede entrar ni salir de los pulmones, y puede haber signos de hipoxia sistémica.(33)

Los niños con un paro inminente pueden parecer somnolientos, insensibles, cianóticos y confusos. Es posible que no haya sibilancias y que se produzca bradicardia, lo que indica una fatiga muscular respiratoria grave. El asma potencialmente mortal es un tipo de asma que no responde a los esteroides sistémicos ni a la nebulización de agonistas beta 2. Es necesario identificarlo precozmente ya que puede conducir a una alta mortalidad. Tiene los siguientes hallazgos característicos en el examen (39):

- Flujo espiratorio máximo inferior al 33 % del mejor valor personal
- Saturación de oxígeno inferior al 92%
- La presión parcial normal de dióxido de carbono.
- cofre silencioso
- Cianosis
- Esfuerzo respiratorio débil
- bradicardia
- Arritmias
- Hipotensión

- confusión, coma
- Agotamiento

### **Diagnóstico del asma**

El diagnóstico es principalmente clínico y los datos que nos orientan a pensar en esta patología son:

- Sibilancias.
- Tos que empeora por las noches.
- Los síntomas inician o empeoran con la presencia de: ejercicio, infecciones virales, alérgenos, cambios extremos de clima, emociones fuertes (llorar o reírse), estrés e incluso el propio ciclo menstrual.
- Los síntomas ocurren o empeoran por la noche.
- Síntomas episódicos. “En niños mayores de 6 años, se prefiere realizar una espirometría para apoyar el diagnóstico, y hacer evidente la reversibilidad de la obstrucción del flujo aéreo después de la administración de un broncodilatador de acción rápida (SABA) con un aumento del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) de 12% y 200 ml.” (37)

### **Pruebas cutáneas de alergia**

Se recomienda la prueba de alergia en la piel (epicutánea) para identificar posibles desencadenantes alérgicos ambientales del asma, y es útil para identificar el fenotipo de asma del paciente. Las pruebas generalmente se realizan utilizando los alérgenos relevantes para la región geográfica del paciente. Aunque las pruebas de IgE específicas de alérgenos que proporcionan una medida in vitro de los niveles de IgE específicos de un paciente para alérgenos específicos se han sugerido como una alternativa a las pruebas cutáneas, estas pruebas son menos sensibles, más invasivas (requiere venopunción) y más costosas que la punción cutánea. pruebas (40)

## **Clasificación del asma**

El asma se puede dividir en 2 grandes grupos, de acuerdo con su origen y con sus factores desencadenantes.

1. Asma alérgica: mediada por mecanismos inmunológicos que involucran a la inmunoglobulina E (IgE), se presenta en cualquier etapa de la vida, con su pico máximo en escolares y estudios han determinado que se encuentra ligada al sexo masculino; es el asma persistente. Los agentes desencadenantes más frecuentes son los alérgenos, tanto intradomiciliarios (ácaros, cucarachas, polvo casero, epitelios de animales domésticos y esporas hongos y alimentos), como los extradomiciliarios, básicamente pólenes e irritantes inhalatorios. (24)

### 2. Asma no alérgica

Los factores desencadenantes del asma no alérgica, son inducidos por factores que aún se encuentran en estudio y varían de acuerdo con la edad de los pacientes. Las infecciones virales ocupan un lugar preponderante en el infante, teniendo esto en cuenta se puede detallar la incidencia de niños asmáticos y el grado de severidad en relación a infecciones respiratorias agudas antes de los 2 años ; se plantea que esto esta mediado por un mecanismo de sensibilización temprana ,para posteriormente repetirse aun en ausencia de atopia; la mayoría de las veces las sibilancias desaparecen alrededor de los 3 años, aunque estos procesos infecciosos pueden ser el gatillo desencadenante de exacerbaciones en aquellos con asma alérgica. (25)

Los cambios climatológicos, problemas psicológicos, ejercicio, contaminantes atmosféricos, irritantes químicos, humo de tabaco, analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos y el uso de bloqueadores beta, son un grupo de diferente de agentes desencadenantes, así como algunas situaciones no bien identificadas, alteraciones del estado de ánimo, cambios hormonales o factores físicos. (41)

El asma se clasifica en cuatro categorías generales:

*Clasificación del asma según guía de (ISAAC, 2017)*

<b>Clasificación del asma</b>	<b>Signos y síntomas</b>
Intermitente y leve	Síntomas leves que se manifiestan hasta dos veces por semana y hasta dos noches por mes.
Persistente y leve	Síntomas que se manifiestan más de dos veces por semana, pero no más de una vez por día.
Persistente y moderada	Síntomas que se manifiestan una vez por día y más de una noche por semana.
Persistente e intensa	Síntomas que se manifiestan durante todo el día, todos los días y que son frecuentes por la noche.

## **Tratamiento del asma**

El objetivo principal del control del asma es lograr y mantener el control de la enfermedad para prevenir las exacerbaciones (empeoramiento repentino y/o progresivo de los síntomas del asma que a menudo requieren atención médica inmediata y/o el uso de terapia con esteroides orales) y reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad. Otros objetivos de la terapia son minimizar la frecuencia y la gravedad de los síntomas del asma, disminuir la necesidad de medicamentos de alivio, normalizar la actividad física y mejorar la función pulmonar, así como la calidad de vida en general. En la mayoría de los pacientes con asma, el control se puede lograr mediante medidas para evitar los desencadenantes e intervenciones farmacológicas. Los agentes farmacológicos comúnmente utilizados para el tratamiento del asma se pueden clasificar en controladores (medicamentos que se toman diariamente a largo plazo y que logran el control principalmente a través de efectos antiinflamatorios) y aliviadores (medicamentos que se usan según sea necesario para un alivio rápido de la broncoconstricción y síntomas). Los medicamentos de control incluyen ICS, antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA), LABA en combinación con un ICS, antagonistas de los receptores muscarínicos de acción prolongada (LAMA) y agentes biológicos que incluyen la terapia anti-IgE y la terapia anti-IL-5. Los medicamentos de alivio incluyen beta 2 inhalado de acción rápida-agonistas y anticolinérgicos inhalados (24). La inmunoterapia específica para alérgenos también se puede considerar en

la mayoría de los pacientes con asma alérgica, pero debe ser recetada por médicos que estén adecuadamente capacitados en el tratamiento de alergias (consulte el artículo sobre inmunoterapia específica para alérgenos en este suplemento) La terapia con corticosteroides sistémicos también puede ser necesaria para el tratamiento de las exacerbaciones agudas del asma. (42)

## **ZINC**

El zinc es un micronutriente esencial y un cofactor vital para la función de numerosas proteínas codificadas por el genoma humano. Dependen más de 300 enzimas y 1000 factores de transcripción por su actividad sobre el zinc. El zinc tiene un papel fundamental en el mantenimiento de muchos procesos bioquímicos y fisiológicos a nivel molecular, celular y de múltiples órganos y sistemas. Por lo tanto, la deficiencia de zinc provoca disfunción de órganos y sistemas. De hecho, la deficiencia de zinc ha sido reportada en muchas enfermedades, incluyendo artritis reumatoide, cáncer de pulmón, hipertensión, enfermedades neurodegenerativas, enfermedad inflamatoria intestinal, trastorno por déficit de atención/hiperactividad, miopía, enfermedad infecciosa congénita, diabetes mellitus tipo 2, dermatitis atópica (DA), asma bronquial y rinosinusitis crónica .(15)

Así, el zinc está involucrado en muchos procesos biológicos y la alternancia de la homeostasis provoca muchas enfermedades, y el sistema inmunitario no es una excepción. El zinc regula la diferenciación, la proliferación y la función de las células inflamatorias, incluidas las células T, los eosinófilos y las células B mediante la modificación de varias vías de señalización, como las vías de señalización de NFkB y la señalización del receptor de células T (TCR) y del receptor de células B (BCR). Por lo tanto, un nivel adecuado de zinc es esencial para una respuesta inmunitaria adecuada. De hecho, varios estudios han demostrado que la disminución de los niveles de zinc a menudo mejora la activación inflamatoria a través de múltiples etapas en las respuestas inmunitarias. Al mismo tiempo, las condiciones inflamatorias también alteran la homeostasis intracelular del zinc, a menudo disminuyendo los niveles de zinc.(14)

Varios estudios han demostrado que la inflamación infecciosa y alérgica disminuyó los niveles intracelulares de zinc con expresión génica alterada de los transportadores de zinc. Además, un zinc localizado Se supone que la liberación a través de la descarga de las vías respiratorias aumenta en condiciones inflamatorias, lo que promueve aún más la deficiencia de zinc. Teniendo en cuenta que la deficiencia de zinc a menudo mejora las respuestas inflamatorias o inmunitarias. Como se describió anteriormente, estos hallazgos implicaban que podría haber un círculo vicioso entre la deficiencia de zinc y las afecciones inflamatorias.(43)

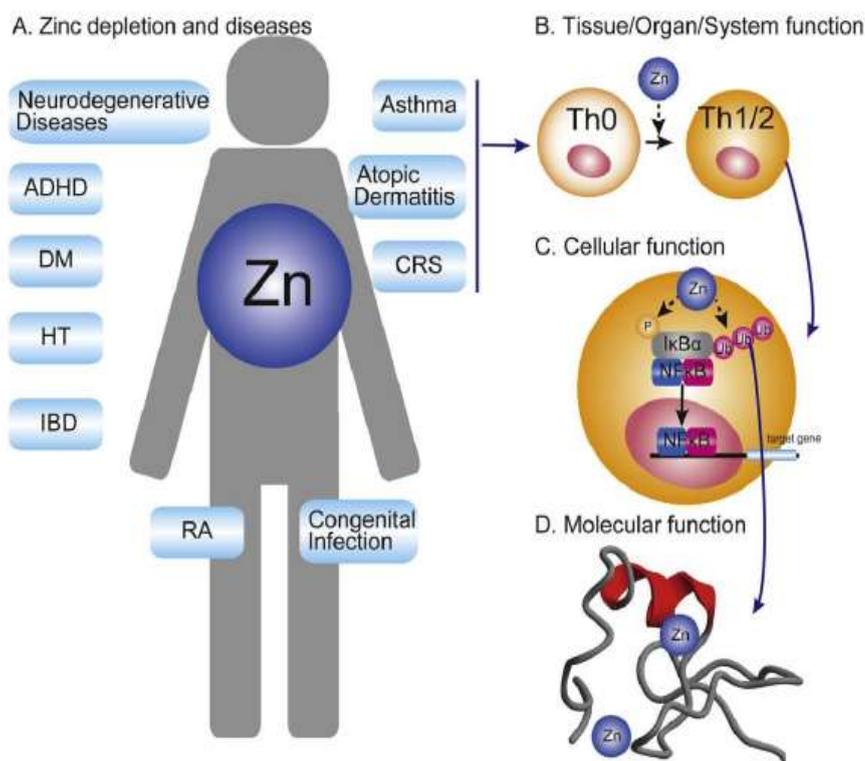


Fig. 1. Los niveles de zinc alterados se encuentran en muchas enfermedades. (A) La homeostasis alterada del zinc se encuentra en muchas enfermedades: asma, dermatitis atópica y rinosinusitis crónica (CRS). (B) El zinc tiene un papel fundamental en el mantenimiento de la función de múltiples órganos y sistemas.(44)

## **Zinc en regulación sistema inmunitario**

### Modificación postraducciona de proteínas inmunorreguladoras

Avances recientes en biología molecular revelaron que el zinc está profundamente involucrado en las modificaciones postraduccionales de las proteínas, incluidas la fosforilación y la ubiquitinación, las cuales juegan un papel esencial en muchas respuestas inmunitarias. La fosforilación y desfosforilación, la unión química y el desprendimiento de un grupo fosforilo ( $\text{PO}_3^-$ ) en las moléculas objetivo, es fundamental para muchos procesos celulares, como la transducción de señales, la degradación de proteínas y la regulación de la actividad de las enzimas. La fosforilación está mediada por proteínas quinasas, incluidas la proteína tirosina quinasa (PTK), la proteína quinasa C (PKC), la proteína quinasa A (PKA) y la proteína quinasa G (PKG) y su contraparte, la desfosforilación, está mediada por fosfatasas como proteína tirosina fosfatasa (PTP), proteína fosfatasa 2A (PP2A), proteína tirosina fosfatasa 1 (SHP-1) que contiene el dominio de homología 2 de Src y CD45R.

Las proteínas quinasas y fosfatasas unen y separan fosforilo en los residuos de tirosina o serina y treonina en las proteínas diana, lo que da como resultado un cambio en la estructura de la proteína y la activación o inactivación de las proteínas. El mecanismo para regular la actividad de las proteínas mediante la fosforilación se encuentra a menudo en las vías de señalización implicadas en las respuestas inmunitarias mediante la activación de las proteínas cinasas y fosfatasas.(44)

El zinc afecta la actividad de las proteínas quinasas y las fosfatasas. Varias PTK dependen del zinc para su actividad quinasa. La familia PKC es una metaloenzima de zinc y el zinc es necesario para su estructura. La PKA y la PKG requieren cAMP y cGMP, que dependen en zinc para mantener sus niveles de actividad. Otra importante modificación postraducciona en la regulación de las respuestas inmunes es la ubiquitinación. La ubiquitinación desempeña un papel esencial en la degradación específica de las proteínas diana y la regulación de varias vías de señalización, incluidas las vías de señalización de NF $\kappa$ B, TLR e IFN.(45)

La ubiquitinación está catalizada principalmente por tres enzimas. Estos incluyen una enzima activadora de ubiquitina E1, una enzima conjugadora de ubiquitina E2 y una proteína ligasa de ubiquitina E3. Entre ellas, las ligasas de ubiquitina E3 son responsables del reconocimiento específico de las proteínas diana y la posterior degradación por parte de las proteasas. En algunas vías de señalización, los restos de ubiquitina no solo ayudan a la degradación específica, sino que también funcionan como transductores de señales. (44)

### Zinc y células T

Las células T auxiliares (células Th) son esenciales para la defensa adecuada del huésped y la respuesta inmunitaria, pero también contribuyen a la patogénesis de las enfermedades inflamatorias y autoinmunes. La evidencia emergente sugiere que el agotamiento del zinc induce una disminución relativa en las respuestas inmunitarias Th1 y promueve las respuestas Th2. (46) Beck et al. las funciones informadas de las células Th1, como lo demuestra la producción de IFN- $\gamma$ , IL-2 y TNF- $\alpha$ , disminuyeron por la deficiencia de zinc, mientras que las funciones de las células Th2 (producción de IL-4, IL-6 e IL-10) no se vieron afectadas. La suplementación con zinc en PBMC redujo drásticamente la IL-4 y aumentó el IFN- $\gamma$ . La suplementación con zinc también redujo el número de células Th2 y aumentó las células Th17. Estos hallazgos sugirieron que la depleción de zinc sesgó la respuesta inmunitaria hacia Th2.(47)

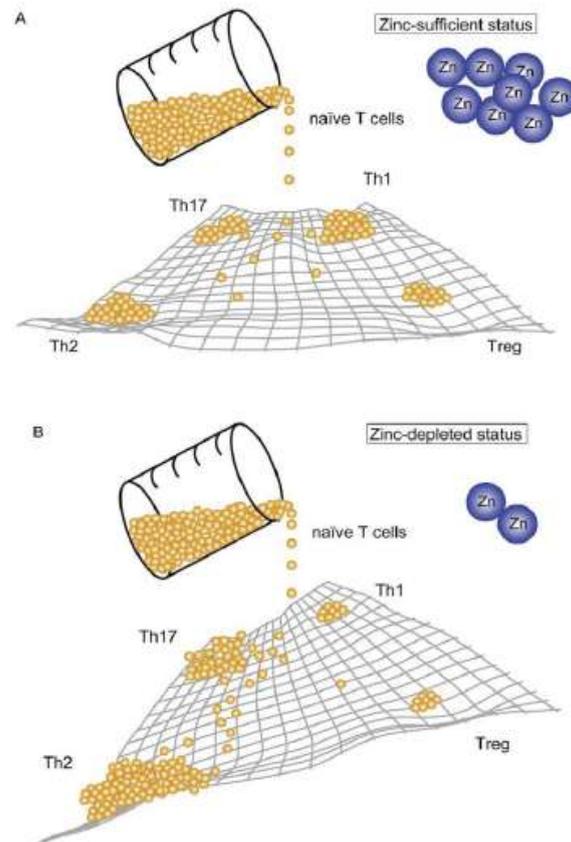


Fig. 2. El zinc afecta la diferenciación de células T. En estado de zinc suficiente (A) y en estado de agotamiento de zinc (B). El agotamiento de zinc sesga la respuesta inmune hacia la polarización Th2 con un aumento en el número de células Th17 y una reducción en el número de células Treg. (44)

### Deficiencia de Zinc

Muchos estudios realizados a lo largo de los años han proporcionado evidencia de que la ZD es un problema de salud pública mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la deficiencia de zinc afecta al 31 % con tasas de prevalencia que van del 4 al 73 % en varias regiones de la población mundial. (50) En los países en desarrollo, la deficiencia de zinc es uno de los diez factores importantes que contribuyen a la carga de la enfermedad. Según un informe sobre la mortalidad infantil mundial y regional y la carga de morbilidad atribuible a la deficiencia de zinc, África sufre el 58 % de las muertes infantiles atribuibles a la

deficiencia de zinc. Etiopía es uno de los cinco países que juntos contribuyen con el 47 % de las muertes infantiles atribuibles a la deficiencia de zinc en África (51)

Los limitados informes disponibles indican que la deficiencia de zinc es un problema de salud pública, en la actualidad no hay datos precisos sobre la magnitud y la gravedad de la ZD en mujeres embarazadas. Esta falta de información sobre el estado de zinc de la población ha sido un factor limitante importante en la expansión de las intervenciones para controlar la deficiencia de zinc. (50)

### **Zinc y asma bronquial**

Muchos estudios mostraron una disminución significativa de los niveles séricos de zinc en pacientes con asma bronquial (BA) . Aunque algunos informes no lograron mostrar esta disminución del zinc sérico, un metanálisis reciente concluyó que los niveles séricos de zinc en efecto estaban significativamente reducidos en pacientes con AB. Además de los niveles de zinc en el suero, varios informes también mostraron niveles bajos de zinc en las uñas, la saliva, el esputo y el cabello,104 pero no en los eritrocitos.(18)

La dieta pobre en zinc aumentó el IFN-gamma y la IL-13 en un modelo de ratón con asma. Estos hallazgos implican que el zinc podría ser un nuevo agente terapéutico Sin embargo, desde un punto de vista clínico, aún existe controversia sobre si la suplementación con zinc es efectiva o dañina. Desde un punto de vista sintomático del AB, los niveles bajos de zinc en los pacientes con AB se asocian con síntomas relacionados con el asma, como sibilancias, inflamación de las vías respiratorias. (13).

En observaciones utilizando modelos animales, los pulmones en ratones con deficiencia de zinc mostraron una hipertrofia evidente en el tejido intersticial debido al aumento en el número de fibras de tejido conectivo, con infiltración de células inflamatorias predominantemente polimorfonucleares. La deficiencia de zinc también aumentó la hiperreactividad de las vías respiratorias no solo en ratones

con inflamación alérgica, pero también en ratones sin inflamación alérgica.(48) Dados los datos in vivo in vitro que vinculan los niveles bajos de zinc y la AB, la suplementación con zinc o la promoción de la homeostasis del zinc podría ser una nueva estrategia terapéutica para mejorar la inflamación de las vías respiratorias en pacientes AB. De hecho, la suplementación con zinc en pacientes con AB supuestamente contribuye a mejorar la gravedad del asma.(49) Además, la ingesta adecuada de zinc durante la maternidad disminuyó el riesgo de sibilancias en los bebés.

### **2.3 Definiciones conceptuales**

**Asma:** Afección en la que las vías respiratorias se inflaman, estrechan y producen mayores cantidades de mucosa de lo normal, lo que dificulta la respiración.

**Deficiencia de zinc:** concentraciones séricas de zinc < 70 µg/ dL

**Prevalencia:** medida del número total de personas en un grupo específico que tienen (o tuvieron) cierta enfermedad

**Población pediátrica:** pacientes de 5 a 17 años de edad

**Población adulta:** pacientes de 18 a 70 años de edad

### **2.4 Hipótesis**

La prevalencia de deficiencia de zinc en pacientes asmáticos es superior al 30%.

## **III. METODOLOGÍA**

### **3.1 Tipo de estudio**

Estudio cualitativo, transversal, descriptivo

## **3.2 Diseño de investigación**

Estudio observacional

## **3.3 Población y muestra**

### **3.3.1 Población:**

Pacientes asmáticos que son atendidos en consulta externa del Servicio de Alergia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el mes de Agosto del 2022.

#### **Criterios de inclusión:**

Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de asma que tengan de 5 a 70 años de edad.

Participación voluntaria en el estudio.

Firma del consentimiento informado, en el caso de menores de edad firma del apoderado.

#### **Criterios de exclusión:**

Pacientes que no deseen realizarse la medición de zinc sérico

Comorbilidades: neoplasia maligna, VIH, edad menor de 5 años , inmunodeficiencia, uso de inmunosupresores, embarazo.

Cuestionario inconcluso.

### **3.3.2 Tamaño de la muestra**

Se evaluarán a 100 pacientes en tratamiento de asma atendidos en consulta externa del Servicio de Alergia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el mes de Agosto del 2022.

### **3.3.3 Selección de la muestra**

No probabilístico, por conveniencia.

### 3.4 Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIA O UNIDAD
Deficiencia zinc	Dosaje de zinc obtenido de muestra sanguínea	Nominal	Independiente cualitativa	0: > 70 µg/ dL 1: < 70 µg/ dL
Asma	dificultad para respirar, tos, sensación de ahogo y sibilantes	Dicotomica	Independiente	Presente o ausente
Edad	Número de años del paciente	Razón	Independiente	Años cumplidos
Sexo	Género orgánico	Nominal	Independiente	0= Femenino 1= Masculino

### 3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de la información de los registros médicos, utilizamos una ficha de recolección de la información (ver anexo 1).

Se evaluará 100 pacientes con diagnóstico asma que reciben atención en consulta externa del Servicio de Hospital Edgardo Rebagliati Martins. La evaluación se realizará a través de la historia clínica y resultados de exámenes auxiliares, se recolectarán datos a través del llenado de la ficha.

Se elaborará un consentimiento informado donde se asienten la firma original del paciente como aceptación para tomarlos en cuenta en este estudio, previamente les informare de que se trata este estudio las consecuencias y la meta del mismo a la que se desea lograr.

Una vez aceptada la participación se realizara el dosaje de sangre para determinar la presencia de deficiencia de zinc, se tomará como punto de corte el valor de < 70 µg/ dL en sangre.

### **3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos**

Los datos se colocarán en hojas de Cálculo de Excel y posteriormente se importaron en el software estadístico SPSS 25, versión en español, luego se realizará un control de calidad de registros que consiste en la evaluación de la base de datos para el posterior análisis estadístico.

Para el análisis de los pacientes asmáticos que cursen con deficiencia de zinc será obtenida del registro de historias clínicas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Solo los pacientes que estén dentro de los criterios de inclusión serán admitidos, tomarán los datos de las historias clínicas para este análisis. Con los datos obtenidos, se realizará un resumen descriptivo básico, con medidas de resumen y tablas de frecuencia según sexo de las prevalencias de deficiencia de zinc y de las variables consideradas posibles factores de riesgo.

La presentación será como se detalla a continuación:

- Frecuencias y porcentajes para conocer las características generales de los pacientes asmáticos
- Gráficos de barras para la prevalencia de deficiencia de zinc de acuerdo a grupo pediátrico o adulto

### **3.7 Aspectos éticos**

El estudio contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Por ser un estudio transversal en donde sólo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23) y la ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120).

Se tendrá en cuenta los principios éticos en todo el proceso de investigación, se mantendrá el anonimato y confidencialidad de los datos utilizados, únicamente con fines de la presente investigación sin alteración ni cambio de los mismos.

## IV RECURSOS Y CRONOGRAMA

### 4.1 Recursos

El financiamiento del proyecto será asumido por el autor.

### 4.2 Cronograma

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	2022									
	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE
Revisión bibliográfica	X	X								
Elaboración del proyecto			X	X						
Revisión del proyecto					X	X				
Presentación ante autoridades							X			
Revisión de instrumentos							X			
Reproducción de los instrumentos							X			
Preparación del material de trabajo							X			
Selección de la muestra							X	X		
Recolección de datos								X		
Control de calidad de datos								X		
Tabulación de datos									X	
Codificación y preparación de datos para análisis									X	
Análisis e interpretación									X	
Redacción informe final										X
Impresión del informe final										X

### 4.3 Presupuesto

Conceptos	Gastos	
<b>Recursos humanos</b>		S/. 4,100.00
<b>Investigador(es) gastos personales</b>	S/. 2,000.00	
<b>Asesoría Análisis Estadístico</b>	S/. 800.00	
<b>Personal de Apoyo (viáticos)</b>	S/. 800.00	
<b>Otros imprevistos</b>	S/. 500.00	
<b>Recursos materiales</b>		S/. 700.00
<b>Material de oficina</b>	S/. 400.00	
<b>Material de Impresión</b>	S/. 300.00	
<b>Servicios</b>		S/. 11, 600
<b>Prueba para dosaje de zinc serico</b>	S/. 10 300.00	
<b>Digitación del Proyecto e Informe de Tesis</b>	S/. 600.00	
<b>Fotocopias, anillados y empastados</b>	S/. 400.00	
<b>Gastos imprevistos</b>	S/. 300.00	
<b>Total</b>		<b>S/. 16,400.00</b>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Mar;127(3):724–33, e1–30. PMID:21185068
2. Ghaffari J, Aarabi M. The prevalence of pediatric asthma in the Islamic Republic of Iran: a systematic review and metaanalysis. *J Pediatr Rev*. 2018;1:2–
3. Ghaffari J. Prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema in elementary schools in Sari (Iran). *Caspian J Intern Med*. 2019;3:372–6.
4. Fraenkel DJ, Holgate ST. Etiology of asthma: pathology and mediators. In: Biermann CW, et al., editors. *Allergy, asthma and immunology from infancy to adulthood*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2017. pp. 443–72.
5. Chatzi L, Torrent M, Romieu I, Garcia-Esteban R, Ferrer C, Vioque J, et al. Diet, wheeze, and atopy in school children in Menorca, Spain. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017Sep;18(6):480–5. PMID:17680906
6. Kocyigit A, Armutcu F, Gurel A, Ermis B. Alterations in plasma essential trace elements selenium, manganese, zinc, copper, and iron concentrations and the possible role of these elements on oxidative status in patients with childhood asthma. *Biol Trace Elem Res*. 2016 Jan;97(1):31–41. PMID:14742898
7. Laker M. On determining trace element levels in man: the uses of blood and hair. *Lancet*. 2018 Jul 31;2(8292):260–2. PMID:6124683
8. Vural H, Uzun K, Uz E. Concentrations of copper, zinc and various elements in serum of patients with bronchial asthma. *J Trace Elem Med Biol*. 2020 Jun;14(2):88–91. PMID:10941719

9. De Raeve HR, Thunnissen FB, Kaneko FT et al. Decreased Cu,Zn-SOD activity in asthmatic airway epithelium: correction by inhaled corticosteroid in vivo. *Am J Physiol*. 2017 Jan;272(1 Pt 1):L148–54. PMID:9038914
10. Heo Y, Parsons PJ, Lawrence DA. Lead differentially modifies cytokine production in vitro and in vivo. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2016 May;138(1):149–57. PMID:8658504
11. Miller AL. The etiologies, pathophysiology, and alternative/ complementary treatment of asthma. *Altern Med Rev*. 2017 Feb;6(1):20–47. PMID:11207455
12. Devereux G, Turner SW, Craig LC, McNeill G, Martindale S, Harbour PJ, et al. Low maternal vitamin E intake during pregnancy is associated with asthma in 5-year-old children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Sep 1;174(5):499–507. PMID:16763215
13. Pouramjad SM, Egtesadi SH, Javad Mousavi SA, Nourmohammadi I, Yazdani R. Study of zinc serum concentration and effect of zinc supplementation on lung function in asthmatic patients. *J Iran Univ Med Sci*. 2019;15(60-61)
14. Biltagi MA, Baset AA, Bassiouny M, Kasrawi MA, Attia M. Omega-3 fatty acids, vitamin C and Zn supplementation in asthmatic children: a randomized self-controlled study.
15. Guo CH, Liu PJ, Hsia S, Chuang CJ, Chen PC. Role of certain trace minerals in oxidative stress, inflammation, CD4/CD8 lymphocyte ratios and lung function in asthmatic patients. *Ann Clin Biochem* 2021;48(Pt 4):344e51.
16. Ariaee N, Farid R, Shabestari F, Shabestari M, Jabbari Azad F. Trace elements status in sera of patients with allergic asthma. *Rep Biochem Mol Biol* 2016;5: 20e5.
17. Urushidate S, Matsuzaka M, Okubo N, Iwasaki H, Hasebe T, Tsuya R, et al. Association between concentration of trace elements in serum and bronchial asthma among Japanese general population. *J Trace Elem Med Biol* 2018;24:

236e42.

18. Carneiro MF, Rhoden CR, Amantea SL, Barbosa Jr F. Low concentrations of selenium and zinc in nails are associated with childhood asthma. *Biol Trace Elem Res* 2017;144:244e52.

19. Jayaram L, Chunilal S, Pickering S, Ruffin RE, Zalewski PD. Sputum zinc concentration and clinical outcome in older asthmatics. *Respirology* 2016;16:459e66.

20. Gray RD, Duncan A, Noble D, Imrie M, O'Reilly DS, Innes JA, et al. Sputum trace metals are biomarkers of inflammatory and suppurative lung disease. *Chest* 2018;137:635e41.

21. Ghaffari J, Khalilian A, Salehifar E, Khorasani E, Rezaii MS. Effect of zinc supplementation in children with asthma: a randomized, placebo-controlled trial in northern Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J.* 2017 Jun 18;20(6):391-6.

22. Casitas R, Crespo A, Entrenas L, Galera R, García B, García Río F, et al. Asma grave: evidencias y carencias. Melero C, López A, editores. Barcelona; 2018.

23. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [Internet]. 2019. Disponible en: <https://ginasthma.org/>

24. GEMA. Guía española para el manejo del asma [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.gemasma.com/>

25. Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Respir Med.* 2017;5:691- 706.

26. Urrutia I, Aguirre U, Sunyer J, Plana E, Muniozguren N, Martínez-Moratalla J, et al. Cambios en la prevalencia de asma en la población española del estudio de

salud respiratoria de la Comunidad Europea (ECRHS-II). Arch Bronconeumol. 2017;43:425-30.

27. Sunyer J, Antó JM, Tobias A, Burney P. Generational increase of self-reported first attack of asthma in fifteen industrialized countries. European Community Respiratory Health Study (ECRHS). Eur Respir J. 2016;14:885-91.

28. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) steering committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Eur Respir J. 2018;12:315-35

29. Sociedad Española de Neumología y Cirujía Torácica (SEPAR). Normativas SEPAR [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.separ.es/>

30. De Diego-Damia A, Martínez-Moragón E. Impacto científico del año asma 2003: análisis de las publicaciones en Archivos de Bronconeumología. Arch Bronconeumol. 2017;41:679-85.

31. López-Viña A, Agüero-Balbín R, Aller-Álvarez J, Bazús-González T, GarcíaCosio F, De Diego-Damiá A, et al. Normativa para el asma de control difícil. Arch Bronconeumol. 2015;41:513-23.

32. Martínez-Moragón E, Serra-Batlles J, De Diego A, Palop M, Casan P, Rubio137 Terrés C, et al. Coste económico del paciente asmático en España Arch Bronconeumol. 2019;45:481-6.

33. Wijesinghe M, Weatherall M, Perrin K, Crane J, Beasley R. International trends in asthma mortality rates in the 5- to 34-year age group: a call for closer surveillance. Chest. 2018;135:1045-9.

34. Sánchez-Bahillo M, García-Marcos L, Pérez-Fernández V. Comité Ejecutivo y el Comité Científico de la GINA. Estrategia global para el manejo y la prevención del asma revisión 2018.

35. Lemanske RF, Busse WW. Asma: expresión clínica y mecanismos moleculares. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 125 :S95–S102.
36. Bai TR, Vonk JM, Postma DS, Boezen HM. Las exacerbaciones graves predicen una disminución excesiva de la función pulmonar en el asma. *Eur Respir J.* 2017; 30 (3):452–456. doi: 10.1183/09031936.00165106.
37. Moore WC, Meyers DA, Wenzel S. Programa de investigación sobre el asma grave del Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre. Identificación de fenotipos de asma mediante análisis de conglomerados en el Programa de Investigación de Asma Severa.
38. Stein RT, Martínez FD. Fenotipos de asma en la infancia: lecciones desde un enfoque epidemiológico. *Paediatr Respir Rev.* 2016; 5 (2):155–161. doi: 10.1016/j.prrv.2004.01.007.
39. Tesfaye ZT, Gebreselase NT, Horsa BA. Idoneidad del manejo del asma crónica y la adherencia a la medicación en pacientes que visitan la clínica ambulatoria del Hospital Universitario de Gondar: un estudio transversal. *Órgano mundial de alergias J.* 2018
- 40 Loughheed MD, Lemièrè C, Dell SD, Ducharme FM, Fitzgerald JM, Leigh R, Liciskai C, Rowe BH, Bowie D, Becker A, Boulet LP. Continuación del tratamiento del asma de la Canadian Thoracic Society: Resumen de consenso de 2016 para niños de seis años de edad y mayores, y adultos.
41. Garcia, F y Ortega, J. Prevalencia y factores de riesgo asociados al desarrollo de asma en niños que acuden al servicio de alergia e inmunología clínica de un hospital pediátrico del Estado de Hidalgo Artículo de revisión de la revista *Asma, Alergia e Inmunología pediátrica* Vol. 22, Núm. 2 • pp 70-76. Hidalgo, México
42. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Inmunoterapia con alérgenos inyectables para el asma. *Sistema de base de datos Cochrane Rev.* 2016; 8 :001186

43. Truong-Tran AQ, Ruffin RE, Foster PS, Koskinen AM, et al. Altered zinc homeostasis and caspase-3 activity in murine allergic airway inflammation. *Am J Respir Cel Mol Biol* 2016;27:286e96.
44. Suzuki M, Suzuki T, Watanabe M, Hatakeyama S. Role of intracellular zinc in molecular and cellular function in allergic inflammatory diseases. *Allergol Int.* 2021 Apr;70(2):190-200.
45. Maywald M, Wessels I, Rink L. Zinc signals and immunity. *Int J Mol Sci* 2017;18:2222.
46. Prasad AS. Effects of zinc deficiency on Th1 and Th2 cytokine shifts. 2000;182(Suppl 1):S62e8.
47. Tsai YL, Ko WS, Hsiao JL, Pan HH, Chiou YL. Zinc sulfate improved the unbalanced T cell profiles in Der p-allergic asthma: an ex vivo study. *Clin Respir J* 2018;12:563e71.
48. Gomez NN, Biaggio VS, Rozzen EJ, Alvarez SM, Gimenez MS. Zn-limited diet modifies the expression of the rate-regulatory enzymes involved in phosphatidylcholine. 2018
49. Rerksuppaphol S, Rerksuppaphol L. Zinc supplementation in children with asthma exacerbation. *Pediatr Rep* 2016;8:6685.
50. Caulfield LE, Negro RE. Deficiencia de zinc. Cuantificación comparativa de los riesgos para la salud: carga mundial y regional de morbilidad atribuible a los principales factores de riesgo seleccionados. Organización Mundial de la Salud. 2016; 1:257–80.
51. IZiNCG. Evaluación del riesgo de deficiencia de zinc en poblaciones y opciones para su control. Grupo Consultivo Internacional de Nutrición con Zinc Documento técnico n.º 1; 2016.

## ANEXOS

### ANEXO N° 1

#### MATRIZ DE CONSISTENCIA

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>El siguiente trabajo de investigación formula la siguiente pregunta a responder ¿Cuál es la prevalencia de deficiencia de Zinc en pacientes con asma que fueron atendidos en el Servicio de Alergia del Hospital Edgardo Rebagliati Martins de agosto del 2022?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Conocer la prevalencia de deficiencia de Zinc en pacientes con asma que fueron atendidos en el Servicio de Alergia del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el mes de agosto del 2022</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar la prevalencia de deficiencia de zinc en pacientes pediátricos con asma bronquial.</p> <p>Determinar la prevalencia de deficiencia de zinc en adultos de sexo masculino con asma bronquial.</p> <p>Determinar la prevalencia de deficiencia de zinc en adultos de sexo femenino con asma bronquial.</p> <p>Determinar la gravedad del asma bronquial en pacientes pediátricos con asma que cursen con deficiencia de zinc.</p>	<p>Variable:</p> <p>Deficiencia zinc</p> <p>Asma</p> <p>Edad</p> <p>Sexo</p>	<p>Tipo de estudio</p> <p>Estudio cualitativo, transversal, descriptivo</p> <p>Diseño de investigación</p> <p style="text-align: center;">Estudio observacional</p> <p><i>Ámbito temporal y espacial</i></p> <p>Este estudio será realizado en pacientes con diagnosticados asma alérgica y dosaje de zinc serico, atendidos en el Servicio de Alergia del Hospital Edgardo Rebagliati Martins , ubicado En la Av. Edgardo Rebagliati 490, Jesús María 15072. En elm es de Agosto 2022.</p> <p><i>Población y muestra</i></p> <p>Se evaluarán a 100 pacientes en tratamiento de asma atendidos en consulta externa del Servicio de Alergia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el mes de Agosto del 2022.</p> <p>Ficha de recolección de datos según reporte de historia clínica, exámenes auxiliares</p>

## ANEXO N° 2

### SOLICITO AUTORIZACIÓN PARA ACCEDER A HISTORIAS CLÍNICAS

Dr. Edgard Lindon Miguel Siccha, director del Hospital Edgardo Rebagliati Martins

Yo, María Zoila Siccha Pérez, alumna de la Escuela Profesional de Residentado Médico de la universidad Ricardo Palma, me presento ante usted para solicitar lo siguiente:

Que debido a la necesidad de realizar mi proyecto de Investigación, cuyo tema es “Prevalencia de deficiencia de zinc en pacientes con asma atendidos en el servicio de alergia del Hospital Edgardo Rebagliati Martins”, solicito su autorización para acceder a las historias clínicas del servicio de Alergia.

Ruego a usted se sirva a atender mi solicitud a considerar procedente de justicia.

Trujillo, 27 Junio del 2022

---

Maria Zoila Siccha Pérez  
DNI: 46829330  
CMP: 78712

**ANEXO N° 3**

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**PREVALENCIA DE DEFICIENCIA DE ZINC EN PACIENTES CON ASMA  
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ALERGIA DEL HOSPITAL EDGARDO  
REBAGLIATI MARTINS**

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

N° de ficha: \_\_\_\_\_

**I. FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS**

Edad: .....

Grado de instrucción:.....

Ocupación: .....

**II. DIAGNÓSTICO DE ASMA:**

SI ( )

NO( )

**III. COMORBILIDADES:**

Neoplasia maligna activa.....

Embarazo.....

Enfermedades cardiovasculares.....

Infección por VIH.....

Inmunodeficiencias: .....

Uso de drogas inmunosupresoras: .....

**IV. DOSAJE DE ZINC SERICO**

> 70 µg/ dL: .....

< 70 µg/ dL: .....

**V. CONDICION DE ASMA:**

Leve : ..... Moderado: ..... Severo : .....

## ANEXO N° 4

### CLASIFICACIÓN DEL ASMA

#### Approaches to asthma controller therapy in adolescents and adults

National Asthma Education and Prevention Program: Expert Panel Working Group (NAEPP 2020)		Global Initiative for Asthma (GINA)	
Asthma symptoms/lung function	Therapy*	Asthma symptoms	Therapy
<b>Intermittent asthma/step 1</b>		<b>Step 1</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Daytime symptoms ≤2 days/week</li> <li>Nocturnal awakenings ≤2/month</li> <li>Normal FEV<sub>1</sub></li> <li>Exacerbations ≤1/year</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>SABA, as needed</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infrequent asthma symptoms (eg, &lt;2 times/week)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Low-dose ICS with rapid onset LABA (eg, budesonide-formoterol combination MDI 160 mcg-4.5 mcg/inhalation or DPI 200 mcg-6 mcg/inhalation) 1 inhalation, as needed</li> <li>or</li> <li>Low-dose ICS whenever SABA used</li> </ul>
<b>Mild persistent asthma/step 2</b>		<b>Step 2</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Daytime symptoms &gt;2 but &lt;7 days/week</li> <li>Nocturnal awakenings 3 to 4 nights/month</li> <li>Minor interference with activities</li> <li>FEV<sub>1</sub> within the normal range</li> <li>Exacerbations ≥2/year</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Low-dose ICS daily with SABA as needed</li> <li>or</li> <li>Low-dose ICS plus SABA, concomitantly administered, as needed</li> </ul> <p><b>Alternative option(s)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Daily LTRA* and SABA as needed</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asthma symptoms or need for reliever inhaler ≥2 times/week</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Low-dose ICS daily, with SABA as needed (preferred)</li> <li>or</li> <li>Low dose ICS-formoterol as needed (preferred)</li> </ul> <p><b>Other options</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Low-dose ICS plus SABA, concomitantly administered, as needed</li> <li>or (less preferred)</li> <li>LTRA daily and SABA as needed</li> </ul>
<b>Moderate persistent asthma/step 3</b>		<b>Step 3</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Daily symptoms</li> <li>Nocturnal awakenings ≥1/week</li> <li>Daily need for SABA</li> <li>Some activity limitation</li> <li>FEV<sub>1</sub> 60 to 80% predicted</li> <li>Exacerbations ≥2/year</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Combination low-dose ICS-formoterol daily and 1 to 2 inhalations as needed up to 12 inhalations/day (preferred option)</li> </ul> <p><b>Alternative option(s)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Medium-dose ICS daily and SABA as needed</li> <li>or</li> <li>Low-dose ICS-LABA combination daily or low-dose ICS plus LAMA daily or low-dose ICS plus LTRA daily and SABA as needed</li> <li>or</li> <li>Low-dose ICS daily plus zileuton and SABA as needed*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Troublesome asthma symptoms most days, nocturnal awakening due to asthma ≥1 time/month, risk factors for exacerbations<sup>4</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Low-dose ICS-LABA as maintenance and reliever therapy (ie, budesonide-formoterol) (preferred)</li> <li>or</li> <li>Low-dose ICS-LABA combination daily, with SABA as needed</li> </ul> <p><b>Other options</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Medium-dose ICS daily, with SABA as needed</li> <li>or</li> <li>Low-dose ICS plus LTRA daily, with SABA as needed</li> </ul>
<b>Severe persistent asthma/steps 4 to 6</b>		<b>Steps 4 to 5</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Symptoms all day</li> <li>Nocturnal awakenings nightly</li> <li>Need for SABA several times/day</li> <li>Extreme limitation in activity</li> <li>FEV<sub>1</sub> &lt;60% predicted</li> <li>Exacerbations ≥2/year</li> </ul>	<p><b>Step 4:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Combination medium dose ICS-formoterol daily and 1 to 2 inhalations as needed to 12 inhalations/day (preferred option)</li> </ul> <p><b>Alternative option(s)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Medium-dose ICS-LABA daily or medium-dose ICS plus LAMA daily and SABA as needed</li> <li>or</li> <li>Medium-dose ICS daily plus LTRA or zileuton and SABA as needed*</li> </ul> <p><b>Step 5:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Medium to high-dose ICS-LABA plus LAMA daily and SABA as needed (preferred)</li> </ul> <p><b>Alternative option(s)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Medium-high dose ICS-LABA daily or high-dose ICS + LTRA* daily and SABA as needed</li> <li>Possible addition of asthma biologics<sup>5</sup></li> </ul> <p><b>Step 6:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>High-dose ICS-LABA daily; consider LAMA as substitute for LABA or as add-on therapy if not done previously<sup>6</sup></li> <li>Oral glucocorticoids, titrated to optimize asthma control and minimize adverse effects</li> <li>Possible addition of asthma biologics<sup>4</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Severely uncontrolled asthma with ≥3 of the following: daytime asthma symptoms &gt;2 times/week; nocturnal awakening due to asthma; reliever needed for symptoms &gt;2 times/week, or activity limitation due to asthma</li> <li>or</li> <li>An acute exacerbation</li> </ul>	<p><b>Step 4:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Medium-dose ICS-LABA daily and SABA as needed</li> </ul> <p><b>Other options</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>High-dose ICS daily – May need short course of oral glucocorticoids</li> <li>Possible add-on tiotropium, LTRA</li> </ul> <p><b>Step 5:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>High-dose ICS LABA daily and SABA as needed (preferred)</li> <li>Assess for possible add-on therapy (eg, tiotropium, zileuton, anti-IgE, anti-IL-5, anti-IL-5R, anti-IL-4R)</li> </ul> <p><b>Other options</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Oral glucocorticoids titrated to optimize asthma control and minimize adverse effects</li> </ul>

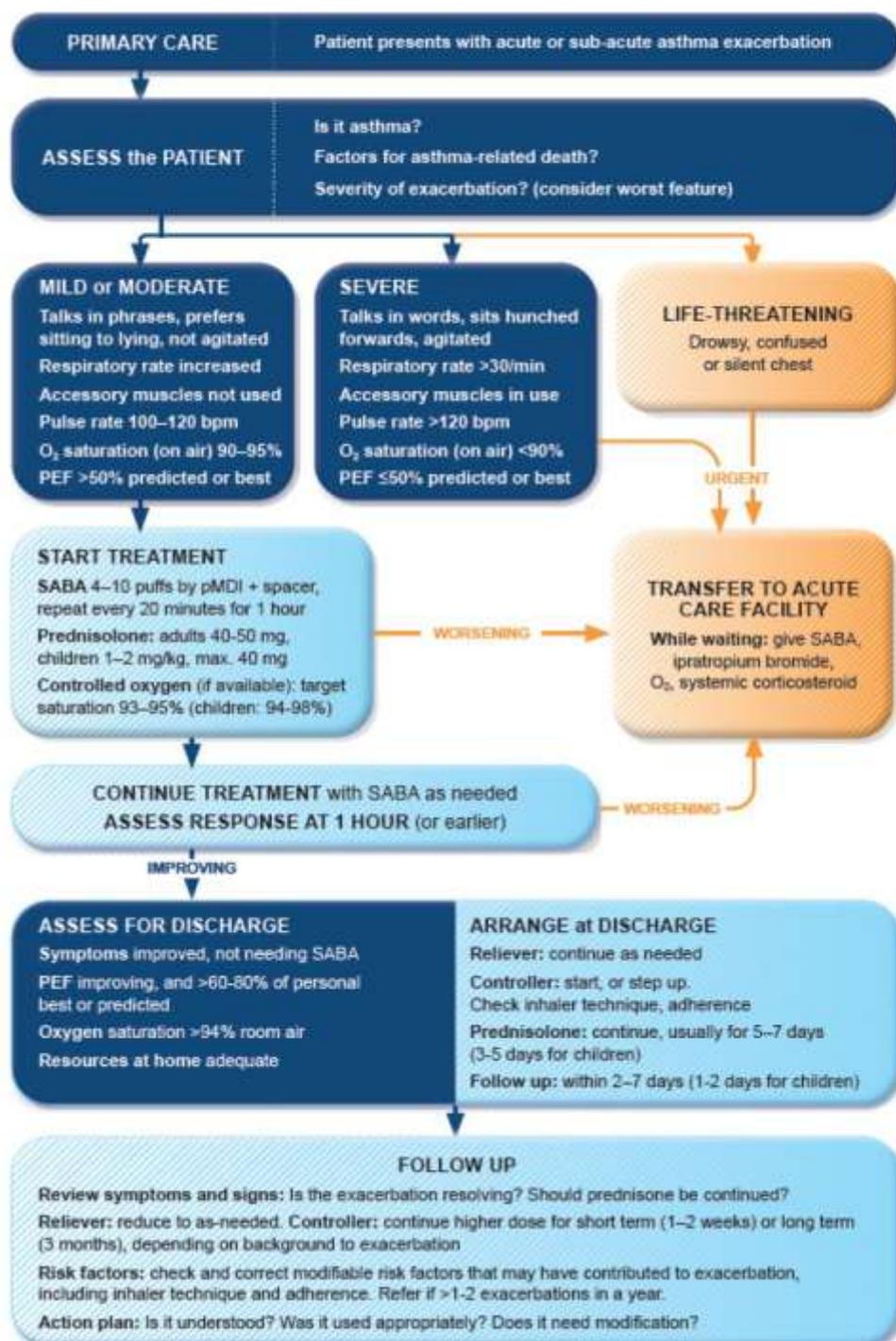
Initial therapies are noted above. A higher level of initial therapy, sometimes with concurrent use of oral glucocorticoids, may be chosen if the patient presents with an acute exacerbation. Treatment may be stepped down if asthma is well controlled for at least 3 months, or stepped up 1 or 2 steps if asthma is not well controlled or is very poorly controlled. At follow-up visits, check adherence, inhaler technique, environmental factors, and comorbid conditions. Subcutaneous immunotherapy is suggested as an adjunct to standard pharmacotherapy in individuals who have demonstrated allergy to the included allergens and whose asthma is well-controlled whenever immunotherapy is administered. Consult with asthma specialist if step 4 or higher is required.

## ANEXO N° 5

### MANEJO DEL ASMA

GINA 2021 Executive summary

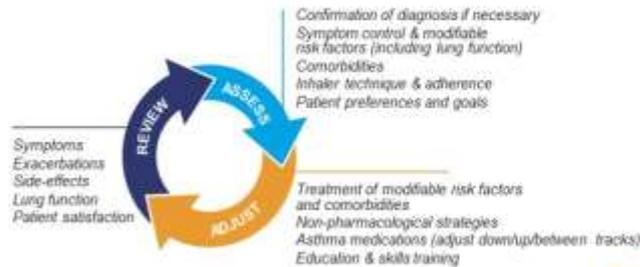
Figure 5. Management of asthma exacerbations in primary care (adults, adolescents, children 6–11 years)



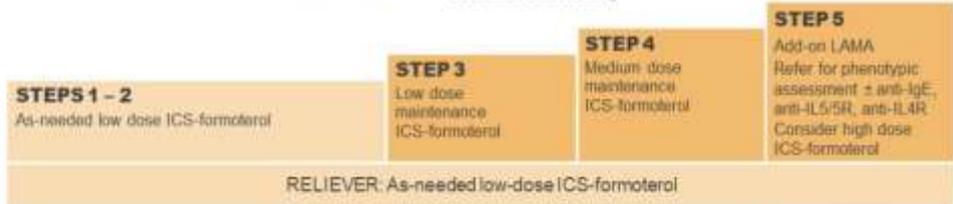
**Figure 3. Personalized management for adults and adolescents to control symptoms and minimize risk**

**Adults & adolescents  
12+ years**

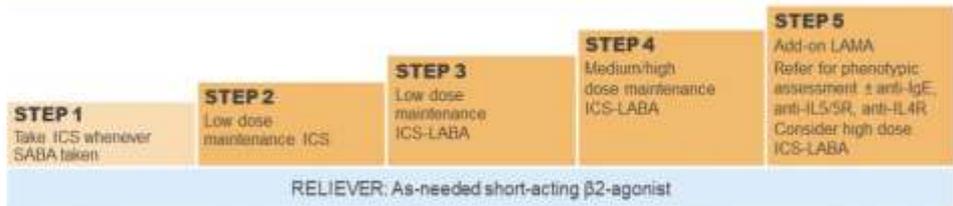
**Personalized asthma management**  
Assess, Adjust, Review  
for individual patient needs



**CONTROLLER and PREFERRED RELIEVER**  
(Track 1) Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever



**CONTROLLER and ALTERNATIVE RELIEVER**  
(Track 2) Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller



Other controller options for either track

Low dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA, or add HDM SLIT	Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT	Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS	Add azithromycin (adults) or LTRA, add low dose ICS but consider side-effects
--	---	--	---

# PREVALENCIA DE DEFICIENCIA DE ZINC EN PACIENTES CON ASMA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS

## INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>23%</b>	<b>20%</b>	<b>2%</b>	<b>13%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.unfv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>5%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.uam.es</b> Fuente de Internet	<b>4%</b>
<b>3</b>	<b>saber.ucv.ve</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>4</b>	<b>Submitted to Universidad Catolica De Cuenca</b> Trabajo del estudiante	<b>2%</b>
<b>5</b>	<b>buleria.unileon.es</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>6</b>	<b>repositorio.usmp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>7</b>	<b>docplayer.es</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>1library.co</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

9	Submitted to Universidad del Sagrado Corazon Trabajo del estudiante	1 %
10	hdl.handle.net Fuente de Internet	1 %
11	loreparoyo.blogspot.com Fuente de Internet	<1 %
12	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
13	Submitted to Universidad de Murcia Trabajo del estudiante	<1 %
14	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
15	Submitted to Universidad Nacional Abierta y a Distancia, UNAD,UNAD Trabajo del estudiante	<1 %
16	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	<1 %
17	Submitted to Universidad de Salamanca Trabajo del estudiante	<1 %
18	Erika Castaño, Raúl Piñuñuri, Sandra Hirsch, Ana María Ronco. "Folatos y Embarazo, conceptos actuales: ¿Es necesaria una	<1 %

suplementación con Acido Fólico?", Revista  
chilena de pediatría, 2017

Publicación

19

lookformedical.com

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 20 words



## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: **Maria Zoila Siccha Perez**  
Título del ejercicio: **Proyectos de investigación Residentado**  
Título de la entrega: **PREVALENCIA DE DEFICIENCIA DE ZINC EN PACIENTES CON A...**  
Nombre del archivo: **SICCHA\_PEREZ.docx**  
Tamaño del archivo: **1.75M**  
Total páginas: **43**  
Total de palabras: **9,425**  
Total de caracteres: **51,725**  
Fecha de entrega: **18-ago.-2022 12:08p. m. (UTC-0500)**  
Identificador de la entre... **1884011095**

