



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
ESCUELA DE POSGRADO

**EFECTO DE LA LECTURA DE
LIBROS CON REALIDAD
AUMENTADA EN LOS NIVELES DE
CORTISOL EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS**

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN INFORMÁTICA
BIOMÉDICA EN SALUD GLOBAL
CON MENCIÓN EN INFORMÁTICA
EN SALUD

DULCE ESPERANZA ALARCÓN YAQUETTO

LIMA-PERÚ

2019

Asesor

César Cárcamo Cavagnaro, MPH, PHD.

Dedicatoria

A Gloria Esperanza Paredes Valdivia “Mamá Grande”, quien me enseñó a encontrarle sentido a la vida al lado de un libro y de un café.

Agradecimientos

Gracias Mamá y Mamá Grande, por darme la dicha de tenerlas como ejemplo de valentía, coherencia e integridad.

Agradezco al Dr. César Cárcamo por su guía en la elaboración de esta tesis y durante mis estudios de Maestría.

Al Dr. Daniel Guillén, por su apoyo en la realización del trabajo de campo en el Hospital.

Al Dr. Gustavo Gonzales, por donar los kits de cortisol que hicieron posible la realización de este proyecto.

Al Ing. Jean Pierre Tincopa, por haberme introducido al maravilloso mundo de la realidad aumentada, la ingeniería y programación que no solo inspiraron esta tesis sino marcaron un punto de inflexión en mi vida. Gracias también por ayudarme en la recolección de muestras y elaborar los soportes impresos en 3D.

A Nataly Bailon y Pierina Donayre, por su apoyo en el procesamiento y análisis de muestras.

A la Profesora Annie Perez Casaverde, a las voluntarias hospitalarias de GlaxoSmithKline y a todo el personal clínico de los Departamentos de Pediatría y Cirugía del HCH quienes me apoyaron durante el reclutamiento y la intervención.

A los niños hospitalizados que conocí durante la realización de este estudio, fueron mi terapia durante momentos oscuros.

Fuentes de Financiamiento

Esta investigación fue financiada con un aporte de FONDECYT.

Los *kits* comerciales de cortisol fueron donados por el Laboratorio de Endocrinología y Reproducción, Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Resumen

Introducción: Niveles elevados de cortisol, el marcador fisiológico de estrés, se han asociado a eventos adversos especialmente en pacientes pediátricos. La mayoría de terapias para estrés necesitan la presencia de personal. La realidad aumentada (RA) es una tecnología que permite superponer información digital sobre un medio físico, dando la posibilidad al paciente de interactuar con la tecnología, y no requiere tiempo del personal. **Métodos:** Este proyecto tuvo por objeto evaluar mediante un ensayo aleatorizado de diseño *cross-over* de dos períodos, el efecto de la lectura de libros con RA en los niveles de cortisol salival en 28 niños hospitalizados usando la lectura de un libro estándar como comparación. **Resultados:** Los niveles de cortisol disminuyeron tras la lectura de libros con RA ($p=0.019$); sin embargo, la reducción no fue mayor a la asociada a la lectura del libro estándar. Se evidencia efecto de orden de la intervención. El puntaje en las escalas de estado anímico auto-reportada y observada mejoró más tras la lectura de libros con RA ($p<0.001$). **Conclusión:** No se evidenció que la lectura de libros con RA disminuyese los niveles de cortisol salival más que el libro estándar.

Palabras clave: cortisol, estrés, pacientes pediátricos, realidad aumentada

Abstract

Introduction: Increased cortisol levels, the physiological marker of stress, have been associated with poor health outcomes, especially in pediatric patients. The majority of stress therapies need personnel to be carried out. Augmented reality (RA) consists in overlapping digital information over physical objects or places creating a unique experience and the possibility for the user to interact with technology. **Methods:** The aim of this project is to assess the effect of reading augmented reality books in salivary cortisol levels in 28 hospitalized children in a two-period cross-over trial using a standard children book as comparison. **Results:** Salivary cortisol levels decreased after reading RA books ($p=0.019$). Nevertheless, this decrease was not higher than that observed when reading a standard book. A sequence and order effect was observed. Visual analogue scale scores (self-reported and observed) for mood assessment were significantly higher after reading RA books ($p<0.001$) **Conclusion:** There was no evidence of a cortisol-lowering effect of reading RA books compared to reading a standard book.

Keywords: cortisol, stress, pediatric patients, augmented reality

Tabla de contenidos

Capítulo I. Introducción	1
1.1 Planteamiento de la investigación	3
1.2 Marco teórico	4
1.2.1 Realidad aumentada: Origen y definición	4
1.2.2 Componentes del sistema	6
1.2.3 Libros con realidad aumentada	7
1.2.4 Metodología educativa de la realidad aumentada	9
1.2.4.1 El aprendizaje situado y la realidad aumentada	9
1.2.4.2 El enfoque educativo STEM y la realidad aumentada	12
1.2.5 Realidad aumentada en salud	13
1.2.6 La hospitalización y el estrés	14
1.2.7 El cortisol y la fisiología del estrés	15
1.2.8 Efectos del cortisol en la salud	18
1.2.9 La importancia del manejo del cortisol en la infancia y en la niñez	19
1.2.10 La lectura recreativa como terapia	23
1.3 Justificación	25
1.4 Objetivos	26
1.4.1 Objetivo general	26
1.4.2 Objetivos específicos	26
1.5 Hipótesis	26
Capítulo II. Metodología	27
2.1 Diseño del estudio	27
2.2 Población	29
2.2.1 Muestra	29
2.2.1.2 Criterios de inclusión	29
2.2.1.3 Criterios de exclusión	29
2.2.2 Aleatorización	30
2.3 Operacionalización de variables	30
2.4 Procedimientos y técnicas	33
2.4.1 Instrumentos	33

2.4.1.1 Libros con realidad aumentada	33
2.4.1.2 Escala visual análoga para evaluación de estado anímico	33
2.4.2 Toma y manejo de muestras salivales	34
2.4.2.1 Kit comercial para la cuantificación de cortisol salival	34
2.5 Recolección de datos sociodemográficos	34
2.5 Intervención	35
2.6 Análisis estadístico	36
2.7 Consideraciones éticas	37
<i>Capítulo III. Resultados</i>	38
3.1. Fase formativa	38
3.2. Intervención	39
3.2.1 Características generales de la muestra	39
3.2.2 Asociación de la escala visual análoga con los niveles de cortisol salival	41
3.2.3 Variabilidad interindividual de los niveles de cortisol según grupo de intervención y secuencia	43
3.2.4 Comparación de niveles iniciales y finales de cortisol según tratamiento	44
3.2.5 Comparación del efecto de la intervención sobre la escala visual análoga	45
3.2.6 Comparación del efecto de la lectura de libros con realidad aumentada versus la lectura de libros convencionales	46
3.2.7 Imputación de datos perdida al seguimiento	47
<i>Capítulo IV. Discusión</i>	49
<i>Capítulo V. Conclusiones</i>	55
5.1 Recomendaciones	55
<i>Referencias bibliográficas</i>	56
<i>Anexos</i>	69

Índice de tablas

Tabla 1. Tratamientos para reducir el estrés en infantes y niños	20
Tabla 2. Matriz de Operacionalización de variables	31
Tabla 3. Características generales de los participantes	40
Tabla 4. Distribución de pacientes según diagnóstico y grupo de aleatorización	40
Tabla 5. Modelos de regresión lineal para la diferencia de cortisol tras la lectura de libros con realidad aumentada	47
Tabla 6. Modelos de regresión lineal para la diferencia en el puntaje de la escala visual análoga tras la lectura de libros con realidad aumentada	47
Tabla 7. Modelos de regresión lineal con imputación para la diferencia de cortisol tras la lectura de libros con realidad aumentada	48

Índice de figuras

Figura 1. El concepto del Continuum de la virtualidad.	5
Figura 2. Marcadores en libros con realidad aumentada	8
Figura 3. Elementos constitutivos del aprendizaje situado en un sistema de realidad aumentada.	11
Figura 4. Esquema de la intervención.	28
Figura 5. Soporte impreso en 3D diseñado para la intervención.	35
Figura 6. Puntaje en la Escala de Likert de libros evaluados en fase formativa.	38
Figura 7. Diagrama CONSORT de la intervención	39
Figura 8. Análisis correlacional de las variables estudiadas.	42
Figura 9. Variabilidad individual de cortisol a lo largo del tiempo.	43
Figura 10. Comparación de los niveles basales y finales de cortisol salival según tratamiento.	44
Figura 11. Variación del puntaje en la escala visual análoga (VAS) según grupo de intervención.	45

Abreviaturas

ACTH: Hormona adrenocorticotropa

AVP: Arginina-vasopresina

CRH: Hormona liberadora de corticotropina

DS: Desviación estándar

HPA: Hipotálamo-hipófiso-adrenal

RA: Realidad aumentada

St: Intervención con libro estándar.

VASa: Escala visual análoga reportada por el paciente

VASo: Escala visual análoga reportada por el entrevistador

Capítulo I. Introducción

Para muchos niños, la enfermedad y la hospitalización constituyen la primera crisis que tienen que enfrentar a su corta edad (1). La distancia causada por el alejamiento de su entorno natural aunada a los procedimientos hospitalarios rutinarios y la propia enfermedad son estresores que alteran la homeostasis del paciente.

Como resultado, se produce una desregulación del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HPA) que se traduce en un cuadro de estrés agudo caracterizado por altos niveles de cortisol (2).

El estrés agudo causado por la hospitalización ha sido asociado a pobres resultados post quirúrgicos y tiempos de recuperación más lentos; así mismo altos niveles de cortisol en la niñez están asociados a problemas cognitivos (3) y son factores de riesgo para sufrir problemas de importancia clínica en la adultez (4).

Numerosas intervenciones han tenido por objeto reducir los niveles de estrés y ansiedad en niños hospitalizados. Lamentablemente, la mayoría suelen ser intervenciones que requieren de personal calificado y/o voluntario para poder ejecutarse, como terapias basadas en humor, artes expresivas o intervenciones con doctores *clown*.

En este contexto, el uso de tecnologías de información y comunicación se perfila como una alternativa a las terapias lúdicas tradicionales al no necesitar de personal adicional para poder realizar la intervención, como por ejemplo los libros con realidad aumentada.

La realidad aumentada es una tecnología en boga que goza de mucha popularidad por la gran cantidad de aplicaciones que tiene (5). Se basa en la

superposición de imágenes digitales sobre objetos o espacios reales (6). Los libros con realidad aumentada ofrecen al lector una experiencia única pues permiten una interacción directa con el material de lectura que no se consigue con los libros tradicionales y son considerados como las aplicaciones más prometedoras de la tecnología en la educación (7).

La realidad aumentada ya ha sido aplicada con éxito en el tratamiento de otros desórdenes psicológicos (8), pero no se ha estudiado su efecto sobre el estrés.

Este proyecto tuvo por objetivo evaluar si la lectura de libros con realidad aumentada tiene efecto en reducir los niveles salivales de cortisol, un marcador biológico de estrés en niños hospitalizados a través de un ensayo aleatorizado de diseño *cross-over* de dos períodos. Se analizó también la escala visual análoga, una escala de auto-reporte de estado anímico validada para esta población.

Con esta intervención se busca obtener evidencia que respalde el uso de libros con realidad aumentada como herramienta lúdica, educativa y terapéutica en el ambiente hospitalario.

1.1 Planteamiento de la investigación

Cada año, más de 150 mil pacientes menores de 15 años son internados en un hospital público en nuestro país (9). El ambiente hospitalario extraño y el estar sujeto a los procedimientos médicos de rutina constituyen una situación que produce estrés y ansiedad a cualquier individuo y el paciente pediátrico es particularmente susceptible.

Los niveles elevados de cortisol, marcador biológico de estrés; se han asociado a daños neurobiológicos en diferentes modelos animales así como problemas cognitivos en niños (3,10,11).

Múltiples terapias recreativas han buscado reducir los niveles de estrés y ansiedad y han sido efectivas en evaluaciones cualitativas y subjetivas; sin embargo son necesarias intervenciones que evalúen el efecto de éstas a nivel fisiológico, midiendo marcadores biológicos de estrés y ansiedad.

En nuestro país, hay iniciativas por parte de la sociedad civil de llevar terapias alternativas lúdicas y recreativas a pacientes hospitalizados pero no se ha hecho ninguna evaluación de los efectos de estas intervenciones en parámetros de estrés y ansiedad.

Se necesita una intervención que provea la evidencia suficiente para que se establezcan programas integrales que busquen cubrir las necesidades del paciente pediátrico hospitalizado.

1.2 Marco teórico

1.2.1 Realidad aumentada: Origen y definición

La realidad aumentada (RA) es la tecnología que usa gráficos, animaciones y otros contenidos generados por computadora para “mejorar” o “aumentar” espacios físicos en una interacción en tiempo real (12). Si bien es cierto su uso se extendió en años recientes, el primer dispositivo que usó realidad aumentada se desarrolló en 1968 por Sutherland y colaboradores y permitía ver animaciones superpuestas en objetos físicos, por ejemplo señales de seguridad sobre las paredes del laboratorio (13,14).

En los 70's y 80's la realidad aumentada pasó a ser un tema de investigación en el ámbito militar, especialmente en las fuerza área. Destacables son los diseños de Furness, cascos para pilotos de combate que complementaban -a través de sonidos e imágenes- la información que el piloto recibía del medio (15).

Ya en 1994, Milgram & Kishino, pronosticaban que la RA sería esencial en las telecomunicaciones de la próxima generación pues permitía un espacio virtual con la suficiente dosis de realidad para no alterar la comunicación (16). Fueron estos mismos autores quienes propusieron una ampliamente aceptada taxonomía de la virtualidad, donde situaban a la realidad aumentada como la tecnología más cercana a la realidad física en una secuencia que desemboca en la realidad virtual, un ambiente que consiste únicamente en objetos virtuales. A este concepto, se denominó el '*continuum*' de la virtualidad (

Figura 1).

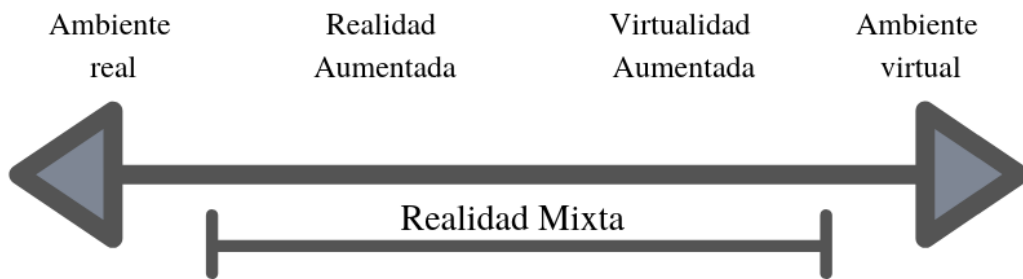


Figura 1. El concepto del Continuum de la virtualidad.
Adaptado de Milgram & Kishino (1992).

La realidad mixta es definida como cualquier punto entre estos dos extremos. Cuando el contenido generado por computador no sólo “aumenta”, mejora o enriquece un ambiente físico, sino lo reemplaza, nos referimos a virtualidad aumentada, o como mejor se conoce ahora, realidad virtual (17).

En sus inicios, la RA hacía uso de dispositivos diseñados para ser usados sobre la cabeza que eran capaces de “fusionar” los gráficos computarizados con el entorno de la persona. Por ejemplo, la realidad aumentada de Sutherland, reseñada anteriormente, necesitaba un gran “monitor” en la cabeza que por su gran peso debía estar adherido al techo para poder ser usado (14).

La evolución de las tecnologías móviles ha permitido el nacimiento de la realidad aumentada móvil que permite que cualquier dispositivo provisto de una cámara digital esté en la capacidad de cumplir esta función.

1.2.2 Componentes del sistema

La realidad aumentada tiene los siguientes componentes (18):

- a) **Objetos reales:** En un sistema de realidad aumentada, los objetos reales deben estar adecuadamente descritos y representados. Pueden ser coordenadas en GPS, patrones y marcadores o información sobre qué y cómo son los objetos.
- b) **Escena extendida y marcadores de posición:** Por escena extendida se entiende “aquella escena virtual con marcadores de posición para objetos reales. Estos marcadores pueden estar definidos lógicamente o espacialmente con respecto a la escena virtual y también pueden brindar información adicional que ayude en el proceso de calibración espacial” (18).
- c) **Objetos aumentados:** Algunos autores afirman que los objetos aumentados deben ser animaciones en 3D (12), sin embargo; son aceptados como objetos aumentados desde animaciones en 2D hasta elementos HTML, sonidos, vibraciones (18), e incluso aromas (19).
- d) **Dispositivos:** Capaces de capturar el mundo físico. Los dispositivos más usados son los lentes “inteligentes”, que pueden ser estereoscópicos o monoculares, y permiten al usuario ver con sus propios ojos el mundo físico, con una capa adicional superpuesta que le permite ver, también, los elementos generados por computadora. Las tabletas electrónicas permiten también visualizar RA al aprovechar cualidades y sensores propios del equipo como la cámara para capturar el mundo físico y el giroscopio, para determinar la

posición del usuario (20). Cualquier tableta electrónica puede realizar estas funciones. Los teléfonos inteligentes sirven siempre y cuando tengan giroscopio.

1.2.3 Libros con realidad aumentada

A pesar de la revolución tecnológica y la aparición de libros virtuales, audio-libros y demás; los libros físicos son aún preferidos por gran parte de la población. La realidad aumentada permite incluir dentro de un libro físico convencional, ciertas mejoras tecnológicas, de manera que se puede tener lo mejor de ambos mundos.

El primer registro de un libro con realidad aumentada fue el *Listen Reader* desarrollado el año 2001 por Back y colaboradores (21). Por esos años había mucha controversia alrededor de los libros electrónicos, muchos auguraban que sería el fin de los libros clásicos, mientras que otros se negaban a perder a los libros en papel y optar por las nuevas tecnologías.

Según los autores, el “*Listen Reader*” se diseñó para “preservar la apreciada experiencia de la lectura inmersiva y preservar la belleza de libro en papel como objeto simbólico”. *Listen Reader* era un sistema que comprendía, además del libro, un sillón con altavoces adheridos en ambos brazos. (21)

Las páginas contaban con sensores invisibles para el usuario – transpondedores RFID – impresos en cobre flexible sobre el plástico y embebidos en las páginas del libro. Cada transpondedor tenía una identificación única, haciendo que el contenido generado por computadora cambiase a medida el usuario cambiara de página.

En la actualidad, los libros con realidad aumentada están disponibles en el mercado. Estos libros, físicamente, son como cualquier libro convencional con la particularidad de contar con un *software* (puede ser un aplicativo móvil) que permite visualizar el contenido digital superpuesto sobre el libro físico. Para esto, en la página donde se superpone la información digital, debe haber un marcador específico y único. En la Figura 2 se muestra cómo ciertas características de una página de un libro para niños son reconocidas mediante un algoritmo que a su vez manda esta información a la aplicación para que en la Tablet se pueda observar el contenido digital.

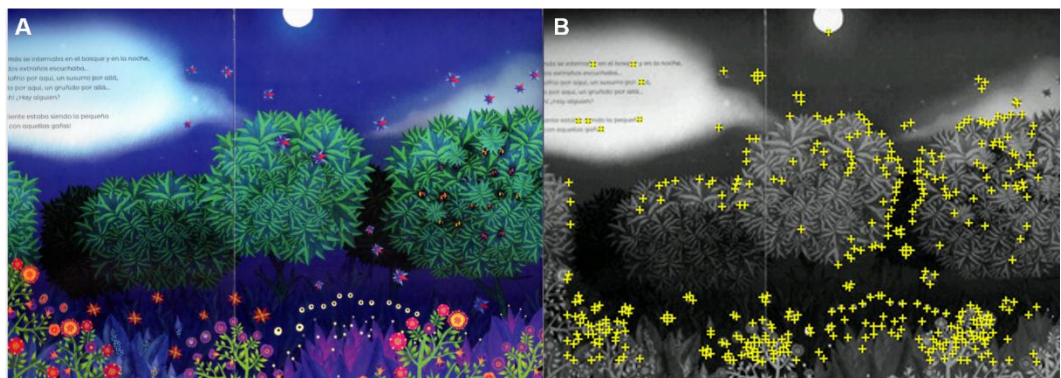


Figura 2. Marcadores en libros con realidad aumentada
(A) Página de un libro con RA (B) Identificación de características en la imagen.

Las animaciones enriquecen la interacción del usuario con los contenidos del texto. Ciertas características propias de los niños como el gusto por los colores, o la capacidad de asombro y sorpresa los hacen usuarios ideales de esta tecnología que tiene a la educación como una de sus principales aplicaciones.

Algunos autores afirman que estos libros son la aplicación de la realidad aumentada más prometedora en el campo de la educación (7). La visualización de relaciones espaciales complejas, la interacción con objetos en 2 y 3 dimensiones y la observación de eventos no reproducibles en el mundo real son posibles con estos

libros ya que ésta provee experiencias interactivas y visuales haciendo de los libros fuentes dinámicas de información (22,23). Un estudio evaluó el efecto de libros con RA en pre-escolares con problemas de comprensión lectora. Al leer pasajes del libro, estos niños recordaban menos lo que habían leído en comparación con un grupo de niños sin problemas de comprensión lectora; sin embargo, las secuencias de realidad aumentada eran recordadas con la misma facilidad en los dos grupos. Estos resultados son los primeros indicios de un potencial beneficio de esta tecnología en niños con problemas para leer (24).

1.2.4 Metodología educativa de la realidad aumentada

Según Abdusselam y Gustepe (2018), la naturaleza de la realidad aumentada la hace una herramienta idónea para ciertos enfoques educativos como el aprendizaje situado y el modelo educativo STEM (25). El primero se basa en la activa participación del estudiante, se promueve el uso del pensamiento crítico y habilidades motrices, el estudiante está inmerso en la experiencia educativa (26). Por otro lado, STEM es un enfoque educativo moderno que busca que los estudiantes enfrenten problemas reales con soluciones basadas en la ciencia, tecnología, ingeniería y matemática (25).

1.2.4.1 El aprendizaje situado y la realidad aumentada

El aprendizaje situado fue propuesto por Lave en 1988 y establece que la mayor parte de lo que se aprende depende de la situación dónde se aprende (27). Lave afirma que en contraste con las actividades de aprendizaje tradicionales que involucran conocimientos y conceptos abstractos que están fuera de contexto, el proceso de aprendizaje debe estar situado, es decir, “embebido dentro de la

actividad, contexto y cultura, en un proceso que denomina participación legítima periférica” (28).

Hay ciertas características que definen un enfoque de aprendizaje situado (29):

- El aprendizaje se lleva a cabo en un contexto específico.
- El contexto impacta de manera significativa el aprendizaje.
- Involucra procesos colaborativos donde el estudiante interactúa con otros miembros de la comunidad.
- Los miembros de la comunidad tienen una relación de pares, más horizontal, evitando la tradicional relación jerárquica del maestro-alumno.
- Cognición habitual o el proceso de aprender a usar una herramienta en una situación de la vida real para lograr un objetivo real.

La realidad aumentada “crea” un ambiente constructivista que estimula el aprendizaje y que es ideal desde el enfoque del aprendizaje situado pues cumple con las características antes descritas. Yusoff y colaboradores (28) consideran hay tres elementos de este enfoque que deben ser tomados en cuenta cuando se diseñan sistemas de aprendizaje basados en realidad aumentada: el contexto, las actividades y los usuarios (Figura 3). El contexto será el ambiente real de aprendizaje; se deben definir actividades a ser realizadas dentro de este contexto, tareas reales bien definidas y los usuarios serán los estudiantes que usen el sistema.

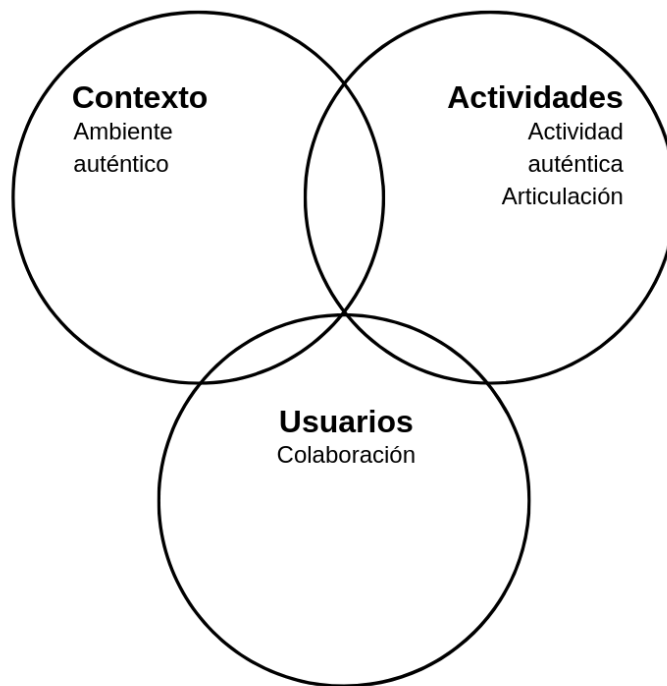


Figura 3. Elementos constitutivos del aprendizaje situado en un sistema de realidad aumentada. Adaptado de Yusoff et al. (2019)

Los autores proponen un ejemplo en base a un libro sobre biología sintética con tecnología de realidad aumentada. El contexto lo brinda el libro en físico que muestra un laboratorio con el equipamiento adecuado, el estudiante (usuario) hace el rol de ayudante de laboratorio, a través de la realidad aumentada puede interactuar con los equipos y materiales de laboratorio. El ayudante recibe una tarea específica, por ejemplo hacer un cultivo de células y es durante el desarrollo de la actividad que el profesor puede articular con el resto de alumnos discutiendo sobre los fundamentos biológicos del cultivo celular o haciendo preguntas sobre lo que ocurre en la placa Petri donde a través de la RA, el alumno puede ver a las células reproducirse (28).

1.2.4.2 El enfoque educativo STEM y la realidad aumentada

STEM es el acrónimo en inglés para ciencia, tecnología, ingeniería y matemáticas. El enfoque educativo STEM propone el estudio y la integración coherente de estas disciplinas con otras disciplinas académicas (30). En el contexto del vertiginoso desarrollo tecnológico en el que nos encontramos, se considera que este enfoque permitirá a los estudiantes adquirir habilidades que les permitan desenvolverse en la vida real dotándolos de capacidad para solucionar problemas complejos, comunicarse efectivamente trabajar colaborativamente. La definición de STEM como enfoque pedagógico incluye que la adquisición de este conocimiento sea mediante la experiencia y el estudio integrado que permita la apreciación de la complejidad y la interrelación de los campos STEM (31).

Dentro del enfoque educativo STEM, la realidad aumentada es una herramienta que ha llamado mucho la atención. Una revisión sistemática evaluó 28 aplicaciones educativas basadas en RA que buscaban facilitar el aprendizaje de áreas STEM. El estudio encontró que la mayoría de aplicaciones permitía al estudiante explorar o simular actividades, consumir información a través de elementos digitales que de otra manera serían complicados de entender y otras pocas permitían la colaboración e integración entre estudiantes (32).

La RA ofrece plataformas educativas interactivas que dan la oportunidad al estudiante de tener experiencias más allá del salón de clase. Además de cumplir su función educativa con éxito pues hay evidencia de su efecto en la mejora del rendimiento, motivan al alumno en temas que tradicionalmente han sido poco atractivos como álgebra o matemática (33).

1.2.5 Realidad aumentada en salud

La salud ha sido uno de los campos donde la RA ha experimentado más aplicaciones. Los sistemas de apoyo quirúrgicos son los que más han usado esta tecnología. El primer sistema de RA en apoyo de este tipo fue reportado en 1995, y consistía en un microscopio quirúrgico, usado en otolaringología y neurocirugía, al que se le había dado la capacidad de proyectar información del paciente – en imágenes 3D previamente diseñadas y restringidas a estructuras relevantes – sobre la escena quirúrgica (34).

A partir de entonces, se han reportado sistemas con RA para cirugía laparoscópica (35), cirugía gastrointestinal y hepatobiliar (36), neurocirugía y aneurismas (37) y cirugía maxilofacial (38–40), entre otros.

El uso de RA en el campo quirúrgico no ha estado exento de controversia. Un estudio del 2013 evaluó la “ceguera por desatención en cirujanos” que usaban sistemas de apoyo con RA. Encontró que el grupo asistido por esta tecnología tenía más errores en identificar encuentros no esperados, aun cuando éstos estaban a plena vista.

El autor concluye afirmando que estos sistemas ayudan a incrementar la precisión pero se necesita más investigación para que su implementación sea totalmente segura (41).

La realidad aumentada ha sido también usada para tratar fobia a animales pequeños. La capacidad de poder reproducir objetos reales en medios controlados la hace una terapia más efectiva que las convencionalmente usadas donde se expone a la persona al animal objeto de la fobia (42). Hay varios estudios y equipos descritos con este objetivo pero son aún pilotos con tamaños de muestra discretos.

Estos estudios han demostrado efectividad en reducir el miedo, la ansiedad y comportamientos de evasión (43,44).

1.2.6 La hospitalización y el estrés

La hospitalización es un evento inherentemente estresante donde la persona está sometida a ambientes y procedimientos desconocidos que comprometen su bienestar psicológico. Algunos autores sugieren que hay una pérdida de control y de identidad; uno deja de ser una persona y pasa a ser un paciente. La vestimenta, la decisión de qué y cuándo comer y dormir ya no son propias. Esto se ha evidenciado en personas de todas las edades, de todos los estratos económicos y de todos los niveles educativos (4).

Los niños son especialmente vulnerables al estrés de la hospitalización pues están en pleno proceso de determinar su identidad y son dependientes física y emocionalmente (2). El estrés en niños hospitalizados se da sin diferencias en cuanto el motivo de su admisión (45).

Para Coyne (2006), los miedos y preocupaciones de los niños hospitalizados caen en 4 categorías:

- a) Separación de amigos y familia: disrupción de rutinas familiares y retraso en la escuela
- b) Ambiente desconocido: incomodidad, ruido e incapacidad de jugar
- c) Recibir tratamiento: agujas, dolor, errores en el tratamiento y cirugías
- d) Pérdida de autodeterminación: pérdida de independencia y restricción de actividades (45)

Los efectos del estrés producto de la hospitalización han sido una preocupación constante de los pediatras e investigadores. Un estudio longitudinal de 26 años mostró que los niños que tuvieron estancias hospitalarias mayores a una semana tenían una mayor probabilidad de tener problemas conductuales y dificultades de aprendizaje en la adolescencia (46). Problemas de comportamiento han sido reportados en otros estudios, al igual que las dificultades para dormir, aparición de desórdenes alimenticios y depresión (47).

Por este motivo, el manejo del estrés juega un rol medular en la atención del paciente. Muchas intervenciones buscan reducir los niveles de estrés e influenciar las futuras experiencias hospitalarias del niño haciéndolas menos traumáticas (45).

Entre estas intervenciones tenemos la terapia de juegos que disminuyó sustantivamente la ansiedad percibida por los niños en comparación con un grupo control (48), terapia con doctores clown, que logró disminuir los niveles de cortisol en niños hospitalizados (49), intervenciones con artistas humorísticos profesionales (50). Así mismo, una terapia de arte expresivo mostró una tendencia de reducción de cortisol tras la intervención aunque no fue significativa (51).

1.2.7 El cortisol y la fisiología del estrés

Se define estresor a todo aquel estímulo que altera la homeostasis o el equilibrio dinámico de un organismo (52). Los estresores pueden ser físicos como una descarga eléctrica; biológicos como un evento inflamatorio y psicológicos como una presentación pública (53). Por tanto, estrés es cualquier amenaza a la homeostasis que desencadena respuestas que busquen mantener o restablecer el equilibrio inicial.

Estas respuestas están mediadas por la rama simpática del sistema nervioso autónomo y por el eje hipotálamo–hipófiso–adrenal (HPA); la primera, a través del incremento en el pulso cardíaco y la liberación de neurotransmisores, mientras que la segunda es responsable de la liberación de una hormona esteroidea conocida como cortisol (54–56).

El cortisol es el principal glucocorticoide y producto primario del eje HPA. Entra prácticamente a todas las células y tiene efectos fisiológicos de importancia como el aumento de la resistencia a la insulina y la gluconeogénesis; el aumento de la función cardíaca y pulmonar y la supresión de la inflamación (57).

Diferentes estresores desencadenan la síntesis de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y arginina–vasopresina (AVP) de las neuronas parvocelulares ubicadas en el núcleo paraventricular del hipotálamo. La CRH viaja hasta el lóbulo anterior de la hipófisis o glándula pituitaria y al unirse a su receptor, dispara la síntesis y liberación de la hormona adrenocorticotropa (ACTH); ésta, a su vez, induce la expresión de genes asociados a síntesis de glucocorticoides (cortisol y cortisona) que finalmente son producidos en la corteza adrenal (56).

La liberación de ACTH ocurre dentro de los primeros 5 minutos después de la exposición al estresor, mientras que el cortisol tiene un retraso de entre 5 a 20 minutos alcanzando niveles máximos en sangre entre 10 a 30 minutos tras exposición al estresor. La transferencia del cortisol en sangre a la saliva es prácticamente inmediata (53,58).

La cuantificación de cortisol salival es particularmente importante pues además de ofrecer una toma de muestra no invasiva, sin necesidad de personal calificado y sin el estrés de la venopunción que puede causar falsos positivos (53);

en la saliva el cortisol refleja los niveles de la hormona libre en lugar del nivel total de cortisol circulante encontrado en muestras de suero o plasma. El cortisol cuantificado de muestras plasmáticas puede verse comprometido por la presencia de proteínas de alta afinidad a la que la hormona se une (57,59,60) y es el cortisol libre el que ejerce los efectos sobre los tejidos periféricos y el cerebro, por lo que la medición del cortisol en muestras de saliva es un indicador de la actividad biológica de la hormona (58).

El cortisol tiene un patrón de liberación circadiano, es decir, un pico en la liberación en la mañana y una disminución progresiva a lo largo del día, hasta llegar a niveles muy bajos antes de dormir. Se usa como marcador de estrés pues en situaciones estresantes tanto biológicas como psicológicas (61) y agudas como crónicas (62), los niveles de esta hormona incrementan independientemente del ritmo circadiano.

1.2.8 Efectos del cortisol en la salud

La activación del eje HPA y la producción de cortisol como respuesta a un estresor tienen por objetivo regular la liberación de ACTH y CRH. Una vez el estresor se ha detenido, se produce una retroalimentación en varios niveles del sistema para “apagar” el eje HPA y retornar a la homeostasis. Sin embargo, en situaciones de estrés crónico y ciertos tipos de estrés agudo, los niveles de cortisol están constantemente elevados, trayendo consigo efectos deletéreos para la salud (53,63).

Los efectos nocivos de elevados niveles de cortisol se han evaluado en diversos estudios en modelos animales que demuestran que la hipercortisolemia en etapas tempranas en primates no humanos afecta el funcionamiento del eje HPA a lo largo de la vida y es factor de riesgo para el desarrollo de patologías psicológicas y fisiológicas (64).

En roedores, se ha demostrado que elevados niveles de cortisol tienen un fuerte impacto neurobiológico pues producen atrofia dendrítica en las neuronas del área CA3 del hipocampo y cambios permanentes en la plasticidad de esta estructura incluyendo atrofia de la masa cerebral y una disminución del peso del cerebro (10,11,65).

El daño demostrado en el hipocampo, un área relacionada al aprendizaje y la memoria, se ha demostrado también en humanos. Se ha reportado que niños con elevado cortisol tienen pobre funcionamiento cognitivo (3). Así mismo, hay una asociación significativa entre altos niveles de cortisol al despertar y pobre desempeño cognitivo-verbal y visual-espacial en hombres adultos (66). En

ancianos, los elevados niveles de cortisol están fuertemente asociados a déficits en la memoria y reducido volumen del hipocampo (67).

En el caso particular de pacientes hospitalizados, altos niveles de ansiedad previos a una intervención quirúrgica se han asociado a pobres resultados post quirúrgicos y una recuperación más lenta (68).

Finalmente, los niños sometidos a situaciones estresantes tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades como depresión clínica en la adultez (69).

1.2.9 La importancia del manejo del cortisol en la infancia y en la niñez

Dada la severidad de los efectos del estrés, principalmente en niños e infantes; muchas terapias han buscado disminuir los niveles de cortisol, así como evaluar la efectividad en escalas de estrés validadas.

En la **Tabla 1** se presenta un compilado de diferentes tratamientos y los efectos sobre el cortisol en infantes y niños.

Tabla 1. Tratamientos para reducir el estrés en infantes y niños

Población	Tratamiento	Control	Efecto	Referencia
Infantes nacidos de madres adolescentes con depresión y bajo status socio económico	15 minutos de masajes, dos veces a la semana, durante 6 semanas.	Mecimiento de cuna	Grupo experimental tuvo menores niveles de cortisol salival y tiempos de sueño más largos	Field <i>et. al.</i> , 1996 (70)
Niños y adolescentes con desórdenes conductuales, depresión y síndrome distímico	30 minutos de masajes al día por 5 días	30 minutos de ver videos con sonidos e imágenes relajantes	Grupo experimental tuvo menores niveles de cortisol salival. Cortisol en orina sólo disminuyó para pacientes con depresión. Sujetos experimentales tuvieron menos ansiedad en escalas.	Field <i>et. al.</i> , 1992 (71)
Niños en emergencia pediátrica a punto de ser sometidos a venopunción y flebotomía	Presencia de un payaso de hospital durante el procedimiento	Ausencia de payaso de hospital durante el procedimiento	Grupo experimental tuvo menor puntuación en escala de dolor pero no hubo diferencia significativa en cortisol sérico respecto al control	Rimon <i>et. al.</i> , 2016 (72)
Escolares con problemas de comportamiento	Una sesión semanal de horticultura al aire libre de 40 minutos de duración durante 6 semanas	Actividad preferida con mismo nivel de concentración requerido, bajo supervisión, como lectura.	Niveles finales de cortisol disminuyeron en $\geq 37\%$ respecto a los basales en el grupo de intervención. La escala de estrés en la vida escolar mejoró significativamente en el grupo experimental.	Lee <i>et. al.</i> , 2018 (73)

Población	Tratamiento	Control	Efecto	Referencia
Niños durante la preparación para la tonsilectomía o adenoidectomía	Presencia de madre hasta la inducción de la anestesia. intervención quirúrgica	Separados de madre durante toda la fase pre-operatoria	Escala de ansiedad pre quirúrgica no varió entre los grupos. Niveles de cortisol elevados en grupo control.	Ozdogan <i>et. al.</i> , 2017 (74)
Pacientes pediátricos post-operatorios	Sesión de 20 minutos con terapia asistida por animal (perro) tras cirugía	Cuidado post operatorio estándar	Niveles de cortisol no tuvieron variación significativa entre los grupos, percepción de dolor fue menor en grupo experimental.	Calcaterra <i>et. al.</i> , 2015 (75)
Niños y adolescentes con trastorno del espectro autista	Sesiones de teatro de 4 horas, durante 10 semanas	Lista de espera	Mejora en la escala STAI de ansiedad pero no hubo disminución significativa de cortisol	Corbett <i>et. al.</i> , 2017 (76)

El estrés de la hospitalización pediátrica ha llevado a investigadores a probar la efectividad de diversos métodos y terapias para lograr reducir los niveles de estrés en estos niños. Además de los estudios reseñados en la **Tabla I**, hay otros estudios que se centraron en pacientes hospitalizados y tuvieron diseños cuasi-experimentales con resultados variados. Kramer (1990) demostró que el masaje terapéutico reducía el tiempo que un niño necesitaba para calmarse después de un evento traumático (77).

Por otro lado, Eisen y colaboradores (2008) evaluaron los efectos de exponer a niños a arte sobre el estrés medido como frecuencia cardíaca y tasa respiratoria. No encontraron ningún efecto tras la exposición (78). La terapia asistida por animal fue evaluada sobre la presión sistólica, diastólica y la frecuencia cardíaca en niños hospitalizados, así como sobre un test general de ansiedad y estrés. Hubo mejora en los parámetros fisiológicos sugiriendo cierta efectividad de la terapia en la estimulación psicológica, pero no sobre el score en test de ansiedad (79). No se encontraron estudios que reporten el efecto de la lectura sobre el estrés en niños hospitalizados.

Se han reseñado terapias para disminuir el estrés, pero ninguna con un importante componente tecnológico. Hay descritos dos sistemas cuyo público objetivo son pacientes pediátricos hospitalizados y que tienen por función disminuir el aislamiento de un niño de su entorno mientras está hospitalizado.

P.E.B.B.L.E.S es un sistema de video-conferencia diseñado para niños, que permite a los pacientes con largas estancias hospitalarias, interactuar con un ambiente escolar. Este sistema fue diseñado de tal manera que no necesitara personal adicional, la tasa de errores de uso de los niños fue evaluada y fue muy baja. Los

autores especulan que este sistema al permitir al niño interactuar con sus amigos y profesores, podría reducir el estrés producido por el aislamiento, sin embargo eso aún no ha sido probado (80).

Bajo el mismo concepto se ha descrito LIFE, un sistema interactivo en vivo que provee al niño hospitalizado de interacción visual con familiares y amigos durante el período de su hospitalización. Este sistema es un poco más moderno que P.E.B.B.L.E.S y se basa en proveer toda la experiencia interactiva a través de lo que se conoce como ambiente inteligente, donde una serie de dispositivos están conectados con la misma función. Sin embargo, al igual que P.E.B.B.L.E.S, no se ha evaluado su efectividad sobre el estrés (81).

1.2.10 La lectura recreativa como terapia

La lectura recreativa, también llamada lectura independiente, lectura voluntaria y/o lectura lúdica es definida como “aquella que hacemos por nuestra propia voluntad, anticipando la satisfacción que el acto de leer generará en nosotros” (82). No es, como se suele erróneamente considerar, un acto pasivo, sino constituye un proceso activo y creativo que involucra procesos cognitivos (83).

A través de la lectura, el lector es capaz de construir contextos que van más allá de los que conoce, experimenta realidades distintas y eventos hipotéticos, este proceso es conocido como simulación (84). La neurociencia ha ligado la capacidad de simulación a la activación de redes neuronales en ciertas zonas del cerebro como el giro angular izquierdo y la corteza somatosensorial (85).

Los beneficios para la salud de la lectura recreativa están documentados. Un seguimiento de 12 años en adultos mayores demostró que aquellos que leían un capítulo de libro al día tenían una reducción del 20% del riesgo de mortalidad

comparado con aquellos que sólo leían revistas y/o periódicos. Se observó también un efecto dosis-respuesta, aquellos que leían más tenían una tasa de supervivencia significativamente más alta (83). Resultados similares fueron reportados por Jacobs y colaboradores, quienes encontraron que la lectura recreativa diaria era un predictor de mortalidad reducida en ancianos (86).

En el particular caso del efecto de la lectura sobre el estrés, un estudio a comisión realizado por la Universidad de Sussex en el Reino Unido, encontró que leer reducía el estrés en un 68% comparado con otros métodos como escuchar música o videojuegos en adultos (87).

La longevidad no ha sido el único efecto positivo asociado a la lectura. Se conoce como biblioterapia al uso de la literatura para mejorar la salud mental de las personas (88–90). Esta terapia hace uso de textos con contenido dirigido para la conducta en la que se desea influir (88). Ha sido evaluada para un amplio espectro de problemas de origen psicológico y ha resultado efectivo como terapia para desórdenes de ansiedad y disfunción sexual (91).

Dos meta-análisis distintos concluyen que la biblioterapia es efectiva para tratar la depresión, con el valor añadido de ser mucho más accesible que terapias convencionales como la terapia cognitiva o de comportamiento (92,93).

La biblioterapia también ha sido evaluada con éxito como terapia alternativa en caso de alcoholismo, autolesiones, desórdenes de pánico (90) y en niños en casos de trauma, abuso, y efectos psicológicos tras la separación de los padres (94).

1.3 Justificación

Dada la susceptibilidad de los niños al estrés producto del internamiento en un hospital y la falta de personal dedicado que pueda ejecutar terapias recreativas destinadas a controlar el estrés durante este evento; se justifica la evaluación de terapias alternativas facilitadas por las nuevas tecnologías que, al no necesitar personal para su ejecución, son de más fácil implementación.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Evaluar el efecto de la lectura de libros con realidad aumentada en los niveles de cortisol salival como marcador de estrés y en el estado anímico de pacientes pediátricos hospitalizados.

1.4.2 Objetivos específicos

- Comparar el efecto de la lectura de libros con realidad aumentada versus el efecto de la lectura de libros convencionales sobre la escala visual análoga (VAS), una guía visual de auto-reporte de estado anímico en niños.
- Asociar los niveles de cortisol salival con el auto-reporte de estado anímico mediante la escala visual análoga (VAS).

1.5 Hipótesis

Los libros con realidad aumentada disminuyen los niveles de cortisol salival en niños hospitalizados.

Los libros con realidad aumentada mejoran el estado anímico auto reportado en niños hospitalizados.

Capítulo II. Metodología

2.1 Diseño del estudio

El estudio contó con dos fases; una fase formativa y la intervención propiamente dicha.

Fase formativa

La fase formativa consistió en poner a disposición de niños hospitalizados 5 libros con realidad aumentada. De esta manera se pudo observar cómo interactuaban con esta tecnología en el ámbito hospitalario.

Finalizada la lectura se les pidió calificaran en una escala de Likert (0 a 4) cuánto les había gustado el libro (Anexo 1).

Los dos libros mejor puntuados fueron los usados en la intervención.

Los pacientes intervenidos en esta fase del estudio fueron distintos a los intervenidos en la segunda fase.

Intervención

Estudio experimental aleatorizado, de diseño *cross-over* de dos periodos.

Se tuvieron dos grupos:

- a) RA (Realidad aumentada primero): donde primero se proporcionó al niño un libro, una tableta electrónica y audífonos (instrumento) para luego del período de *wash-out* proporcionarle únicamente el libro. b) St: (Libro estándar primero): donde primero se proporcionó el libro y posteriormente, el libro más tableta electrónica y audífonos.

El período de “limpia” o “*wash out*” fue de 48 horas

El esquema de la intervención se puede apreciar en la Figura 4.

Se extraen muestras de saliva y la escala visual análoga (VAS) antes y después de cada intervención, por lo tanto, de cada participante se obtienen 4 muestras salivales y 4 mediciones de VAS.

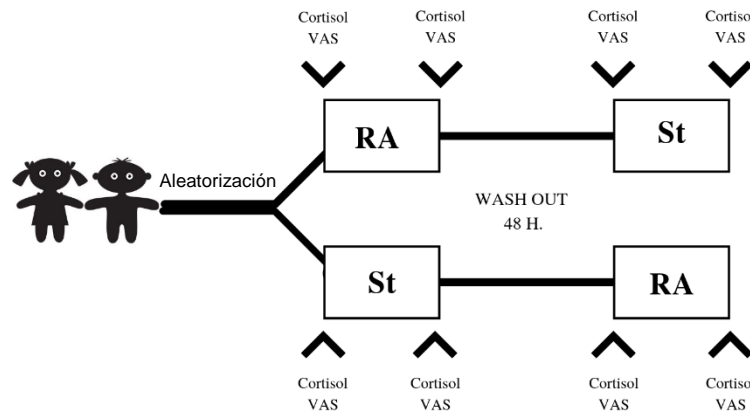


Figura 4. Esquema de la intervención.

RA: Realidad aumentada, St: Libro estándar, VAS: Escala visual análoga.

Pasos para la aplicación del instrumento

Una vez firmado el consentimiento y asentimiento informado, se abrió un sobre con la información sobre la aleatorización del paciente. Al niño asignado al grupo RA, se le proporcionó la tableta electrónica encendida con audífonos y el libro. Se le explicó el funcionamiento de la tableta, la posición de la cámara y se hizo una demostración con la cubierta del libro.

Se le explicó todas las funciones del instrumento como la capacidad de interactuar con los personajes al tocar las pantallas, la posibilidad de dar vuelta el libro para ver los personajes en 3 dimensiones. Se le informó que podía leer el libro como desee: primero leyendo el texto en físico para después observar la RA; o leyendo cada página e inmediatamente viendo la RA, o viendo primero toda la RA para después leer el libro. Se advirtió a los participantes que esta última opción no era adecuada pues habían preguntas referentes al contenido del libro que sólo si eran correctamente contestadas permitían desplegar la realidad aumentada.

2.2 Población

La población estudiada comprendió niños hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de los departamentos de Pediatría y de Cirugía, especialidad Traumatología.

2.2.1 Muestra

Para el ensayo de intervención, que al ser de diseño *cross-over*, donde cada participante forma parte del grupo de intervención y del grupo control; para determinar el tamaño de muestra se tomaron en cuenta los valores referenciales de cortisol salival reportado por McCarthy (2009) (95) para las 10: 00 am ($\mu = 0.224$ $\mu\text{g/dL}$, $\sigma=0.0384$ $\mu\text{g/dL}$). Con un poder de 90% y un valor α de 0.05, considerando que se busca reducir los niveles de cortisol en un 30% del valor basal; se estimó necesaria una muestra de 28 pacientes.

2.2.1.2 Criterios de inclusión

- Niños y niñas entre 7 a 11 años en condiciones adecuadas para leer un libro.
- Conscientes en persona, espacio, lugar.
- Tiempo de hospitalización ≥ 3 días.
- Con habilidad y condiciones para leer en español.
- Con asentimiento escrito y consentimiento informado firmado por los padres o apoderados.

2.2.1.3 Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedades que afectan el sistema adrenal: Síndrome de Cushing y Mal de Addison.
- Pacientes con tratamiento esteroideo.

2.2.2 Aleatorización

Se usó el método de bloques completos aleatorizados, con bloques de tamaño 4. El grupo de intervención al que cada paciente fue asignado fue impreso en un papel y puesto en sobres individuales. La persona que hizo la aleatorización fue diferente a la que estuvo encargada del enrolamiento e intervención.

2.3 Operacionalización de variables

En la *Tabla 2* se presentan las variables usadas en este trabajo y su definición operacional.

Tabla 2. Matriz de Operacionalización de variables

Variable	Definición		Valores posibles	Criterio de medición	Tipo de variable	Fuente
	Conceptual	Operacional*				
Sexo	Sexo del paciente		Femenino. Masculino.	Cualitativa dicotómica.	Variable de ajuste	
Edad	Años cumplidos al inicio del reclutamiento		7, 8, 9, 10 y 11 años.	Escala nominal. Cuantitativa discreta. Escala: razón	Variable de ajuste	
Número de días hospitalizado	Cantidad de días desde el ingreso del paciente al centro hospitalario hasta el día de la intervención	Número de días consignado en historia clínica	Por criterios de inclusión, debe ser mayor o igual a 3 días.	Cuantitativa, discreta Escala: Razón.	Variable de ajuste.	
Cortisol salival	Nivel de cortisol en		Rango de detección del kit (0.09 ng/mL - 30.00 ng/ mL)	Cuantitativa continua. Escala: Razón.	Variable respuesta	DRG (Alemania)
Delta del cortisol	Diferencia de niveles de cortisol	Se obtendrá sustrayendo el nivel detectado de cortisol final al nivel detectado de cortisol inicial.		Cuantitativa continua. Escala: Intervalo.	Variable respuesta	DRG (Alemania)

Variable	Definición		Valores posibles	Criterio de medición	Tipo de variable	Fuente
	Conceptual	Operacional*				
Momento de inicio de intervención	Si perteneció a grupo de intervención (RA) o control (St) durante momento A.		Inició en grupo RA. No inició en grupo RA	Cualitativa dicotómica. Escala: Nominal.	Variable de ajuste	
VAS auto-reportado	Es definida como la autopercepción de estado anímico en niños	Se pedirá al niño que señale cómo se siente en una escala visual gráfica	1-5 puntos donde 1 es triste, lloroso y 5 es muy alegre, feliz.	Cualitativa politómica. Escala: ordinal	Variable respuesta	Test pictórico de Weisz
VAS observado	Percepción del estado anímico por el entrevistador	Se observará al niño para determinar su estado anímico.	1-5 puntos donde 1 es triste, lloroso y 5 es muy alegre, feliz.	Cualitativa politómica. Escala: ordinal	Variable respuesta	Test pictórico de Weisz

*De no consignarse definición operacional, ésta es igual a la definición conceptual.

2.4 Procedimientos y técnicas

2.4.1 Instrumentos

2.4.1.1 Libros con realidad aumentada

Se usaron 5 libros infantiles, todos con la tecnología de realidad aumentada, en la fase formativa del estudio:

- a) “Valentina” por Lena Mazilú, Editorial Kókinos (96).
- b) “¿Amigos?” por Charlotte Gastaut, Editorial Kókinos (97).
- c) “Arbi y el Mago misterioso” por Iker Burgera, Editorial ARBI (98).
- d) “Arbi y el Cofre del tesoro” por Iker Burgera, Editorial ARBI (99).
- e) “Las aventuras de Kory y su amiga Paquita, la alpaquita” por Leonor Alvarado Laca, Grandes Libros S.A.C. (100).

De éstos, los 2 favoritos escogidos por los niños se implementaron en el ensayo aleatorizado. Al momento de la intervención, ninguno de estos libros estaba disponible en el mercado peruano.

2.4.1.2 Escala visual análoga para evaluación de estado anímico

Se usó la escala visual análoga (VAS), especialmente diseñado para niños. Este test consiste en 5 caricaturas que representan diferentes estados emocionales que van desde tristeza profunda hasta felicidad (Anexo 2) (50,101).

Cada una de estas expresiones tiene un puntaje del 1 al 5. Se preguntó a los niños cómo se sentían al momento de la examinación y se les pidió que señalen con el dedo la caricatura que mejor representaba su estado anímico. A esta variable se le denomina VAS auto-reportado.

Adicionalmente, el entrevistador eligió una de las caricaturas que mejor describan el estado emocional del niño al momento de la examinación (VAS observado).

2.4.2 Toma y manejo de muestras salivales

La toma de muestras salivales se hizo mediante el método de salivado pasivo. Cada muestra fue almacenada en hielo hasta por dos horas, luego fue almacenada a -20°C.

Todas las muestras se centrifugaron por lo menos una vez a 1500 g por 10 minutos. El sobrenadante fue usado para el análisis. Antes de la cuantificación del cortisol, los códigos de las muestras fueron reemplazados por una persona ajena al estudio, de manera que el análisis de laboratorio fue ciego.

2.4.2.1 Kit comercial para la cuantificación de cortisol salival

Para medir el cortisol en muestras salivales se usó el kit de inmunoensayo enzimático *Salivary Cortisol "ELISA RUO SLV-2930R"* (DRG Instruments GmbH, Alemania) con un rango de detección de 0.09 – 30 ng/mL. Se siguió el protocolo especificado por el fabricante.

2.5 Recolección de datos sociodemográficos

Posterior a la firma de consentimiento informado por los padres o apoderados, se hizo una encuesta a éstos para saber la edad, lugar de residencia, año de estudios, tiempo de hospitalización y motivo de hospitalización de su menor hijo(a). Los datos fueron recolectados con el aplicativo móvil MagPi 5.5.0 (DataDyne Group LLC) en su versión gratuita.

2.5 Intervención

Después de asignado cada paciente a uno de los dos grupos de intervención, se procedió a extraer muestras salivales. Todas las muestras salivales fueron recolectadas a la misma hora.

En el grupo RA, se proporcionó al niño con un libro y una tableta electrónica, se le explicó el funcionamiento de la misma y cómo acceder al contenido digital.

Se configuró la tableta para que el único aplicativo accesible en el sistema sea el que permite visualizar la realidad aumentada. En el grupo NoRA, sólo se proporcionó un libro.

Se realizó una adaptación de un diseño de soporte de celular para adecuarlo a las dimensiones de la tableta LENOVO YOGA Tab 3, posteriormente fue impreso en 3D con plástico ABS. Se adaptó también un soporte para los libros. Los diseños originales son de libre acceso (102,103). En la Figura 5A se muestra el diseño final de los soportes y en la 3B como fueron presentados a los participantes. Los soportes permitieron a los niños interactuar con la tecnología de manera independiente a pesar de su poca movilidad (Figura 5).

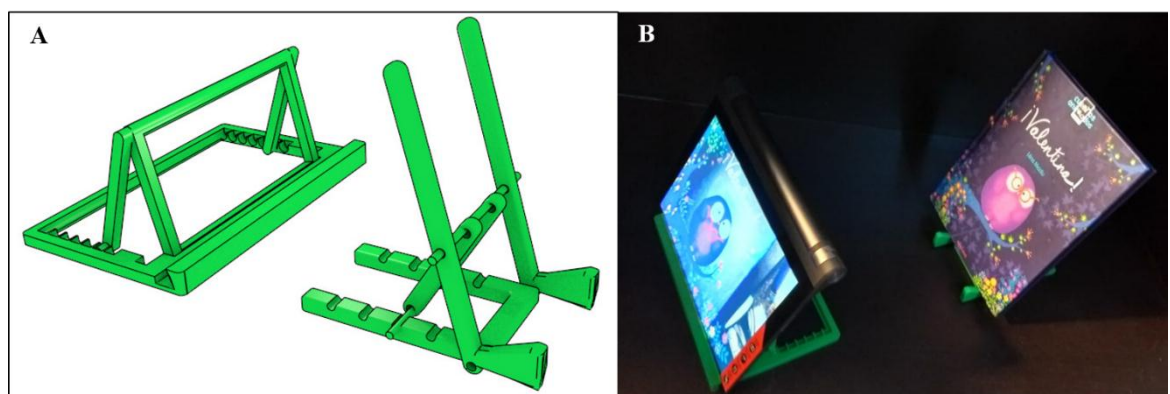


Figura 5. Soporte impreso en 3D diseñado para la intervención.

A) Diseños B) Vista del libro y Tablet sobre soportes, tal y como fue entregado a cada participante.

Para la intervención, a los primeros 14 niños enrolados, se les dio el libro mejor puntuado en la fase formativa (libro 1) como libro con realidad aumentada,

sin importar el grupo al que fueran asignados. El libro estándar fue el segundo mejor puntuado (libro 2) para estos 14 primeros participantes.

Los 14 pacientes posteriores tuvieron por libro con RA a 'libro 2', mientras que el control fue 'libro 1'.

El periodo de “*wash out*” fue de 48 horas; posteriormente cada paciente volvió a ser evaluado de similar manera pero invirtiendo el grupo de intervención inicial. Los que iniciaron en el grupo RA recibieron el tratamiento del grupo St; y viceversa.

2.6 Análisis estadístico

Se evaluó las características iniciales de los dos grupos de intervención para determinar su comparabilidad. Se calculó el cambio (post – pre intervención) en los niveles de cortisol, puntaje en escala de auto-reporte y puntaje en escala visual observada (efectos de interés). Luego se usó un modelo de regresión simple, en el que el cambio individual asociado a la tratamiento control (libro estándar) y el orden de implementación ingresaron como variables independientes, y el cambio individual asociado al tratamiento en de interés (libro con realidad aumentada) ingresó como variable dependiente. En este modelo, la significancia estadística del intercepto mide el efecto de la intervención, ajustado por el efecto del tratamiento control y el orden de implementación. Adicionalmente, se realizó un análisis correlacional entre los niveles de cortisol y la escala visual análoga auto-reportada para comparar si el autor reporte de estado anímico de los niños guarda relación con sus niveles de cortisol en saliva.

Se considera estadísticamente significativo un valor de p inferior a 0.05.

Los datos fueron analizados con R v. 3.3.1 (104) y los gráficos creados con los paquetes ggplot2 (105) y GridExtra (106).

El protocolo fue inscrito en Clinical.trials.gov con código NCT03537859.

Control de variables intervinientes

Dado que el cortisol sigue un patrón de liberación circadiano, y la hora de toma de muestra podría intervenir en la toma de la muestra salival para la cuantificación de cortisol se hizo a la misma hora para todos los participantes.

Al ser un ensayo aleatorizado, se espera que los grupos estén equilibrados en características como edad, grado de estudios, días de hospitalización y demás variables. De no ser así, las variables se controlan en el análisis.

Variabes como la adaptación individual de cada paciente al ámbito hospitalario, la familiaridad con dispositivos tecnológicos, el motivo de hospitalización, etc., son variables controladas en el diseño del estudio que, al ser *cross-over*, minimiza el efecto de estas variables pues cada paciente es su propio control.

2.7 Consideraciones éticas

Todos los procedimientos fueron aprobados por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (SIDISI: 101432) y del Hospital Cayetano Heredia (ID: 039-2018). Los padres o apoderados firmaron consentimientos informados mientras que los pacientes firmaron asentimientos informados.

Capítulo III. Resultados

3.1. Fase formativa

En la fase formativa se enrolaron un total de 18 niños. En la Figura 6 se muestran los resultados de la escala de Likert tomada tras la finalización de la lectura. Se observa que la media de todos los libros cae dentro del score 3 (me gustó) y 4 (¡me encantó!).

No hubo diferencia significativa en los puntajes entre libros, por lo tanto se escogió a los dos con los promedios simples más altos para la intervención: “Valentina” y “Arbi Mago”.

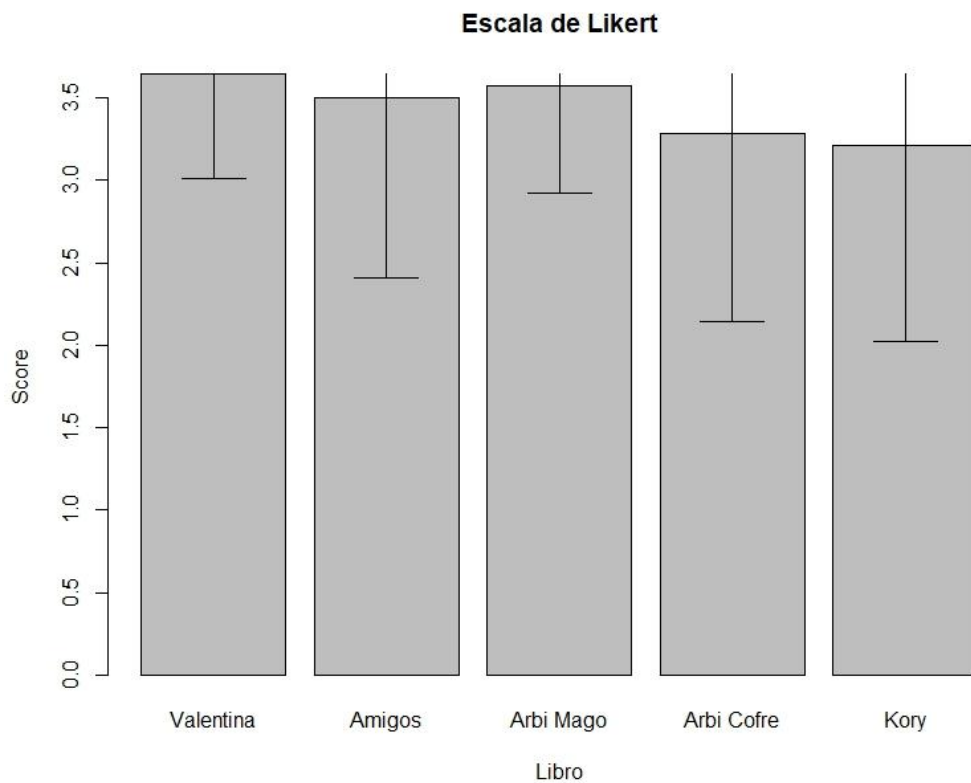


Figura 6. Puntaje en la Escala de Likert de libros evaluados en fase formativa. No se aprecian diferencias significativas ($p=0.731$). Datos son $\text{media} \pm \text{DS}$.

3.2. Intervención

3.2.1 Características generales de la muestra

En total se intervinieron 29 pacientes, 18 niños y 11 niñas. En la Figura 7 se observa el diagrama CONSORT de la intervención.

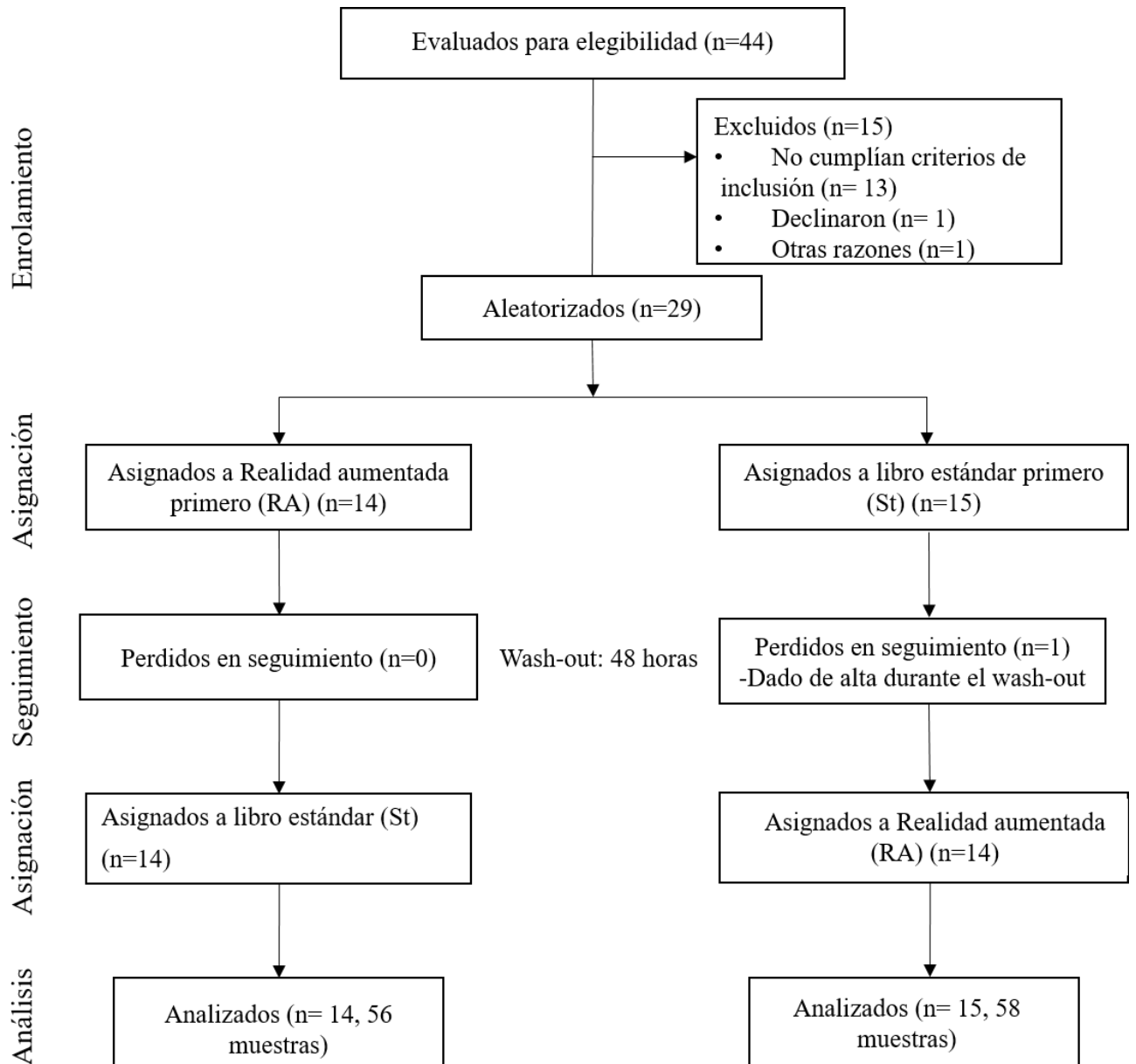


Figura 7. Diagrama CONSORT de la intervención

En la Tabla 3 se presentan las características generales de la muestra según grupo de intervención.

Tabla 3. Características generales de los participantes

	Control	Intervención	p
n	15	14	---
Edad (años)	10.33±1.397	9.357±1.598	0.091 ^a
Año de estudios	4 (3 – 6)	3 (2 – 4)	0.260 ^b
Tiempo de hospitalización (días)	8.4±8.407	4.714±1.540	0.180 ^a
VASa basal	3.6±0.632	3.214±1.050	0.238 ^a
VASo basal	2.866±0.915	2.928±0.997	0.863 ^a
Cortisol basal (ng/mL)	0.85 (0.524 – 2.456)	1.54 (0.971 – 3.423)	0.221 ^b

Valores son ^amedia ± desviación estándar o ^bmediana y rango intercuartil

^aT de Student, ^bPrueba de Kruskal Wallis,

VASa: Escala visual análoga auto-reportada

VASo: Escala visual análoga observada

El motivo de hospitalización más frecuente fue apendicitis aguda (62.069%) seguido de peritonitis generalizada (17.241%) y fracturas (10.345%). También se registró dos casos de plastrón apendicular (6.897%) y un caso de mastoiditis (3.448%). En la Tabla 4 se muestra la distribución de diagnóstico según grupo de tratamiento.

Tabla 4. Distribución de pacientes según diagnóstico y grupo de aleatorización

Diagnóstico	Realidad aumentada	Libro estándar primero	Total
Apendicitis aguda	10	8	18
Fractura	2	1	3
Plastrón apendicular	1	1	2
Peritonitis generalizada	2	3	5
Mastoiditis	0	1	1
Total	15	14	29

El diagnóstico es independiente del grupo de intervención. Prueba de chi cuadrado, p = 0.7865

Un paciente, asignado al grupo control, fue perdido durante el seguimiento (Fig. 4). Dado que los ensayos *cross-over* se basan en el análisis de las diferencias de respuesta al tratamiento en un mismo individuo, el no tener las mediciones de una secuencia, imposibilita el análisis (107). Por ese motivo, no se analizó los datos del paciente perdido en seguimiento en la evaluación de los efectos del tratamiento. Se reclutó un paciente adicional para reemplazar la pérdida.

3.2.2 Asociación de la escala visual análoga con los niveles de cortisol salival

Se analizó la correlación entre la escala visual análoga reportada por el paciente (VASa) como la observada por el entrevistador (VASo). Hay una correlación positiva de significancia estadística entre ambas variables (Coeficiente de correlación de Pearson 0.62, $p < 0.001$, Figura 8).

Los niveles de cortisol salival tienen una correlación negativa estadísticamente significativa con la escala visual observada (Figura 8C), sin embargo pierde significancia si se evalúa la escala registrada por el observador (Figura 8B).

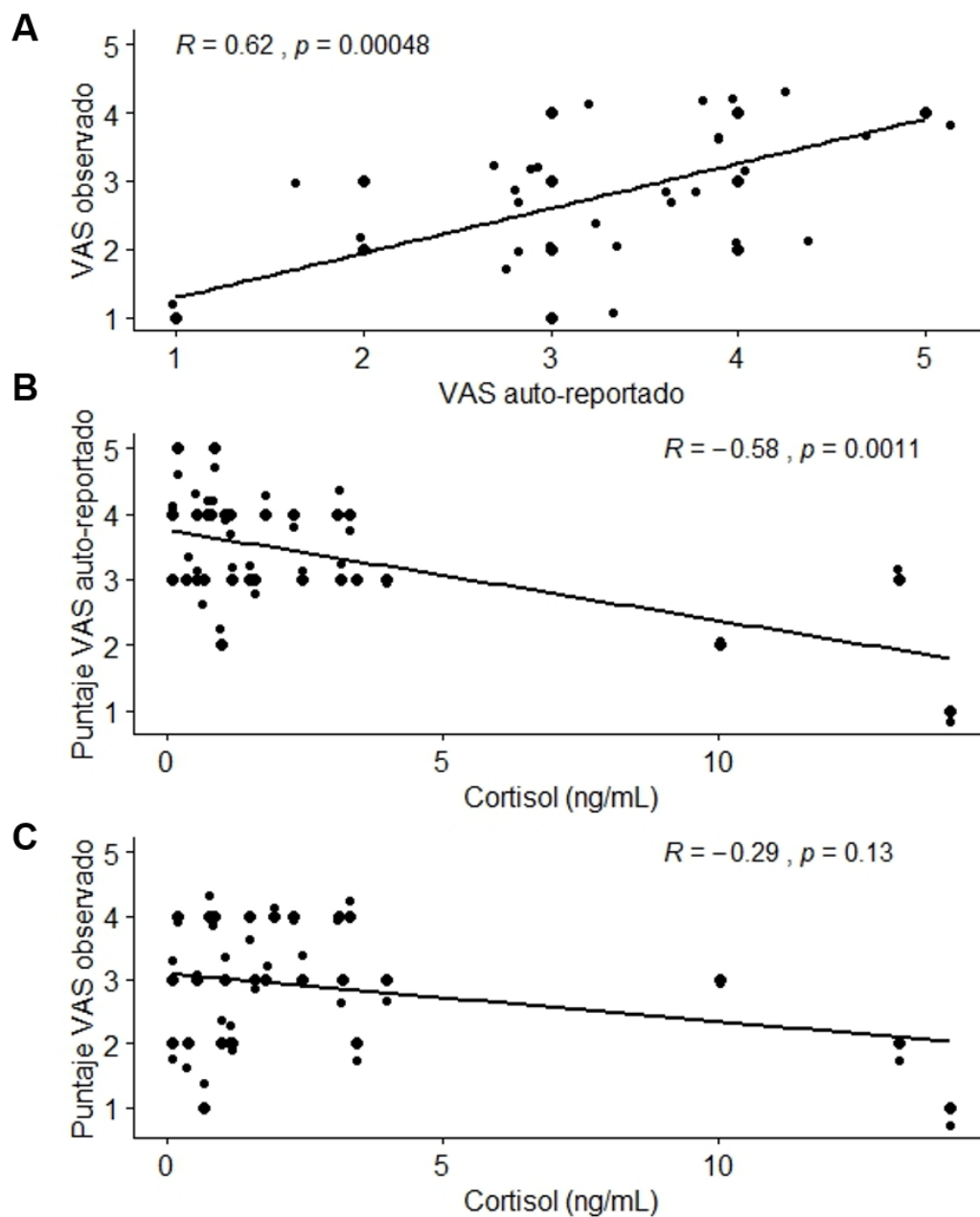


Figura 8. Análisis correlacional de las variables estudiadas.
 A) Asociación entre el puntaje de la escala visual análoga (VAS) auto-reportada y observada B) Asociación entre VAS observada y niveles de cortisol salival C) Asociación entre VAS auto-reportada y niveles de cortisol salival. Se muestra coeficiente de correlación R y valor de p .

3.2.3 Variabilidad interindividual de los niveles de cortisol según grupo de intervención y secuencia

En la Figura 9 se grafican los niveles basales y finales para cada paciente intervenido según el grupo al que fue asignado y según secuencia.

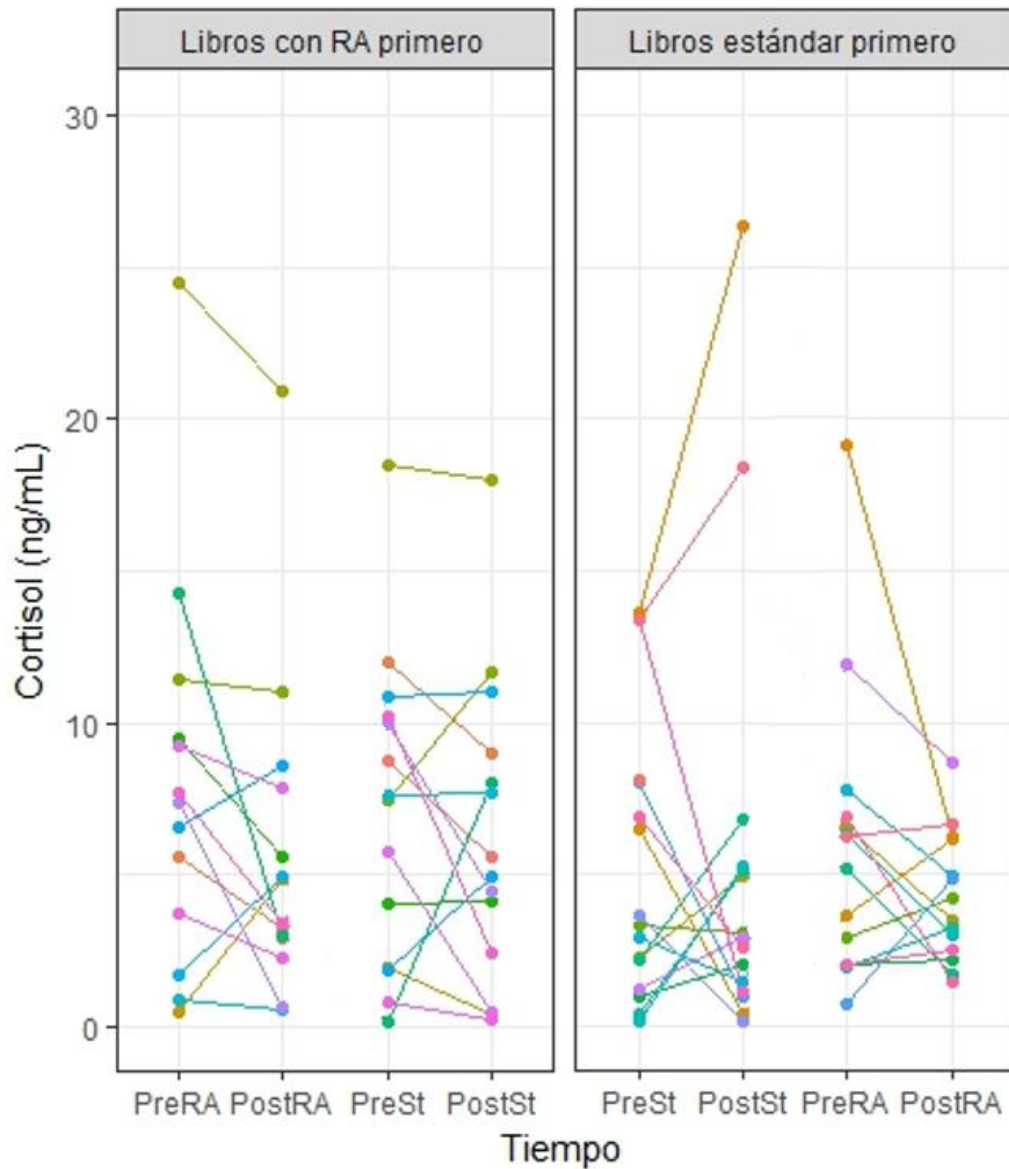


Figura 9. Variabilidad individual de cortisol a lo largo del tiempo.
RA: Realidad aumentada, St: Estándar

3.2.4 Comparación de niveles iniciales y finales de cortisol según tratamiento

Los niveles de cortisol basales y finales fueron comparados mediante la prueba de t de Student pareada de dos colas. En la Figura 10A se observa la variación de los niveles de cortisol en los sujetos que fueron asignados al grupo intervención, se observa una reducción significativa de los niveles de cortisol ($p=0.0418$) con la realidad aumentada; mientras que el libro estándar no produjo una disminución significativa del cortisol ($p=0.164$).

En la Figura 10B se presenta la variación en el cortisol salival en sujetos que primero recibieron el libro estándar. No hay diferencia significativa después de recibir el libro estándar ($p=0.551$) y tras recibir la realidad aumentada no se aprecia una disminución significativa en los niveles de cortisol salival ($p=0.164$).

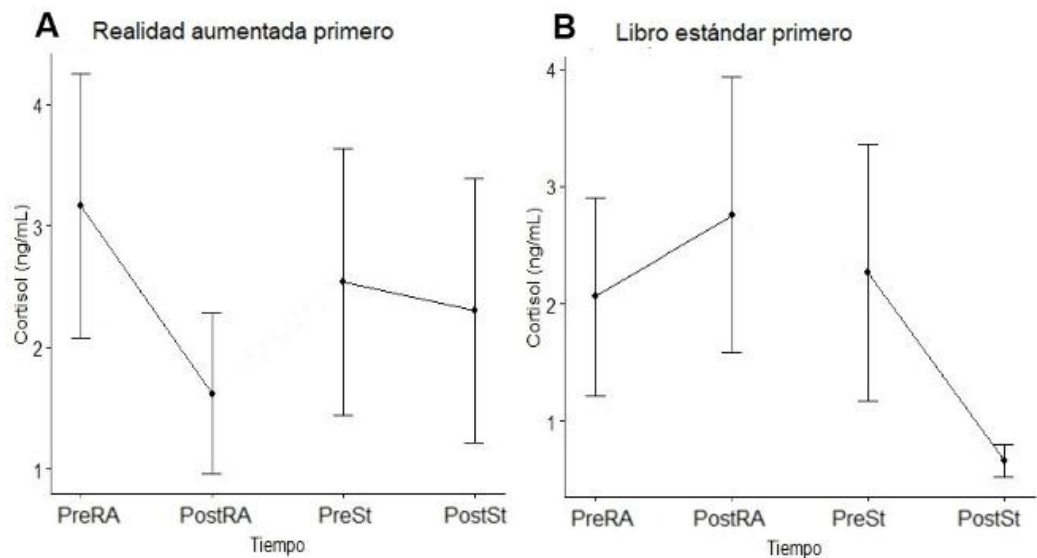


Figura 10. Comparación de los niveles basales y finales de cortisol salival según tratamiento. Valores mostrados son medias, barras de error son desviaciones estándar.

RA: Realidad aumentada, St: Estándar * $p<0.05$.

3.2.5 Comparación del efecto de la intervención sobre la escala visual análoga

En la Figura 11 se presenta el patrón de variación de los puntajes de la escala visual tanto auto-reportada (Figura 11A y B) como observada (Figura 11C y D).

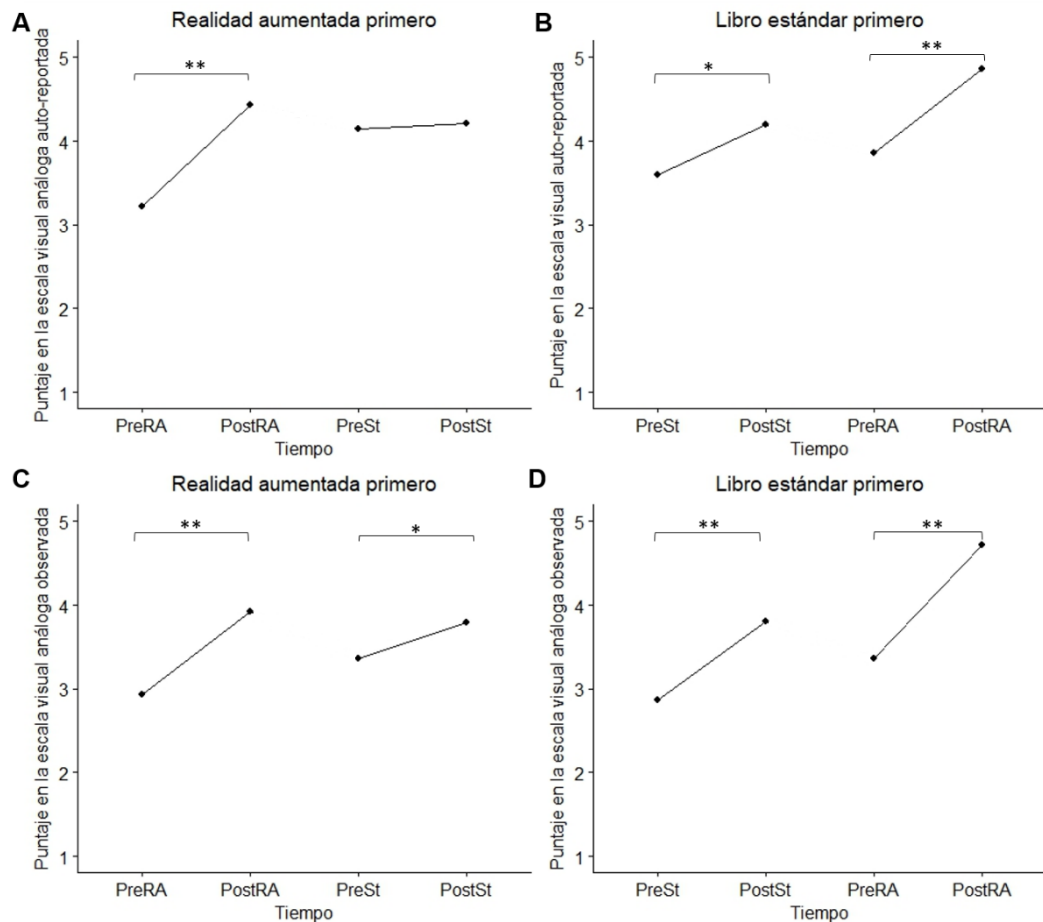


Figura 11. Variación del puntaje en la escala visual análoga (VAS) según grupo de intervención.

(A) VAS auto-reportado en grupo que recibió Realidad aumentada primero (B) VAS auto-reportado en grupo que recibió libros estándar primero (C) VAS observado en grupo que recibió Realidad aumentada primero (D) VAS observado en grupo que recibió libros estándar primero. Valores mostrados son medias. * $p < 0.05$; ** $p < 0.005$.

El puntaje en la escala VAS auto-reportada aumenta significativamente en el grupo que recibe primero la realidad aumentada (Figura 11A); dos días después, al

recibir el libro estándar, los pacientes no manifiestan una mejora en el puntaje de VAS. Sin embargo, los pacientes que reciben por vez primera el libro estándar, si reportan una mejora en la escala VAS (Figura 11B).

A diferencia del grupo anterior, donde la secuencia después del periodo de limpia no tuvo efecto en su estado anímico. El grupo NoRA que recibió la realidad aumentada después del periodo de limpia, manifestó también sentirse mejor que al inicio de la intervención (Figura 11B).

Las Figura 11C y D muestran el cambio en el puntaje VAS observado por el entrevistador. Hay una mejora significativa en el puntaje VASo tanto con el libro con realidad aumentada como con el libro estándar para los dos grupos de intervención Figura 11B y C.

3.2.6 Comparación del efecto de la lectura de libros con realidad aumentada versus la lectura de libros convencionales

Para comparar el efecto entre los dos grupos (intervención y control), se hizo un modelo de regresión lineal para la diferencia entre los valores finales e iniciales de las variables de interés. En la Tabla 5 se muestran los modelos de regresión para la diferencia de cortisol salival.

El modelo crudo muestra una diferencia significativa en los niveles de cortisol salival tras la intervención ($p=0.033$), la significancia se mantiene cuando se corrige el modelo por la diferencia de los niveles tras la lectura del libro estándar (modelo 1, $p=0.023$); sin embargo al corregir el modelo por el orden de aleatorización, el intercepto deja de ser significativo (modelo 2, $p=0.177$) sugiriendo efecto del orden de la intervención en los resultados.

Tabla 5. Modelos de regresión lineal para la diferencia de cortisol tras la lectura de libros con realidad aumentada

	Diferencia* (IC95%)	p
Modelo crudo	-1.575 (-2.865 – -0.285)	0.019
Modelo 1	-1.407 (-2.459 – -0.355)	0.011
Modelo 2	-1.130 (-2.659 – 0.398)	0.140

*Cambio con libro de realidad aumentada (post – pre)

Modelo 1: ajustado por diferencia tras recibir el libro estándar.

Modelo 2: Ajustado por diferencia tras recibir libro estándar y orden de intervención.

En la Tabla 6 se muestran los modelos de regresión para la variación en el puntaje de la escala visual análoga tras la lectura de libros con RA. Tanto el modelo crudo, como los ajustados por diferencias tras la lectura de libro estándar (Modelo 1) y orden de intervención (Modelo 2) demuestran un aumento significativo en el puntaje tras leer los libros con RA.

Tabla 6. Modelos de regresión lineal para la diferencia en el puntaje de la escala visual análoga tras la lectura de libros con realidad aumentada

		Diferencia* (IC95%)	p
VASa	Modelo crudo	1.107 (0.751 – 1.466)	<0.001
	Modelo 1	1.106 (0.721 – 1.492)	<0.001
	Modelo 2	0.977 (0.402 – 1.554)	0.002
VASo	Modelo crudo	1.178 (0.861 – 1.496)	<0.001
	Modelo 1	1.158 (0.743 – 1.573)	<0.001
	Modelo 2	1.390 (0.802 – 1.977)	<0.001

*Cambio con libro de realidad aumentada (post – pre)

VASa: Escala visual análoga auto-reportada, VASo: Escala visual análoga observada. Modelo 1: ajustado por diferencia tras recibir el libro estándar. Modelo 2: Ajustado por diferencia tras recibir libro estándar y orden de intervención

3.2.7 Imputación de datos perdida al seguimiento

Con el objetivo de analizar el efecto de la pérdida de un participante asignado al grupo libro estándar primero, se imputaron datos en 2 escenarios. Se imputaron datos con los resultados de los pacientes con los resultados más extremos: la mayor disminución (imputación A) y el mayor incremento (imputación B) observado en personas de su mismo grupo de aleatorización (libro estándar primero).

El participante con la mejor respuesta al tratamiento tuvo una disminución de 8.43 ng/mL de cortisol. Aquel con la peor respuesta al tratamiento mostró un incremento de 0.58 ng/mL.

El análisis de la regresión lineal con los datos imputados se presenta en la Tabla 7.

Tabla 7. Modelos de regresión lineal con imputación para la diferencia de cortisol tras la lectura de libros con realidad aumentada

		Diferencia* (IC95%)	p
Imputación A	Crudo	-1.596 (-3.320 – 0.129)	0.068
	Modelo 1	-1.831 (-3.384 – -0.278)	0.023
	Modelo 2	-2.348 (-4.481 – -0.214)	0.032
Imputación B	Crudo	-1.554 (-2.848 – -0.260)	0.020
	Modelo 1	-1.475 (-2.495 – -0.455)	0.006
	Modelo 2	-1.267 (-2.742 – 0.209)	0.089

*Cambio con libro de realidad aumentada (post – pre)

Modelo 1: ajustado por diferencia tras recibir el libro estándar.

Modelo 2: Ajustado por diferencia tras recibir libro estándar y orden de intervención.

Datos imputados corresponden a:

Imputación A: mejor respuesta al tratamiento.

Imputación B: peor respuesta al tratamiento.

Capítulo IV. Discusión

Este estudio en niños hospitalizados demostró una reducción en los niveles de cortisol salival luego de la lectura de libros con realidad aumentada. Sin embargo, esta reducción no es mayor a la asociada a la lectura de libro estándar. La intervención fue efectiva en mejorar el puntaje en las escalas auto-reportada y observada de estado anímico. Finalmente, el puntaje en la escala visual análoga auto-reportada tiene una asociación significativa con los niveles de cortisol (a mayor cortisol, menor el puntaje en la escala de estado anímico). Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que evalúa el efecto de la lectura de libros con realidad aumentada en el estrés psicológico y fisiológico.

Para entender los resultados sobre el cortisol salival, es necesario centrarnos en el diseño del estudio. Los diseños cruzados o *cross-over* gozan de la preferencia de los investigadores por ser eficientes estadísticamente y requerir un tamaño de muestra reducido sin sacrificar poder estadístico (108); sin embargo hay ciertas desventajas en este tipo de estudios. El efecto residual o *carry-over* se produce cuando una intervención tiene efectos que persisten y alteran las intervenciones subsiguientes; el efecto del orden se refiere a la influencia del orden de la intervención en los resultados, por ejemplo, cuando un tratamiento es más efectivo sólo porque fue el primero en ser administrado. Finalmente, está el efecto de la secuencia donde “la experiencia de una condición experimental afecta el comportamiento del sujeto en las siguientes condiciones” (109).

Nuestros resultados parecerían exhibir una suerte de mezcla entre el efecto de orden y el de secuencia. La realidad aumentada disminuye significativamente los niveles de cortisol siempre y cuando sea la primera intervención administrada. La

razón detrás de este efecto diferencial puede deberse a que el estímulo de interactuar por primera vez con una tecnología nueva cause un impacto diferente del causado cuando se recibe esta tecnología después de haber estado expuesto a un libro estándar (efecto de orden).

Este estímulo también podría afectar el comportamiento del mismo niño cuando dos días después reciba un libro estándar (efecto de secuencia). El recordar la experiencia previa puede ser la razón por la cual el cortisol tiene una tendencia a disminuir con el libro estándar que no se repite cuando el libro control es administrado por primera vez, sin ningún estímulo previo.

No hay evidencia de efecto *cross-over* en el estudio, los niveles de cortisol en pre realidad aumentada (PreRA) y pre libro estándar (PreSt) no fueron significativamente diferentes en ninguno de los grupos. Evaluando independientemente los resultados por cada brazo, se confirma el efecto del orden de la intervención. Los niños que reciben primero los libros con realidad aumentada tienen niveles de cortisol finales menores, mientras que aquellos que reciben los libros estándar primero, no muestran una disminución significativa en los niveles de cortisol cuando experimentan la RA.

El *wash-out* de 48 horas fue establecido en el diseño del estudio principalmente por cuestiones operativas. No existe literatura que permita determinar un tiempo de *wash-out* más adecuado. Este estudio demuestra que 48 horas no son suficientes para “lavar” los efectos de la primera intervención.

Los resultados de la intervención con la escala visual análoga son mucho más claros. Hay un aumento significativo en el puntaje auto-reportado de estado anímico

tras la interacción con libros con realidad aumentada. Esta mejora no se ve afectada por el orden pues continúa siendo significativa tras el ajuste.

Estos resultados toman relevancia puesto que en este estudio se muestra una correlación significativa entre los niveles de cortisol y la escala VASa, a más cortisol, menor puntaje en estado anímico reportado por el paciente. Esta correlación significativa está en línea con lo reportado por Sánchez y colaboradores (50), quienes usando esta misma escala encontraron una alta correlación con niveles de cortisol salival.

El sesgo de deseabilidad social siempre está presente cuando se analizan resultados de escalas de auto-reporte (110,111). Las personas suelen reportar comportamientos aprobados culturalmente o que creen tendrán una mejor aceptación por parte del entrevistador, de igual manera ocultan comportamientos negativos (110). Sin embargo, no hay evidencia contundente sobre este sesgo en niños. Un estudio en 1786 niños demostró que no había asociación entre el uso de un test de auto-reporte de social (112).

Es interesante observar que quienes reciben el libro estándar primero, también tienen una mejora significativa en el auto-reporte de estado anímico, algo que no se observa en aquellos que reciben el libro con realidad aumentada primero. Esto probablemente se deba a un efecto *carry-over* en esta variable. Hay una diferencia significativa entre el puntaje VASa en PreRA vs PreSt. Esto podría deberse a un efecto residual de la realidad aumentada, como también a los días de hospitalización.

La mayor parte de los pacientes intervenidos tuvo por diagnóstico apendicitis aguda o peritonitis generalizada, condiciones que tienen un promedio de

hospitalización de una semana. Por criterios de inclusión los pacientes debían tener ≥ 3 días de hospitalización para ser incluidos. El *wash-out* de 48 horas hace que al momento de la segunda intervención el niño tenga por lo menos 5 días de hospitalización a más. Hubo casos en los que el día de la segunda intervención fue el mismo día del alta del paciente, situación que se evidenció por la respuesta de los niños al reportar un puntaje en la escala más alto, dejando en manifiesto su alegría por salir pronto del hospital.

Los libros con realidad aumentada ofrecen al niño hospitalizado la posibilidad de interactuar con los personajes de los libros a quienes ven en pleno movimiento sobre la cama de hospital. Esto facilitaría la simulación, proceso cognitivo que consiste en crear, imaginar, simular realidades ajenas que ocurre cuando leemos un libro y sería el fundamento detrás del efecto sobre el estrés psicológico demostrado en este estudio con las escalas visuales análogas.

Así mismo, al proveer al paciente de un soporte en 3D que permita su uso de manera independiente, el uso de libros con RA tiene una ventaja sobre similares intervenciones cuya ejecución está supeditada a la presencia de personas entrenadas capaces de llevar a cabo la intervención (49,51).

Otro resultado importante de este estudio fue la alta aceptabilidad de los libros con RA en pacientes pediátricos. Esto nos permite discutir sobre la idoneidad y la relevancia del uso de este material más allá del ámbito hospitalario. Las personas no habituadas a la lectura son aquellas que tuvieron mayores dificultades para comprender textos desde pequeños, una experiencia de lectura no grata y por consiguiente una menor exposición a los libros (113). La poca comprensión lectora está asociada a la incapacidad para simular e imaginar lo leído. Los gráficos y

animaciones que brinda la RA podrían actuar como un facilitador que ayude en el proceso de simulación y comprensión de textos. Serían importantes estudios que evalúen la efectividad de libros con esta tecnología en la comprensión de textos en niños, especialmente en nuestro país, donde hay una gran cantidad de estudiantes que terminan la educación primaria sin poder comprender cabalmente un texto (114,115).

La ventaja de la realidad aumentada frente a otras tecnologías es que necesita la presencia del libro físico, los niños leen el texto como si leyesen un libro estándar y cuando ven las imágenes a través de un dispositivo ven como los personajes, escenarios, y situaciones descritas “cobran vida”. Por lo que la RA no es una tecnología que aleje a los niños de los libros convencionales, por el contrario, los acerca.

Es preciso también evaluar el efecto de la RA en comparación con los libros convencionales. Algún efecto benéfico de esta tecnología sobre la comprensión lectora debe también evaluarse en función de los libros convencionales. Es posible que mejore la comprensión pero sólo con libros con esta tecnología y la comprensión de libros convencionales continúe deficiente. Este es un aspecto necesario a resaltar.

Este estudio muestra un efecto de mejora de estado anímico luego de la lectura de los libros convencionales. Dado que no hubo un grupo al que no se le hiciera intervención alguna, no se puede aseverar fehacientemente este efecto reductor pero se justifica su futura investigación; especialmente por su bajo costo y porque ya existen iniciativas en nuestro país donde se brindan libros convencionales a los

pacientes hospitalizados. Se perdió solo un paciente en el seguimiento; sin embargo esta pérdida fue relevante. Al hacer la imputación con los datos pertenecientes al paciente con la mejor respuesta al tratamiento el modelo ajustado muestra un valor de p significativo que es el objetivo principal del estudio. Por otro lado, la imputación con la peor respuesta no alteró los resultados.

Una forma de superar los efectos de orden y secuencia en un estudio *cross-over* es agregar un período más al diseño de manera que se tendría un estudio: RA – St– RA o incrementar el tiempo de *wash-out*. No obstante, operativamente, en el ambiente hospitalario se dificulta llevar un estudio que siga las anteriores recomendaciones; el tiempo de hospitalización de los pacientes del área de pediatría no suele exceder la semana y al haber un periodo más o un tiempo de *wash-out* mayor, el riesgo de perder a pacientes en el seguimiento sería mayor; y como se ha demostrado la pérdida de un paciente puede impactar significativamente los resultados de un estudio *cross-over*.

Capítulo V. Conclusiones

Este estudio no pudo demostrar que los libros con realidad aumentada disminuyeran los niveles de cortisol salival en mayor medida que los libros estándar. Se observa un efecto de orden y secuencia: en los niños que reciben primero los libros con realidad aumentada se observó una mayor reducción en los niveles de cortisol salival.

Los puntajes en las escalas visual auto-reportada y observada mejoran significativamente tras la lectura con libros con realidad aumentada sugiriendo un posible efecto sobre el estado anímico.

5.1 Recomendaciones

Considerando las limitaciones propias del estudio reseñadas anteriormente, los resultados presentados justifican futuras intervenciones que busquen brindar más evidencia sobre el efecto anti-estrés de la lectura de libros con realidad aumentada.

Se recomienda también evaluar el efecto sobre el estrés y el estado anímico de los libros convencionales que, además de su bajo costo, se encuentran disponibles en algunos establecimientos de salud en nuestro país.

La alta aceptabilidad y evidencia de mejora en el estado anímico auto-reportado de los pacientes pediátricos permiten recomendar adoptar los libros con realidad aumentada en el ambiente hospitalario.

Referencias bibliográficas

1. Bsiri-Moghaddam K, Basiri-Moghaddam M, Sadeghmoghaddam L, Ahmadi F. The concept of hospitalization of children from the view point of parents and children. *Iran J Pediatr*. 2011;21(2):201–8.
2. Mîndru DE, Stănescu RS, Mioara CM, Duceac LD, Rugina A, Temneanu OR, et al. Stress in pediatric patients: the effect of prolonged hospitalization. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2016;120(2):417–23.
3. Suor JH, Sturge-Apple ML, Davies PT, Cicchetti D, Manning LG. Tracing Differential Pathways of Risk: Associations Among Family Adversity, Cortisol, and Cognitive Functioning in Childhood. *Child Dev*. 2015;86(4):1142–58.
4. Gammon J. Analysis of the stressful effects of hospitalisation and source isolation on coping and psychological constructs. *Int J Nurs Pract*. 1998;4(2):84–96.
5. Grier RA, Thiruvengada H, Ellis SR, Havig P, Hale KS, Hollands JG. Augmented Reality – Implications toward Virtual Reality, Human Perception and Performance. *Proc Hum Factors Ergon Soc Annu Meet*. 2012;56(1):1351–5.
6. Berryman DR. Augmented Reality: A Review. *Med Ref Serv Q*. 2012;31(2):212–8.
7. Altinpulluk H, Kesin M. The classification of Augmented Reality Books: A literature review. In: *Proceedings of INTED2016 Conference*. 2016.
8. Chicchi Giglioli IA, Pallavicini F, Pedroli E, Serino S, Riva G. Augmented Reality: A Brand New Challenge for the Assessment and Treatment of

- Psychological Disorders. *Comput Math Methods Med.* 2015;2015:862942.
9. Instituto Nacional de Estadística e Informática INEI. Estadísticas sociales: Hombres y mujeres hospitalizados, según causa de morbilidad y grupos de edad. [Internet]. [cited 2017 Aug 7].
 10. Conrad CD, LeDoux JE, Magariños AM, McEwen BS. Repeated restraint stress facilitates fear conditioning independently of causing hippocampal CA3 dendritic atrophy. *Behav Neurosci.* 1999;113(5):902–13.
 11. Naninck EFG, Hoeijmakers L, Kakava-Georgiadou N, Meesters A, Lazic SE, Lucassen PJ, et al. Chronic early life stress alters developmental and adult neurogenesis and impairs cognitive function in mice. *Hippocampus.* 2015;25(3):309–28.
 12. Azuma RT. A Survey of Augmented Reality. Vol. 6, In *Presence: Teleoperators and Virtual Environments.* 1997.
 13. Liberati N. Augmented reality and ubiquitous computing: the hidden potentialities of augmented reality. *AI Soc.* 2016;31(1):17–28.
 14. Sutherland IE. A head-mounted three dimensional display. In: *Fall Joint Computer Conference.* 1968. p. 757–64.
 15. Furness TA. The Super Cockpit and its Human Factors Challenges. *Proc Hum Factors Soc Annu Meet.* 1986;30(1):48–52.
 16. Milgram P, Kishino F. A taxonomy of mixed reality visual displays. *IEICE Trans Inf Syst.* 1994;E77–D(12).
 17. Feiner S, Macintyre B, Seligmann D. Knowledge-based augmented reality. *Commun ACM.* 1993;36(7):53–62.
 18. Kim GJ, Lee S, Lee G. Informational components for mixed and

- augmented reality content. In: Proceedings of the 21st International Conference on Web3D Technology - Web3D '16. ACM Press; 2016. p. 147–50.
19. Sardo JDP, Semião J, Monteiro JM, Pereira JAR, de Freitas MAG, Esteves E, et al. Portable Device for Touch, Taste and Smell Sensations in Augmented Reality Experiences. In: INCREaSE. Springer International Publishing; 2018. p. 305–20.
 20. Hamacher A, Kim SJ, Cho ST, Pardeshi S, Lee SH, Eun S-J, et al. Application of Virtual, Augmented, and Mixed Reality to Urology. *Int Neurourol J*. 2016;20(3):172–81.
 21. Back M, Cohen J, Gold R, Harrison S, Minneman S. Listen reader: An Electronically Augmented Paper-Based Book. In: Proceedings of the SIGCHI conference on Human factors in computing systems - CHI '01. ACM Press; 2001. p. 23–9.
 22. Lytridis C, Tsinakos A. Evaluation of the ARTutor augmented reality educational platform in tertiary education. *Smart Learn Environ*. 2018;5(1):6.
 23. Dünser A, Hornecker E. An Observational Study of Children Interacting with an Augmented Story Book. In: Technologies for E-Learning and Digital Entertainment. Springer Berlin Heidelberg; p. 305–15.
 24. Dünser A. Supporting Low Ability Readers with Interactive AR. *Annu Rev Cybertherapy Telemed*. 2008;
 25. Abdusselam MS, Gûntepe ET. Augmented Reality: Educational Resources. In: Reyes Ruiz G, Hernández Hernández M, editors. *Augmented Reality*

- for Enhanced Learning Environments. IGI Global; 2018.
26. Anderson JR, Reder LM, Simon HA. Situated Learning and Education. Educational Researcher. 1996. p. 5–11.
 27. Anderson JR, Reder LM, Simon HA. Situated Learning and Education. Educ Res. 1996;25(4):5–11.
 28. Yusoff RCM, Zaman HB, Ahmad A. Design A Situated Learning Environment Using Mixed Reality Technology - A Case Study. Int J Comput Inf Eng. 2010;4(11).
 29. Lunce LM. Simulations: Bringing the benefits of situated learning to the traditional classroom. Vol. 3, Journal of Applied Educational Technology. 2006.
 30. Dunleavy M, Dede C. Augmented Reality Teaching and Learning. In: Handbook of Research on Educational Communications and Technology. Springer New York; 2014. p. 735–45.
 31. Wu Y-T, Anderson OR. Technology-enhanced stem (science, technology, engineering, and mathematics) education. J Comput Educ. 2015;2(3):245–9.
 32. Ibáñez M-B, Delgado-Kloos C. Augmented reality for STEM learning: A systematic review. Comput Educ. 2018;123:109–23.
 33. Estapa A, Nadolny L. The Effect of an Augmented Reality Enhanced Mathematics Lesson on Student Achievement and Motivation. J STEM Educ. 2015;16(3):40–9.
 34. Edwards PJ, Hawkes DJ, Hill DLG, Jewell D, Spink R, Strong A, et al. Augmentation of reality using an operating microscope for otolaryngology

- and neurosurgical guidance. *J Image Guid Surg.* 1995;1(3):172–8.
35. Kang X, Azizian M, Wilson E, Wu K, Martin AD, Kane TD, et al. Stereoscopic augmented reality for laparoscopic surgery. *Surg Endosc.* 2014;28(7):2227–35.
 36. Sugimoto M, Shiga Y, Abe M, Kameyama S, Azuma T. Immersirve surgical navigation using spatial interactive virtual reality and holographic augmented reality. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* 2016;117(5):387–94.
 37. Cabrilo I, Bijlenga P, Schaller K. Augmented Reality in the Surgery of Cerebral Aneurysms. *Neurosurgery.* 2014;10:252–61.
 38. Badiali G, Ferrari V, Cutolo F, Freschi C, Caramella D, Bianchi A, et al. Augmented reality as an aid in maxillofacial surgery: Validation of a wearable system allowing maxillary repositioning. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2014;42(8):1970–6.
 39. Wang J, Suenaga H, Yang L, Kobayashi E, Sakuma I. Video see-through augmented reality for oral and maxillofacial surgery. *Int J Med Robot Comput Assist Surg.* 2017;13(2):e1754.
 40. Zhu M, Liu F, Chai G, Pan JJ, Jiang T, Lin L, et al. A novel augmented reality system for displaying inferior alveolar nerve bundles in maxillofacial surgery. *Sci Rep.* 2017;7(1):42365.
 41. Dixon BJ, Daly MJ, Chan H, Vescan AD, Witterick IJ, Irish JC. Surgeons blinded by enhanced navigation: the effect of augmented reality on attention. *Surg Endosc.* 2013;27(2):454–61.
 42. Chicchi Giglioli IA, Pallavicini F, Pedroli E, Serino S, Riva G. Augmented Reality: A Brand New Challenge for the Assessment and Treatment of

- Psychological Disorders. *Comput Math Methods Med.* 2015;2015:1–12.
43. Juan MC, Pérez D. Using augmented and virtual reality for the development of acrophobic scenarios. Comparison of the levels of presence and anxiety. *Comput Graph.* 2010;34(6):756–66.
 44. Wrzesien M, Alcaiz M, Botella C, Burkhardt J-M, Breton-Lopez J, Ortega M, et al. The Therapeutic Lamp: Treating Small-Animal Phobias. *IEEE Comput Graph Appl.* 2013;33(1):80–6.
 45. Coyne I. Children's Experiences of Hospitalization. *J Child Heal Care.* 2006;10(4):326–36.
 46. Douglas WB. Early Hospital Admissions and Later Disturbances of Behaviour and Learning. *Dev Med Child Neurol.* 2008;17(4):456–80.
 47. Yap JN-K. The effects of hospitalization and surgery on children: A critical review. *J Appl Dev Psychol.* 1988;9(3):349–58.
 48. Li WHC, Chung JOK, Ho KY, Kwok BMC. Play interventions to reduce anxiety and negative emotions in hospitalized children. *BMC Pediatr.* 2016;16:36.
 49. Saliba FG, Adiwardana NS, Uehara EU, Silvestre RN, Leite V V, Faleiros FT V, et al. Salivary Cortisol Levels: The Importance of Clown Doctors to Reduce Stress. *Pediatr Rep.* 2016;8(1):6188.
 50. Sánchez JC, Echeverri LF, Londoño MJ, Ochoa SA, Quiroz AF, Romero CR, et al. Effects of a Humor Therapy Program on Stress Levels in Pediatric Inpatients. *Hosp Pediatr.* 2017;7(1):46–53.
 51. Yount G, Rachlin K, Siegel J. Expressive arts therapy for hospitalized children: a pilot study measuring cortisol levels. *Pediatr Rep.*

- 2013;5(2):28–30.
52. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol.* 2009;5(7):374–81.
 53. Bozovic D, Racic M, Ivkovic N. Salivary cortisol levels as a biological marker of stress reaction. *Med Arch (Sarajevo, Bosnia Herzegovina).* 2013;67(5):374–7.
 54. Glenn AL, Rimmel RJ, Raine A, Schug RA, Gao Y, Granger DA. Alpha-amylase reactivity in relation to psychopathic traits in adults. *Psychoneuroendocrinology.* 2015;54:14–23.
 55. Stephens MAC, Wand G. Stress and the HPA axis: role of glucocorticoids in alcohol dependence. *Alcohol Res.* 2012;34(4):468–83.
 56. Nicolaides NC, Kyrazi E, Lamprokostopoulou A, Chrousos GP, Charmandari E. Stress, the stress system and the role of glucocorticoids. *Neuroimmunomodulation.* 2015;22(1–2):6–19.
 57. Elverson CA, Wilson ME. Cortisol: Circadian rhythm and response to a stressor. *Newborn Infant Nurs Rev.* 2005;5(4):159–69.
 58. Kirschbaum C, Hellhammer DH. Salivary cortisol. In: Fink G, editor. *Encyclopedia of Stress.* 2nd ed. Academic Press; 2007. p. 405–9.
 59. Hellhammer DH, Wüst S, Kudielka BM. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology.* 2009;34(2):163–71.
 60. Lewis JG. Steroid analysis in saliva: an overview. *Clin Biochem Rev.* 2006;27(3):139–46.
 61. Adam EK, Quinn ME, Tavernier R, McQuillan MT, Dahlke KA, Gilbert KE. Diurnal cortisol slopes and mental and physical health outcomes: A

- systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;83:25–41.
62. Dickerson SS, Kemeny ME. Acute Stressors and Cortisol Responses: A Theoretical Integration and Synthesis of Laboratory Research. *Psychol Bull*. 2004;130(3):355–91.
 63. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(6):434–45.
 64. Sanchez MM. The impact of early adverse care on HPA axis development: Nonhuman primate models. *Horm Behav*. 2006;50(4):623–31.
 65. Conforti N, Feldman S. Effect of cortisol on the excitability of limbic structures of the brain in freely moving rats. *J Neurol Sci*. 1975;26(1):29–38.
 66. Beluche I, Carrière I, Ritchie K, Ancelin ML. A prospective study of diurnal cortisol and cognitive function in community-dwelling elderly people. *Psychol Med*. 2010;40(06):1039–49.
 67. Lupien SJ, de Leon M, de Santi S, Convit A, Tarshish C, Nair NP V., et al. Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. *Nat Neurosci*. 1998;1(1):69–73.
 68. Ahmed MI, Farrell MA, Parrish K, Karla A. Preoperative anxiety in children risk factors and non-pharmacological management. *Middle East J Anesthesiol*. 2011;21(2):153–70.
 69. Kessler RC, Magee WJ. Childhood adversities and adult depression: basic patterns of association in a US national survey. *Psychol Med*.

- 1993;23(3):679–90.
70. Field T, Grizzle N, Scafidi F, Abrams S, Richardson S, Kuhn C, et al. Massage therapy for infants of depressed mothers. *Infant Behav Dev.* 1996;19(1):107–12.
 71. Field T, Morrow C, Valdeon C, Larson S, Kuhn C, Schanberg S. Massage Reduces Anxiety in Child and Adolescent Psychiatric Patients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1992;31(1):125–31.
 72. Rimon A, Shalom S, Wolyniez I, Gruber A, Schachter-Davidov A, Glatstein M. Medical Clowns and Cortisol levels in Children Undergoing Venipuncture in the Emergency Department: A Pilot Study. *Isr Med Assoc J.* 2016;18(11):680–3.
 73. Lee MJ, Oh W, Jang JS, Lee JY. A pilot study: Horticulture-related activities significantly reduce stress levels and salivary cortisol concentration of maladjusted elementary school children. *Complement Ther Med.* 2018;37:172–7.
 74. Ozdogan HK, Cetinalp S, Kuran G, Tugal O, Tahiroglu M, Herdem UE, et al. The effects of maternal presence during anesthesia induction on salivary cortisol levels in children undergoing tonsillectomy and/or adenoidectomy. *J Clin Anesth.* 2017;39:64–6.
 75. Calcaterra V, Veggiotti P, Palestrini C, De Giorgis V, Raschetti R, Tumminelli M, et al. Post-operative benefits of animal-assisted therapy in pediatric surgery: a randomised study. Schwentner C, editor. *PLoS One.* 2015;10(6):e0125813.
 76. Corbett BA, Blain SD, Ioannou S, Balser M. Changes in anxiety following

- a randomized control trial of a theatre-based intervention for youth with autism spectrum disorder. *Autism*. 2017;21(3):333–43.
77. Kramer NA. Comparison of therapeutic touch and casual touch in stress reduction of hospitalized children. *Pediatr Nurs*. 1990;16(5):483–5.
 78. Eisen SL, Ulrich RS, Shepley MM, Varni JW, Sherman S. The stress-reducing effects of art in pediatric health care: art preferences of healthy children and hospitalized children. *J Child Heal Care*. 2008;12(3):173–90.
 79. Tsai C-C, Friedmann E, Thomas SA. The Effect of Animal-Assisted Therapy on Stress Responses in Hospitalized Children. *Anthrozoos*. 2010;23(3):245–58.
 80. Fels D, Treviranus J, Eagleson R. Developing a Video-Mediated Communication System for Hospitalized Children. *Artic Telemed J*. 1999;
 81. Antón P, Maña A, Muñoz A, Koshutanski H. Live Interactive Frame Technology Alleviating Children Stress and Isolation during Hospitalization. In Springer, Berlin, Heidelberg; 2011. p. 92–100.
 82. Clark C, Rumbold K. Reading for pleasure: A research overview. 2006.
 83. Bavishi A, Slade MD, Levy BR. A chapter a day: Association of book reading with longevity. *Soc Sci Med*. 2016;164:44–8.
 84. Tamir DI, Bricker AB, Dodell-Feder D, Mitchell JP. Reading fiction and reading minds: the role of simulation in the default network. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2016;11(2):215–24.
 85. Berns GS, Blaine K, Prietula MJ, Pye BE. Short- and long-term effects of a novel on connectivity in the brain. *Brain Connect*. 2013;3(6):590–600.
 86. Jacobs JM, Hammerman-Rozenberg R, Cohen A, Stessman J. Reading

- daily predicts reduced mortality among men from a cohort of community-dwelling 70-year-olds. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2008;63(2):S73-80.
87. Lewis D. Reading “can help reduce stress” - Telegraph [Internet]. Telegraph. 2009 [cited 2019 May 20].
 88. Mendel MR, Harris J, Carson N. Bringing Bibliotherapy for Children to Clinical Practice. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2016;55(7):535–7.
 89. Mårtensson L, Andersson C. Reading fiction during sick leave, a multidimensional occupation. *Scand J Occup Ther*. 2015;22(1):62–71.
 90. Fanner D, Urquhart C. Bibliotherapy for mental health service users Part 1: a systematic review. *Heal Inf Libr J*. 2008;25(4):237–52.
 91. Marrs RW. A meta-analysis of bibliotherapy studies. *Am J Community Psychol*. 1995;23(6):843–70.
 92. Cuijpers P. Bibliotherapy in unipolar depression: a meta-analysis. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 1997;28(2):139–47.
 93. den Boer PCAM, Wiersma D, Van den Bosch RJ. Why is self-help neglected in the treatment of emotional disorders? A meta-analysis. *Psychol Med*. 2004;34(6):959–71.
 94. Yuan S, Zhou X, Zhang Y, Zhang H, Pu J, Yang L, et al. Comparative efficacy and acceptability of bibliotherapy for depression and anxiety disorders in children and adolescents: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;Volume 14:353–65.
 95. McCarthy AM, Hanrahan K, Kleiber C, Zimmerman MB, Lutgendorf S, Tsalikian E. Normative salivary cortisol values and responsivity in

- children. *Appl Nurs Res.* 2009;22(1):54–62.
96. Mazilu L, Rubio E. ¡Valentina! Kókinos; 2017.
 97. Gastaut C, Rubio E. ¿Amigos? Editorial Kókinos;
 98. Burguera I. ARBI y el mago misterioso. Arbibook; 2017.
 99. Burguera I. ARBI y el cofre del tesoro. Arbibook; 2017.
 100. Laca L. Las aventuras de Kory y su amiga Paquita, la alpaquita. Grandes Libros SAC; 2017.
 101. Weisz JR, McCabe MA, Dennig MD. Primary and secondary control among children undergoing medical procedures: adjustment as a function of coping style. *J Consult Clin Psychol.* 1994;62(2):324–32.
 102. Neurath M. Book Stand by codebeans - Thingiverse [Internet]. 2018 [cited 2019 Feb 16].
 103. Xia B. Enhanced universal phone/tablet stand by sixpi - Thingiverse [Internet]. 2015 [cited 2019 Feb 16].
 104. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. [Internet]. R Foundation for Statistical Computing. 2014.
 105. Wickham H. *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis.* Springer-Verlag; 2016.
 106. Auguie B. *gridExtra: Miscellaneous Functions for “Grid” Graphics* [Internet]. 2015.
 107. Mills EJ, Chan A-W, Wu P, Vail A, Guyatt GH, Altman DG. Design, analysis, and presentation of crossover trials. *Trials.* 2009;10:27.
 108. Wellek S, Blettner M. On the proper use of the crossover design in clinical trials: part 18 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch*

- Arztebl Int. 2012;109(15):276–81.
109. Salkind N. Encyclopedia of Research Design. SAGE Publications, Inc.; 2010.
 110. Miller PH, Baxter SD, Royer JA, Hitchcock DB, Smith AF, Collins KL, et al. Children's Social Desirability: Effects of Test Assessment Mode. Pers Individ Dif. 2015;83:85–90.
 111. Caputo A. Social desirability bias in self-reported well-being measures: evidence from an online survey. Univ Psychol. 2017;16(2).
 112. Dadds1 MR, Perrin S, Yule2 W. Social Desirability and Self-Reported Anxiety in Children: An Analysis of the RCMAS Lie Scale. Vol. 26, Journal of Abnormal Child Psychology. 1998.
 113. Cunningham A, Stanovich KE. What reading does for the mind. Am Educ Fed Teach. 1998;
 114. Thorne C. Contexto sociocultural, desarrollo del niño y lectura inicial en el Perú. Rev Psicol la PUCP. 2005;23.
 115. Junyent A. La comprensión lectora en los niños peruanos. Econ y Soc. 2016;89.

Anexos

Anexo 1. Escala de Likert usada en estudio preliminar



0

No me gustó ni
un poco



1

No me gustó



2

Ni me gustó, ni
me disgustó



3

Me gustó

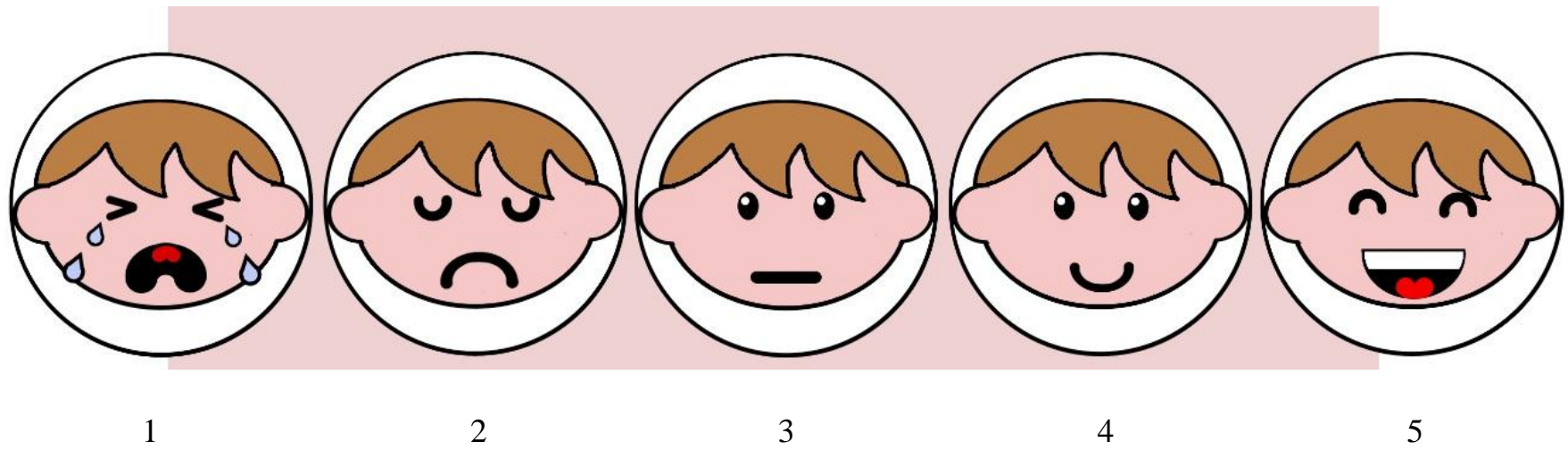


4

Me encantó

Anexo 2

Escala visual análoga (VAS)¹



¹ Reproducido con autorización de los autores (50)