

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**FACTORES PREDICTORES DEL ASMA INFANTIL EN
EL HOSPITAL ESSALUD II DE VITARTE EN EL AÑO
2015**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

CATHERINE ROCÍO GARCÍA PRADO

**DR. JHONY A. DE LA CRUZ VARGAS
DIRECTOR DE LA TESIS**

**DR. OCTAVIO GUILLÉN DONAYRE
ASESOR**

**LIMA – PERÚ
2016**

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por la vocación,

A mis padres por la oportunidad,

A mis maestros por sus enseñanzas,

Y a mis compañeros por su amistad.

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a todos los que, en inspiración, tiempo y dedicación, la hicieron posible.

“La medicina es la ciencia de la incertidumbre y el arte de la probabilidad”

Sir William Osler

“No hay medicina que cure lo que no cura la felicidad”

Gabriel García Márquez

RESUMEN

Introducción: El asma infantil es una enfermedad altamente prevalente que tiene grandes repercusiones en la calidad de vida del niño y de su familia. Es una enfermedad respiratoria crónica que afecta a un 1 – 18% de la población en diferentes países. **Objetivo:** Determinar la asociación entre los factores predictores de asma infantil y el desarrollo de esta enfermedad en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015. **Material y métodos:** El tipo de estudio es observacional, analítico, caso control, retrospectivo y transversal. La población son aproximadamente 800 niños de entre 5 a 15 años de edad con diagnóstico de asma bronquial. El muestreo fue no sistemático. Se realizaron encuestas a 150 pacientes y se recogió la información en una ficha de recolección de datos, de los cuales se seleccionaron 52 casos y 52 controles. **Resultados:** Los resultados obtenidos sobre el nivel de asociación fueron: Sibilancias Frecuentes OR=12.14, Dermatitis Alérgica o Eczema OR=10.28, Asma Bronquial en cualquiera de los padres OR=4.05, Rinitis Alérgica OR=10.96 y Eosinofilia Periférica ($\geq 4\%$) OR=4.05 **Conclusiones:** Los factores predictores de asma infantil analizados en este estudio se asociaron al desarrollo de esta enfermedad en niños de 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

ABSTRACT

Introduction: Childhood asthma is a highly prevalent disease that has a major impact on the quality of life of the child and his family. This is a chronic respiratory disease that affects 1-18% of the population in different countries.

Objectives: To determine the association between predictors of childhood asthma and the development of this disease in children between 5-14 years of age treated by outpatient pediatric service at the Hospital II Essalud Vitarte during 2015. **Material and Methods:** The type of study is observational, analytical, case-control, retrospective and cross-sectional. The population is approximately 800 children between 5-15 years of age with a diagnosis of bronchial asthma. The sampling was not systematic. 150 patients' surveys were done and information was collected in a data collection sheet, of which, 52 cases and 52 controls were selected. **Results:** The results obtained on the level of association were: Frequent wheezing OR = 12.14, Allergic Dermatitis or Eczema OR = 10.28, Asthma on either parent OR = 4.05, Rhinitis OR = 10.96 and peripheral eosinophilia ($\geq 4\%$) OR = 4.05 **Conclusions:** The predictors of childhood asthma analyzed in this study are factors associated to the development of this disease in children between 5-14 years of age treated by the outpatient clinic at the Hospital II Essalud Vitarte during 2015.

INTRODUCCIÓN

No dentro de muchos años, gracias al descubrimiento del genoma humano, seremos capaces de saber que enfermedades desarrollarán nuestros pacientes con el paso del tiempo. Mientras tanto, tenemos que valernos de herramientas clínicas que nos permitan, hasta cierto punto, predecir el desarrollo de una determinada enfermedad. Es por eso que, la gran mayoría de los estudios de investigación se enfocan en encontrar factores de riesgo que nos permitan predecir y hasta prevenir el desarrollo de una determinada enfermedad.

El asma infantil, al ser una enfermedad altamente prevalente y con grandes repercusiones en la calidad de vida del niño y de su familia, se presenta como una gran oportunidad para el estudio de factores predictores, ya que en un contexto ideal, entre más temprano tratásemos el asma, menos serían las consecuencias a largo plazo que presentaría el niño, el alcance de esta información sería grande.

Ya hace varios años, se ha desarrollado el índice predictivo de asma, como resultado de un estudio prospectivo a gran escala realizado en Estados Unidos. Este score nos permite, clínicamente, saber qué niños menores de 3 años con síndromes obstructivos bronquiales presentarán asma infantil.

La limitación de este score es que no ha sido validado en poblaciones diferentes por lo que se tratará de analizar si efectivamente los parámetros evaluados en el índice predictivo de asma, son aplicables en nuestra población.

La presente tesis consta de 6 capítulos: problema de investigación, marco teórico, hipótesis y variables, metodología, resultados y discusión, conclusiones y recomendaciones.

ÍNDICE

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	8
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	11
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	11
1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	12
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	13
1.5.1 OBJETIVO GENERAL	13
1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	15
2.1 ASMA BRONQUIAL (9)	15
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	27
2.3 BASES LEGALES	37
2.4 BASES TEÓRICAS – ESTADÍSTICAS	37
2.5 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	38
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	40
3.1 HIPÓTESIS	40
3.2 VARIABLES	42
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	44
4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	44
4.2 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN	44
4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	44
4.5 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	49
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	50
5.1 RESULTADOS	50
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	61
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	68
CONCLUSIONES	68
RECOMENDACIONES	69
ANEXOS	74

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma constituye un problema de salud grave a nivel mundial, que afecta a todos los grupos de edad. Su prevalencia está aumentando en muchos países, en especial en los niños. Aunque en algunos países se ha observado una disminución de las hospitalizaciones y muertes por asma, esta enfermedad continúa siendo una carga inaceptable para los sistemas de salud y para la sociedad, a través de la pérdida de la productividad laboral y, sobre todo en el caso del asma pediátrica, por la alteración que causa en el bienestar familiar. Constituye la primera causa de morbilidad infantil por enfermedades crónicas, que es medida por la falta de asistencia a la escuela, las visitas a los servicios de urgencias y las hospitalizaciones frecuentes. (1)

Se considera al asma como una enfermedad respiratoria crónica que afecta a un 1 – 18% de la población en diferentes países. Esta se caracteriza por síntomas variables de sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y/o tos; y por una limitación variable del flujo aéreo espiratorio. Es característico que tanto los síntomas como la limitación del flujo aéreo varíen a lo largo del tiempo y en su intensidad. Estas variaciones son desencadenadas a menudo por factores como el ejercicio, la exposición a alérgenos o irritantes, el cambio meteorológico o infecciones respiratorias virales. (2)

El estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia (ISAAC, por sus siglas en inglés), basado en información de niños y padres, es la principal fuente de información mundial sobre la prevalencia de asma, donde se muestra que ésta varía de país en país, fluctuando entre 6 a 30%, además el asma tienen una tendencia creciente. Según el ISAAC, el Perú, se encuentra en el grupo de los países con prevalencias intermedias (20,7 a 28,2 %) junto con Australia, Nueva Zelanda, Omán, Singapur, y el Reino Unido. (3)

En el estudio de prevalencia de enfermedades respiratorias crónicas en escolares de 3 – 14 años y factores asociados la calidad de aires, realizado entre el año 2002 y 2003 por la oficina general de epidemiología y la dirección de salud ambiental del Ministerio de Salud, determinó que la prevalencia del antecedente de asma en el departamento de Lima es de 26.8%. Siendo la forma más frecuente el asma intermitente con un 47%, seguida de asma persistente leve en 31%. El 21% de los pacientes dejó de estudiar por haber tenido alguna crisis de asma. (4)

El asma se inicia a menudo en una fase temprana de la infancia. Hasta en la mitad de las personas con asma, los síntomas empiezan en la infancia. El inicio del asma es más temprano en los niños que en las niñas. La atopia está presente en la mayoría de los niños con asma de más de 3 años de edad, y la sensibilización a alérgenos específicos es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo del asma. Sin embargo, por el momento no hay ninguna intervención con la que se haya demostrado una prevención de la aparición del asma o una modificación de su evolución natural a largo plazo.

Las sibilancias recurrentes se dan en un elevado porcentaje de niños de 5 años o menos. Se asocian habitualmente a las infecciones de las vías respiratorias altas, que en este grupo de edad se dan alrededor de 6 – 8 veces al año. Algunas infecciones virales (virus respiratorio sincitial y rinovirus) se asocian a sibilancias recurrentes a lo largo de toda la infancia. Sin embargo, las sibilancias en este grupo de edad son un trastorno muy heterogéneo, y no todas las sibilancias de este grupo de edad indican asma. Muchos niños pequeños pueden presentar sibilancias con las infecciones virales. En consecuencia, decidir en qué casos las sibilancias con una infección respiratoria corresponden realmente a una forma de presentación inicial o recurrente del asma infantil resulta difícil. (5)

Varios modelos predictivos o indicadores clínicos de riesgo han sido estudiados para ayudar a los médicos a identificar aquellos niños que desarrollarán asma en el futuro. Estos modelos han empleado factores de

riesgo asociados con el desarrollo de asma encontrados en múltiples estudios epidemiológicos; como por ejemplo el antecedente familiar de padres con enfermedades alérgicas y asma, antecedentes personales de sibilantes o enfermedades atópicas, valores previos de inmunoglobulina E y perfiles de secreción de citoquinas. Sin embargo, ninguna de estas herramientas clínicas ha sido validada en poblaciones diferentes del grupo de estudio. (6)

Estos escores predictores de asma han sido desarrollados para ser usados en niños de hasta por lo menos 1 episodio de sibilancia en la edad preescolar. La mayoría de estos factores de riesgo incluidos en estos escores son fácilmente encontrados en la historia del paciente, así como en el examen físico.

El estudio Tucson para enfermedades respiratorias en niños (TCRS, por sus siglas en inglés) inició en el año 1980 y ha seguido a 1246 niños desde el nacimiento, junto con sus familias, con la finalidad de delimitar las complejas interrelaciones entre el gran número de factores de riesgo descritos y enfermedades del tracto respiratorio bajo y enfermedades crónicas respiratorias en la niñez y la adultez temprana, en especial el asma. Entre los objetivos alcanzados, se desarrolló un Índice Predictivo del Asma (IPA), el cual se ha diseñado para el uso en los niños que presentan cuatro o más episodios de respiración sibilante en un año. Se ha observado en varios estudios que los niños con un IPA positivo tienen una probabilidad de presentar asma entre los 6 y los 13 años que es 4 – 10 veces superior a la de los niños con IPA negativo se mantenían sin asma. Sin embargo, la aplicabilidad y la validación del IPA en otros contextos requerirán nuevos estudios. (7)

Esta problemática se nota frecuentemente en nuestra población. Si bien no existen estudios para validar el IPA, este se usa con mucha frecuencia al evaluar los síndromes obstructivos bronquiales de los pacientes menores de 5 años. Y durante la práctica clínica en el Hospital II de Vitarte se ha notado

que muchas veces la mayoría de los niños con casos de asma más severos presentaban IPA negativos.

Es por eso que en la presente tesis, se plantea estudiar si los criterios incluidos dentro del IPA, son aplicables a nuestra población, realizando un pequeño estudio caso control, que serviría como base para estimular nuevas investigaciones dentro de este campo, con la finalidad de crear un IPA, especialmente diseñado para el Perú.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe asociación entre los factores predictores de asma infantil y el desarrollo de esta enfermedad en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015?

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio de los factores asociados al desarrollo de asma infantil es de suma importancia, ya que es la enfermedad crónica más prevalente en la población pediátrica. En la mayoría de los casos esta patología empieza antes de los 5 años, donde aún no es posible realizar estudios de flujometría respiratoria para confirmar el diagnóstico de asma, ni tampoco se puede predecir si está persistirá con el paso de los años. (8)

El asma continúa siendo la enfermedad más difícil de diagnosticar para los médicos pediatras. Esto se produce en parte porque los síntomas clínicos son variables y no específicos, dado que existen otras enfermedades que también producen sibilancias. Actualmente no existen tests de screening, ya sean marcadores genéticos ni bioquímicos, que nos permitan determinar que niños con sibilancias recurrentes desarrollarán asma en un futuro. Por lo tanto el

diagnóstico y el manejo del asma en los niños pequeños se siguen basando principalmente en parámetros clínicos subjetivos y hallazgos comunes encontrados en el examen físico. Uno de esos parámetros clínicos más usados para predecir el asma en niños pequeños es el índice predictivo de asma (IPA). (6)

Sin embargo estos parámetros han sido validados en poblaciones específicas y su aplicación varía en los diferentes contextos geográficos y sociales. En el Perú existen pocos estudios que hayan validado el IPA, o donde se hayan desarrollado nuevos factores que nos permitan predecir el desarrollo de asma en los niños que presentan sibilancias tempranas.

Dado que el asma es un problema de alta implicancia social, sobre todo porque afecta el desarrollo educativo del niño, estudiar el IPA nos permitirá realizar intervenciones terapéuticas tempranas, repercutiendo así en la calidad de vida del niño, en su desarrollo intelectual y social; así como en la economía del país, porque un niño sano en el presente, se convierte en un adulto productivo en el mañana. (7)

En conclusión, una disparidad en el pronóstico del asma, relaciona las frecuencias altas de hospitalización y muerte por asma a la pobreza, las minorías étnicas y a la vida en las ciudades. En este contexto, el índice predictivo de asma es una herramienta útil que nos permite tener ventajas en todos los ámbitos de la sociedad, ya sea tanto en el científico, en la salud pública, en la economía, como en lo social.

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

El presente trabajo de investigación se realizó en el Hospital Essalud II de Vitarte, perteneciente a la Red Almenara. Esta red tiene como población objetivo todo Lima Este: Casapalca, Lurigancho-Chosica, Chaclacayo y Ate Vitarte. Participaron aquellos pacientes atendidos por departamento de

Medicina, en el servicio de Pediatría, a través de consultorio externo, solamente durante el año 2015.

Serán incluidos solo los pacientes que hayan sido atendidos con el diagnóstico Asma Bronquial, y que por lo tanto hayan sido registrados en el sistema informático hospitalario con el CIE 10 J45.X, con la finalidad de analizar en ellos la presencia de los factores predictores de asma infantil.

Los factores predictores considerados en este estudio son los antecedentes personales de sibilancias frecuentes, dermatitis alérgica o eczema atópico, rinitis alérgica antes de los tres años; y el antecedente de asma bronquial en cualquiera de los padres, junto con la eosinofilia sanguínea $\geq 4\%$ en cualquier etapa de la vida.

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

- a) Determinar la asociación entre los factores predictores de asma infantil y el desarrollo de esta enfermedad en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Determinar si el antecedente de sibilancias recurrentes antes de los tres años es un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

- b) Determinar si el antecedente de dermatitis alérgica o eccema atópico antes de los 3 años en el niño es un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.
- c) Determinar si el antecedente de asma cualquiera de los padres es un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 15 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.
- d) Determinar si el antecedente de rinitis alérgica antes de los 3 años es un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.
- e) Determinar si la eosinofilia $\geq 4\%$ es un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ASMA BRONQUIAL (9)

DEFINICIÓN

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que da a lugar a una obstrucción episódica del flujo del aire.

ETIOLOGÍA

Aún no se ha determinado la causa del asma infantil. Los estudios actuales señalan a una combinación de exposiciones ambientales y vulnerabilidades biológicas y genéticas inherentes. Las exposiciones respiratorias en el ambiente son los aeroalérgenos, las infecciones respiratorias víricas y los contaminantes químicos y biológicos como el humo ambiental del tabaco. En el paciente predispuesto, las respuestas inmunitarias a estas exposiciones comunes pueden ser un estímulo para una inflamación prolongada y patogénica, y una reparación aberrante de los tejidos respiratorios lesionados. Por lo que surge la disfunción pulmonar, es decir hiperreactividad bronquial y flujo del aire reducido. Estos procesos patogénicos en el pulmón en crecimiento durante las primeras fases de la vida influyen de manera adversa en el crecimiento y diferenciación de las vías respiratorias, lo que conduce a una alteración de éstas en edades maduras. Una vez que el asma ha aparecido, parece que la exposición continua la empeora, induciendo la persistencia de la enfermedad y aumentando el riesgo de exacerbaciones graves. Al asma se han ligado más de 100 locus. Aunque los ligamientos genéticos al asma han diferido a veces entre diferentes cohortes, el asma se ha ligado de forma constante a locus que contienen genes pro inflamatorios y pro alérgicos. Como por ejemplo el grupo génico de la IL 4 en el cromosoma 5. Las variaciones génicas en receptores de diferentes medicamentos para el asma se asocian a variaciones en respuesta biológica a estos medicamentos, por ejemplo los polimorfismos en el receptor adrenérgico $\beta 2$. Otros genes

candidatos son el ADAM-33, miembro de la familia de las metaloproteinasas; el gen del receptor del prostanoide DP y genes localizados en el cromosoma 5q31 (posiblemente la IL – 12).

Los episodios recidivantes de sibilancias al principio de la infancia se asocian a virus respiratorios comunes, como el virus sincitial respiratorio, el rinovirus, el virus de la gripe, el adenovirus, el virus para influenza y el metapneumovirus humano. Esta asociación implica que las características del anfitrión que influyen en las defensas inmunitarias, la inflamación y la extensión de la lesión en la vía respiratoria producida por virus patógenos ubicuos son la base de la proclividad a presentar sibilancias recidivantes al principio de la infancia. Otras exposiciones de la vía respiratoria pueden exacerbar también su inflamación activa, aumentar la gravedad de la enfermedad y perpetuar el asma. La exposición a alérgenos de interior y exterior en los sujetos sensibilizados puede iniciar la inflamación de las vías respiratorias y la hipersensibilidad a otros irritantes, y está fuertemente ligada la gravedad y la persistencia de la enfermedad. En consecuencia, la eliminación del alérgeno puede resolver los síntomas del asma y a veces “curarlo”. El humo ambiental de tabaco y los contaminantes del aire (ozono, dióxido de azufre) agravan la inflamación de las vías respiratorias y aumentan la gravedad del asma. El aire frío y los olores fuertes pueden desencadenar la broncoconstricción cuando las vías respiratorias están irritadas, pero no empeoran la inflamación ni la hiperreactividad en ellas.

EPIDEMIOLOGÍA

El asma es una enfermedad crónica común que produce una morbilidad considerable. En 2007, 9.6 millones de niños (13,1%) habían sido diagnosticados de asma a lo largo de su vida. Los niños de sexo masculino (14%) y aquellos de familias pobres (16%) tienen más probabilidades de padecer asma. El asma infantil se encuentra entre las causas más frecuentes de visitas a departamentos de urgencias, hospitalizaciones y absentismo escolar. Una disparidad en el pronóstico del asma, liga las frecuencias altas

de hospitalización y muerte por asma a la pobreza, las minorías étnicas y a la vida en las ciudades. En los niños asmáticos que viven en familias con ingresos bajos y en el centro de las ciudades se cree que una combinación de factores de riesgo biológico, ambientales, económicos y psicosociales aumenta la probabilidad de exacerbaciones graves del asma.

Parece que la prevalencia está aumentando en todo el mundo, a pesar de considerables mejoras en el enfoque y el tratamiento farmacológico para tratar el asma. Numerosos estudios realizados en diferentes países han comunicado un incremento en la prevalencia del asma de alrededor de 50% en el último decenio. El último gran estudio internacional sobre la prevalencia del asma infantil realizado en 97 países (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) encontró una amplia variedad de prevalencias de sibilancias actuales, del 0.8% al 37.6%. Además, se correlacionó con la prevalencia de rinoconjuntivitis alérgica y eczema atópico.

El asma infantil es más frecuente en las ciudades modernas y en las naciones ricas, y está muy ligada a otras enfermedades alérgicas. Por el contrario, los niños que viven en zonas rurales de países en desarrollo y comunidades granjeras tienen menor probabilidad de experimentar asma y alergia, aunque el asma infantil en los países menos desarrollados parece más grave. Alrededor del 80% de los pacientes asmáticos refiere el inicio de su enfermedad antes de los 6 años de edad. Sin embargo, de todos los niños pequeños que experimentan sibilancias recidivantes, sólo una minoría padece de un asma persistente al final de la infancia. Se han identificado los siguientes factores de riesgo de asma persistente al principio de la infancia.

FACTORES DE RIESGO DE PERSISTENCIA DEL ASMA EN LA PRIMERA INFANCIA
Asma en progenitores
Alergia:
Dermatitis atópica (eczema)
Rinitis alérgica
Alergia a alimentos
Sensibilización a aeroalérgenos
Sensibilización a los alérgenos alimentarios
Infección grave de la vía respiratoria inferior
Neumonía
Bronquiolitis que precisa hospitalización
Sibilancias separadas de catarros
Sexo masculino
Peso bajo en el nacimiento
Exposición al humo de tabaco ambiental
Posible uso de paracetamol
Exposición a piscinas con agua clorada
Reducción de función pulmonar en el nacimiento

La predicción del asma abarca factores de riesgo importantes (asma en los progenitores, eczema, sensibilización a aeroalérgenos) y secundarios (rinitis alérgica, sibilancias independientes de los resfríos, >4% de eosinófilos, sensibilización a alérgenos alimentarios). La alergia en los niños pequeños surge como el principal factor de riesgo de la persistencia del asma infantil.

TIPOS DE ASMA IFANTIL

Hay dos clases principales de asma infantil: 1) las sibilancias recidivantes al principio de la infancia desencadenadas sobre todo por infecciones víricas

comunes de las vías respiratorias, y 2) el asma crónica asociada a la alergia que persiste en fases posteriores de la infancia y a menudo en la vida adulta. Aparece habitualmente un tercer tipo de asma en mujeres que presentan obesidad y una pubertad temprana (11 años). Algunos niños pueden ser hipersensibles a contaminantes comunes del aire (humo ambiental de tabaco, ozono, endotoxina), de manera que las exposiciones a estos contaminantes no sólo podrían empeorar el asma, sino que podrían interpretar un papel causal en la proclividad a padecerla. La forma más persistente de asma infantil se asocia a la alergia y la predisposición a las exacerbaciones inducidas por virus respiratorios frecuentes.

PATRONES DE TOS O SIBILANCIAS RECURRENTES EN LA INFANCIA, BASADOS EN LA EVOLUCIÓN NATURAL
SIBILANCIAS TEMPRANAS TRANSITORIAS
<p>Frecuentes en primeros años preescolares</p> <p>Tos o sibilancias recurrentes, desencadenadas sobre todo por infecciones respiratorias víricas frecuentes.</p> <p>Tienden a resolverse durante los años preescolares, sin aumento del riesgo de asma en fases posteriores de la vida.</p> <p>La reducción del flujo de aire en el nacimiento, indicativa de las vías respiratorias relativamente estrechas, mejora en la edad escolar.</p>
ASMA PERSISTENTE ASOCIADA A LA ATOPIA
<p>Comienza en primeros años preescolares</p> <p>Asociada a atopia en primeros años preescolares:</p> <p>Clínica (p. ej. Dermatitis atópica en lactancia, rinitis alérgica, alergia alimentaria)</p> <p>Biológica (p. ej. Sensibilización temprana a aeroalérgenos, aumento de la inmunoglobulina E sérica, aumento de los eosinófilos sanguíneos)</p> <p>Mayor riesgo de persistencia en fase tardía de la infancia y edad adulta.</p> <p>Alteraciones de la función pulmonar:</p> <p>Aquellos que empiezan antes de los 3 años de edad adquieren una reducción del flujo de aire en la edad escolar.</p>

Aquellos con un comienzo tardío de los síntomas, o de la sensibilización a los alérgenos, tienen menos probabilidades de experimentar una limitación del flujo aéreo en la infancia.
SIBILANCIAS NO ATÓPICAS
Sibilancias o tos que comienzan al principio de la vida, a menudo con infección por el virus sincitial respiratorio; se resuelven al final de la infancia sin aumentar el riesgo de asma persistente. Asociadas a hiperreactividad bronquial cerca del nacimiento.
ASMA CON REDUCCIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR
Niños con asma con aumento progresivo de la limitación del flujo aéreo asociada a hiperinsuflación en la infancia, sexo masculino.
ASMA DE INICIO TARDÍO EN MUJERES, ASOCIADA A OBESIDAD Y PUBERTAD DE COMIENZO TARDÍO
Comienzo entre los 8 y los 13 años de edad. Asociada a obesidad y pubertad de comienzo temprano; específico de mujeres.
ASMA OCUPACIONAL EN NIÑOS
Niños con asma asociada a exposiciones ocupacionales que se sabe que desencadenan el asma en los adultos en marcos ocupacionales (p. ej. Exposición a endotoxina en niños criados en grajas).

PATOGENIA

La obstrucción al flujo de aire en el asma es el resultado de numerosos procesos patológicos. En las vías respiratorias pequeñas, el flujo de aire está regulado por el músculo liso que rodea las luces; la broncoconstricción de estas bandas musculares bronquiolares restringe o bloquea el flujo de aire, un infiltrado inflamatorio celular y exudado caracterizado por eosinófilos, pero que también incluye otros muchos tipos de células inflamatorias (neutrófilos, monocitos, linfocitos, mastocitos, basófilos), puede llenar y obstruir las vías respiratorias, e inducir una lesión epitelial y su descamación a la luz de la vías

respiratorias. Los linfocitos T cooperadores y otras células inmunitarias que producen citosinas (IL-4, IL-5, IL-13) y quimiocinas (eotaxina) proinflamatorias y proalérgicas median este proceso inflamatorio. Las respuestas inmunitarias patológicas y la inflamación también pueden deberse a una interrupción de los procesos reguladores normales de la inmunidad (como los linfocitos T reguladores que producen IL-10 y factor transformador del crecimiento TGF β) que amortiguan la inmunidad efectora y la inflamación cuando ya no son necesarias. La hipersensibilidad o sensibilidad a diversas exposiciones o desencadenantes puede conducir a la inflamación, la HRB, el edema, el engrosamiento de la membrana basal, el depósito subepitelial del colágeno, la hipertrofia del músculo liso y de las glándulas mucosas, y la hipersecreción de moco, todos ellos procesos que contribuyen a obstruir el flujo de aire.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

La tos seca y las sibilancias espiratorias intermitentes son los síntomas crónicos más comunes del asma. Los niños mayores y los adultos referirán sensación de respiración insuficiente y opresión torácica; los niños pequeños es más probable que presenten dolor torácico intermitente no focalizado. Los síntomas respiratorios pueden empeorar por la noche; en especial durante las exacerbaciones prolongadas desencadenadas por infecciones respiratorias o aeroalérgenos. Los síntomas diurnos, ligados a menudo a actividades físicas y al juego, los refieren con mayor frecuencia los niños. Otros síntomas de asma en los niños pueden ser sutiles e inespecíficos, como la limitación impuesta por ellos mismos en las actividades físicas, el cansancio en general (posiblemente debido a trastornos del sueño, y la dificultad para mantener el nivel de los compañeros en las actividades físicas. Preguntar sobre experiencias previas con medicamentos para el asma (broncodilatadores) puede proporcionar el antecedente de la mejora de los síntomas con el tratamiento que apoya el diagnóstico de asma. La falta de mejora con el tratamiento broncodilatador y corticoideo es incompatible con un asma subyacente y debe llevar a considerar con más fuerza trastornos que simulen el asma. Los síntomas de asma pueden desencadenarlos numerosos

acontecimientos o exposiciones comunes: ejercicio físico e hiperventilación (risa), el aire seco o frío y los irritantes de la vía respiratoria. Como se puede observar en la tabla a continuación: Se ha considerado que la medida del óxido nítrico espirado (Freno), un marcador de la inflamación de la vía respiratoria en el asma asociada a la alergia, ayuda al tratamiento antiinflamatorio y a confirmar el diagnóstico de asma. Los dispositivos de medida del flujo espiratorio máximo (FEM) constituyen herramientas domiciliarias sencillas y baratas para medir el flujo aéreo, y pueden ser útiles en diversas circunstancias. La medida del FEM debe comenzarse midiendo los FEM matutinos y vespertinos (el mejor de 3 intentos) durante varias semanas para que los pacientes practiquen la técnica, determinar la “mejor medida personal” y correlacionar los valores FEM con los síntomas (e idealmente la espirómetro). La variación del FEM > 20% es compatible con el asma.

TRATAMIENTO

El tratamiento del asma debe tener los siguientes componentes: 1) evaluación y monitorización de la actividad de la enfermedad; 2) provisión de educación con el fin de reforzar el conocimiento y habilidades de la familia del paciente para el autotratamiento; 3) identificación y tratamiento de los factores precipitantes y de los trastornos asociados que pueden empeorar el asma, y 4) selección adecuada de los medicamentos para cubrir las necesidades del paciente. El objetivo a largo plazo del tratamiento del asma es conseguir un control óptimo de ésta.

El primer componente se pasa en los conceptos de la gravedad del asma, su control y respuesta al tratamiento. La gravedad del asma es la intensidad intrínseca de la enfermedad. Las dos categorías generales son el asma intermitente y el asma persistente y esta última se subdivide en leve, moderada y grave. La gravedad del asma se evalúa una sola vez, durante la valoración inicial del paciente. Hay que señalar que sin síntomas frecuentes.

Debe considerarse el asma persistente, y por lo tanto debe indicarse el tratamiento controlador a largo plazo en los lactantes o los niños que tienen factores de asma si ha habido 4 o más episodios de sibilancias en el último año que duran más de un día y afectan al sueño, o 2 o más exacerbaciones en 6 meses que precisaran corticoides sistémicos.

En el segundo componente se enfatiza que los elementos educativos específicos de la asistencia clínica de los niños asma determinan una diferencia importante en el tratamiento domiciliario y en el cumplimiento por partes de la familias de un plan óptimo de asistencia, lo que influye finalmente en los resultados. El tercer componente trata sobre la eliminación y reducción de exposiciones ambientales problemáticas, ya que la mayoría de los niños con asma presentan un componente alérgico.

El cuarto componente habla sobre los principios de la farmacoterapia del asma. El tratamiento preferido para todos los pacientes con asma persistente es el uso diario de corticoides inhalados en monoterapia y en combinación con tratamiento complementario, con β -2 agonistas. El tipo y la cantidad depende de la gravedad y control del asma. Las alternativas son el uso de antagonistas de receptores de leucotrienos, antiinflamatorios no esteroideos y teofilina. Con el método de subida y bajada de un escalón se demuestra que la farmacoterapia combinada puede proporcionar un alivio relativamente inmediato, mientras que la administración de corticoides inhalados, mejora el control a largo plazo del asma.

SIBILANCIAS EN EL PACIENTE PREESCOLAR (6)

Las sibilancias en el lactante y el preescolar son muy frecuentes, presentándose en casi el 50% de los niños menores de 3 años, al menos en alguna oportunidad, habitualmente relacionados a una infección viral de la vía aérea. Por otro lado, el asma crónica del adulto se inicia en el 80% de los casos en los primeros 5 años de vida. En 1964 se inició el estudio Melbourne,

de tipo retrospectivo, con 401 niños de 7 años enrolados en base a un cuestionario aplicado a pacientes y padres. Se clasificaron en 5 grupos: grupo control (aquellos pacientes que nunca sibilan), sibilancias leves (sibilancias más de 5 veces con infecciones virales respiratorias), sibilancias moderadas (sibilancias más de 5 veces con infecciones virales respiratorias), asmáticos (sibilancias sin infección respiratoria viral) y asmáticos severos (síntomas severos a los 10 años de edad). A los 35 años de edad, los grupos fueron reevaluados y reclasificados como: sin asma actual (sin sibilancias en los últimos 3 años), asma infrecuente (sibilancias en los últimos 3 años, pero no en los últimos 3 meses), asma frecuente (sibilancias menos de una vez por semana en los últimos 3 meses), asma persistente (sibilancias más de una vez a la semana en los últimos 3 meses).

Del estudio se desprende que el 77% de los sibilantes leves no tienen asma a los 35 años y sólo el 23% presentó asma frecuente o persistente. En cambio, el 50% de los sujetos catalogados de asmáticos a los 7 años presentó asma frecuente o persistente a los 35 años, cifra que se eleva al 75% de los niños catalogado de asma severo a los 10 años. Se puede concluir en consecuencia, que mientras más severos los síntomas de la infancia, mayor es la probabilidad de continuar presentando asma en la edad adulta.

El estudio Tucson fue un estudio longitudinal iniciado en 1980, con 1264 recién nacidos enrolados, y clasificados a los 6 años de acuerdo a su evolución en el tiempo, evaluando la presencia de sibilancias a los 3 y 6 años como: grupo control (50%) sin sibilancias, sibilantes transitorios (20%) con sibilancias en los 3 primeros años de vida pero sin ellas a los 6 años, sibilantes tardíos (15%) sin sibilancias en los 3 primeros años, pero sí a los 6 años y sibilantes persistentes (15%) son sibilancias en los 3 primeros años, que continúan haciendo a los 6 años.

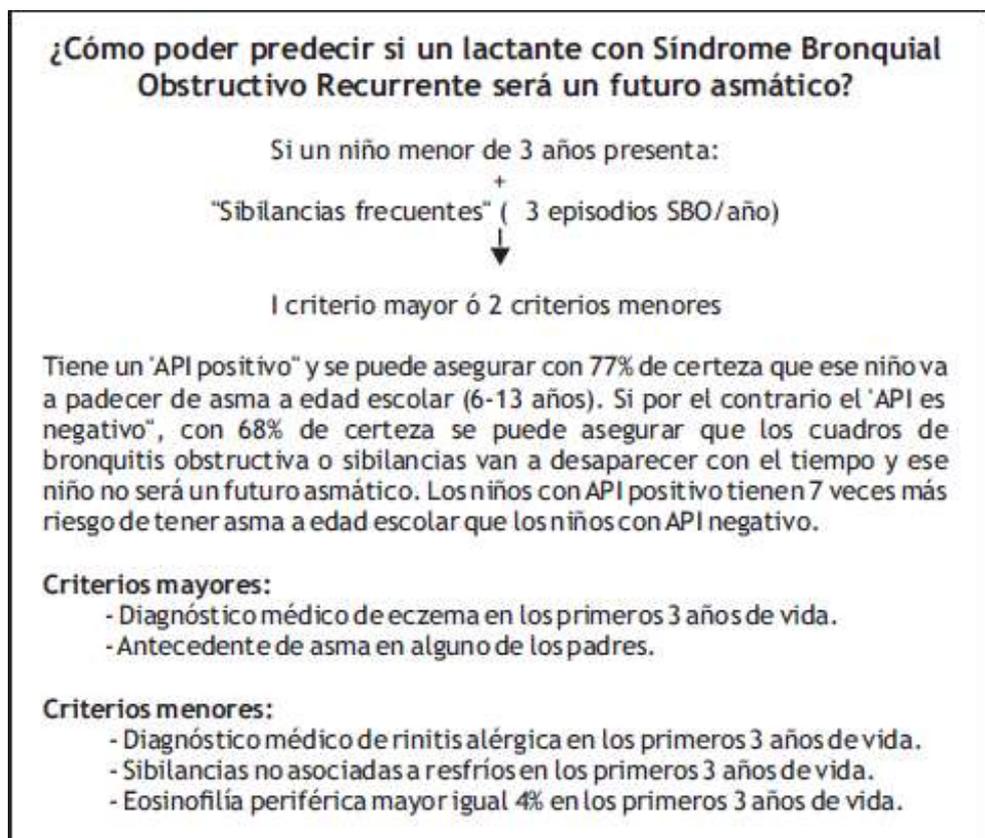
Lo original de este estudio fue la evaluación de la función pulmonar a través de la medición del flujo espiratorio máximo en el 10% de los lactantes, antes

de la ocurrencia de cualquier infección respiratoria viral. Se demostró que los sibilantes transitorios tenían su función pulmonar más baja desde el inicio del seguimiento y que esta se mantiene en el mismo carril a través del tiempo, aún después de haber dejado de sibilar. En ese grupo se planteó como mecanismo más probable de sibilancias la estrechez congénita de las vías aéreas que se supera con el crecimiento. En cambio, no hay diferencia en la función pulmonar entre los controles y sibilantes persistentes, pero en éstos últimos la función se deteriora a los 6 años y continúa alterada a los 18 años.

Los factores de riesgo asociados a cada fenotipo temporal se observan en la siguiente tabla, destacando la función pulmonar congénitamente más baja y el tabaquismo materno para los transitorios y la atopía para los sibilantes precoces persistentes.

	Sibilantes precoces transitorios	Sibilantes tardíos	Sibilantes precoces persistentes
Función Pulmonar	Disminuida	Normal	Alteración progresiva severa
IgE sérica	Rn normal 9 meses normal 6 años anormal	Poco relacionado	Relacionado
Tabaquismo Materno	Muy relacionado	Poco relacionado	Relacionado
Atopía	NO	Sí	Sí
Asma Materno	NO	Sí	Sí

Con esta información, el grupo TUCSON desarrolló un índice predictivo de asma o IPA. Este se basa en la presencia de un criterio mayor o de dos menores, para definir el riesgo de asma en un preescolar menor de 3 años con crisis de sibilancias recurrentes. Los autores le atribuyen un valor predictivo positivo para asma de 77% y un valor predictivo negativo de 68%, como se observa en el cuadro a continuación.



2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las plataformas de PubMed y Scielo. Se han tomado como referencia aquellos estudios que analicen el índice predictivo de asma y sus variantes en diferentes poblaciones, con un máximo de 5 años de antigüedad.

1) “Índice de predicción de riesgo de asma en niños menores de tres años que presentan sibilancias recurrentes (Maldonado, 2012)” (10)

En la tesis del Dr. Maldonado Briones para optar el título de maestría en Pediatría, se estudió el índice predictivo de asma en niños menores de tres años que presentaban sibilancias recurrentes, atendidos en el servicio de consulta externa de neumología pediátrica de Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Se encontró que el 19% de estos pacientes tenían un IPA positivo. El antecedente de asma en uno o ambos padres se encontró presente en el 9% de la población y la dermatitis atópica en menos del 1%. Se identificó la presencia de Rinitis Alérgica en el 16% de los casos y la eosinofilia significativa en el 14%.

2) “Riesgo de asma en niños con sibilancias recurrentes en dos hospitales del departamento de Lambayeque (Díaz et al, 2011)” (11)

Los investigadores Díaz, Farroñan y Vega realizaron un estudio retrospectivo en dos hospitales del departamento de Lambayeque durante el periodo de agosto a diciembre del 2011, donde encontraron que el 36% de los sibilantes recurrentes presentaron riesgo alto para el asma. El antecedente de asma en uno de los padres es el criterio que está más asociado con un 24.7%, mientras que la eosinofilia mayor de 4 % con un 31,6% y la rinitis alérgica, con un 24%. Así mismo, notaron durante su investigación que existían varios limitantes al momento de realizar el IPA. Por ejemplo, no todas las historias clínicas contaban con un hemograma para comprobar la presencia de eosinofilia. Otro limitante fue que tampoco se registraba el dato de presencia

de sibilancias en ausencia de un resfrío, por lo que se tuvo que obtener de la entrevista directa con el padre del paciente, lo que resulta ser poco objetivo.

3) “Asociación del índice predictivo de asma y presencia de la enfermedad en niños de la comuna de Valdivia (Krause et al, 2015)” (12)

Este estudio retrospectivo trata sobre la asociación del índice predictivo de asma y la presencia de dicha enfermedad en la población de Valdivia, Chile. Los investigadores concluyeron que la probabilidad de desarrollar asma fue de al menos 24 veces mayor si tenían un índice IPA positivo (OR: 83,3 IC95% 24,1- 436,5) y encontraron diferencias estadísticamente significativas en todos los criterios que conforman el IPA.

4) “Factores asociados a la aparición de asma bronquial en niños con antecedente de bronquiolitis (Ruiz, 2004) (13)

En su tesis para optar por el título de especialista en pediatría, el Dr. Ruiz se propuso estudiar los factores de riesgo asociados al asma bronquial en niños de 6 y 9 años de edad. Los resultados de su investigación fueron los siguientes: el 63.9% de la población estudiada presentaba asma; la lactancia materna exclusiva se asoció con la ausencia de asma bronquial (X^2 : 3.95, $P < 0.05$); el asma y/o atopía en los padres y/o hermanos y la atopía en los niños estudiados se asociaron de forma significativa con el desarrollo de asma bronquial (X^2 : 6.78, $P < 0.05$). Por el contrario el tabaquismo intradomiciliario (X^2 : 3.285, $P > 0.05$) y la gravedad de la bronquiolitis no tuvieron ninguna relación (X^2 : 3.79, $P > 0.05$).

5) “Development and initial testing of Asthma Predictive Index for a retrospective study: an exploratory study. (Wi et al, 2014)” (14)

En este artículo publicado en la revista Asma en el año 2014, se plantea el problema de que la mayoría de estudios sobre el IPA son de tipo transversales o prospectivos, más no retrospectivos. Los investigadores Wi, Park y Jung realizaron un estudio para validar el uso de IPA en estudios retrospectivos.

En este trabajo de investigación encontraron una fuerte asociación entre el diagnóstico del asma y las condiciones atópicas (OR: 4) o una historia familiar de asma (OR: 9). Por lo que el IPA usado de forma retrospectiva era igualmente válido que de forma prospectiva, ya que presentaba los mismos valores predictivos positivos.

6) “Prevalencia y factores asociados al asma en niños de 5 a 14 años de un área rural del sur de Perú. (Munayco, et al 2009)” (15)

Otros estudios han tratado de identificar nuevos factores asociados al desarrollo del asma, añadiendo criterios al IPA original. En nuestro país en el año 2009 se publicó un artículo sobre factores asociados al asma en una población de niños entre 5 a 14 años de un área rural del sur del Perú. Los resultados obtenidos fueron que el 31% tuvieron antecedentes de sibilancias, el 23% de dermatitis y el 37% de rinitis. Dentro del análisis bivariado encontraron que el antecedente de rinitis (OR: 4.8), el haber recibido antibióticos durante el primer año de vida (OR: 3.5), y el tabaquismo del padre en el primer año de vida (OR: 4.7) son factores de riesgo para el desarrollo de asma.

7) “A new index to identify risk of multi-trigger wheezing in infants with first episode of wheezing” (Zhang et al, 2014) (16)

En este trabajo de investigación se analizaron los factores de riesgo que permitan predecir cuáles de los infantes que presentan un primer episodio de sibilancias, tendrán sibilancias frecuentes en un futuro. Usualmente el primer episodio de sibilancias es desencadenado por una infección viral del tracto respiratorio, que puede quedar simplemente como un evento esporádico o que luego de un largo proceso fisiopatológico puede desencadenar en asma bronquial. Dentro de su estudio determinaron que el 80% de los pacientes con sibilancias recurrentes tenían una historia positiva de enfermedad atópica en la familia, ya sea asma, rinitis o eczema (χ^2 : 22.2), con un score de severidad 9.2 (χ^2 : -5.7) y un tiempo de duración de la enfermedad de aproximadamente 4 días (χ^2 : -0.83), por lo que se convertían en factores predictores de

sibilancias recurrentes en niños que presentaron su primer episodio de sibilancias.

8) “Validation of the Asthma Predictive Index and comparison with simpler clinical prediction rules. (Leonardi et al, 2011)” (17)

Los investigadores Leonardi, Psycher, Stripolli, Silverman y Kuehni validaron el IPA en una población de Inglaterra durante el año 2011. Encontraron que la prevalencia del IPA en los niños de 6 y 7 años era igual que en el estudio TUCSON original, pero que en los niños de 10 y 11 años era menor. Ambos cohortes tenían un fuerza de asociación y un valor predictivo positivo similar al IPA (OR 5.2 y PPV 26%). Además concluyeron que solamente el antecedente de sibilancias frecuentes antes de los tres años es comparable con el IPA, debido a su alto valor predictivo negativo (NPV 92%).

9) “A simple asthma prediction tool for preschool children with wheeze or cough. (Pescatore et al, 2013)” (18)

Los autores de este estudio plantean que los índices predictores de asma que existen actualmente son muy difíciles de aplicar en la práctica clínica diaria y que al diseñarlos existían errores metodológicos graves, por lo que se propusieron crear un herramienta más simple. Se enrolaron pacientes entre 1 a 3 años que acudían a consulta médica por sibilancias y luego de 5 años se estudió la presencia de asma en ellos. De los 1226 pacientes enrolados inicialmente, el 28% había desarrollado asma. El nuevo predictor diseñado en este estudio consiste en 10 ítems valorados entre 1 a 15 puntos: sexo, edad, sibilancias no asociadas a resfríos, frecuencia de sibilancias, alteración en la actividad, sensación de falta de aire, sibilancias relacionadas con el ejercicio o con la exposición de alérgenos, eczema, y antecedentes de padres con asma. Los scores de Brier encontrados fueron de 0.2 y 0.16 por lo que este modelo representa un método más simple, de bajo costo y no invasivo para predecir el desarrollo de asma.

10)“Discriminative Properties of Two Predictive Indices for Asthma Diagnosis in a Sample of Preschoolers with Recurrent Wheezing. (Rodríguez-Martínez et al, 2011)” (19)

Este estudio fue realizado en Colombia y su finalidad fue validar el IPA y el PIAMA score en su localidad. El diseño fue tipo cohorte, donde se enrolaron a preescolares de entre 1 a 3 años con sibilancias recurrentes. La sensibilidad del IPA encontrada fue de 42.9% (95% CI: 23.5 – 44.8%), y una especificidad de 79.2% (95% CI: 66.4-86.9), con un valor predictivo positivo de 37.5 (95% CI: 42.6– 66.0) El PIAMA score presentó una sensibilidad de 54.5% (95%, CI: 42.6 – 66.0) y una especificidad de 78.9% (95% CI: 66.7 – 87.5), con un valor predictivo positivo de 75.0 (95% CI: 61.2 – 85.1). Dentro del análisis de los factores predictores del IPA se encontró que las sibilancias no relacionadas a los resfríos se encontraban en el 14.3% de la población, la rinitis diagnosticada por un médico en el 21%, eczema diagnosticado por un médico en el 6% y la eosinofilia en 6% de la población.

11)“Prevalencia y factores predictivos de asma inducida por el ejercicio en jóvenes de 13-14 años. (López-Silvarrey, 2010)” (20)

El asma inducida por ejercicios es un problema frecuentemente subestimado. Por lo que el autor de la presente tesis se plateó investigar la prevalencia y los factores predictivos relacionados con este tipo de asma. En el presente estudio participaron 189 jóvenes de entre 13 y 14 años. Los principales resultados obtenidos fueron que el 12% de los pacientes presentaban antecedente de asma, 24% antecedentes de alergia y 2.82% antecedentes de atopia. Dentro del análisis del valor predictivo se encontró que la presencia de síntomas alérgicos oculares mostró el mejor perfil predictor. Así mismo la fracción espirada de óxido nítrico tiene un alto valor predictivo positivo para el asma inducida por el ejercicio.

12) “Predicción del futuro de un niño con sibilancias. (Coronel, 2010)”

(5)

En este estudio se validó el IPA en una población cubana y se comparó el índice predictor Castro-Rodríguez, que mostró una sensibilidad de 77.8% y una especificidad de 18.6% con un valor predictivo positivo de 33.6%, con el propuesto por Martínez que tuvo una sensibilidad de 88.9%, y una especificidad de 10.8%. En cuanto a las sibilancias por sí solas tuvieron una sensibilidad de 91.6%, una especificidad de 92.6%, con un valor predictivo positivo de 86.8%. La conclusión principal fue que los niños con IPA positivo tienen 12 veces mayor probabilidad de ser asmáticos en la edad escolar.

13) “International study of wheezing in infants: risk factors in affluent and non-affluent countries during the first year of life (García-Marcos et al, 2010) (21)

Los factores de riesgo de sibilancias durante el primer año de vida son poco conocidos en los países no ricos. En este estudio se compararon los factores de riesgo en los niños que viven en zonas pudientes y no pudientes del mundo. La investigación se realizó en muestras aleatorias de bebés en América Latina (AL) y Europa (UE). Los padres respondieron cuestionarios validados referentes al primer año de vida de su bebé durante las visitas de salud de rutina. Entre los 28 687 bebés incluidos, los factores de riesgo independientes más importantes fueron: haber presentado un resfriado durante los primeros 3 meses de vida (OR 3,12 IC 2,60-3,78 y 3,15 IC 2,51-3,97) y asistir a la guardería (OR 2,50 IC 2,04-3,08 y 3,09 IC 2,04-4,67). Otros factores de riesgo son los siguientes: el sexo masculino, el tabaquismo durante el embarazo, antecedentes familiares de asma, rinitis y eccema infantil. La lactancia materna durante más de 3 meses se comportó como un factor protector (OR 0,8 IC 0,71-0,89 y 0,77 IC 0,63-0,93), así como los estudios universitarios en la madre (OR 0,85 IC 0,76-0,95). Por lo que se concluyó que la mayoría de los factores de riesgo de sibilancias son comunes tanto en Latinoamérica como en Europa.

14) “Evaluation of the modified asthma predictive index in high risk preschool children. (Chang et al, 2013)” (22)

El IPA modificado se diferencia del IPA original porque realiza el diagnóstico de rinitis alérgica con un test de alergia en la piel. En este estudio se demostró que el IPA modificado tiene un alto valor predictivo positivo (entre 4.9 y 5) para la edad de 6, 8 y 11 años, similar al IPA original.

15) “Comparison of childhood wheezing phenotypes in 2 birth cohorts: ALSPAC and PIAMA (Sevenije et al, 2011)” (23)

Los fenotipos identificados en el estudio PIAMA tenían patrones de sibilancias que eran similares a los reportados previamente en el estudio ALSPAC. En total se identificaron 5 fenotipos, incluyendo los que nunca presentaron sibilancias y los que raramente presentaban sibilancias. Las asociaciones con asma, atopia, hiperreactividad bronquial, y la función pulmonar fueron muy similares en ambas cohortes.

16) “A simple tool to identify infants at high risk of mild to severe childhood asthma: the persistent asthma predictive score (Dupuy et al, 2011)” (24)

Las sibilancias recurrentes en lactantes es un factor de riesgo reconocido para el desarrollo de asma infantil. En este estudio se trató de desarrollar un score predictor de asma más fácil de utilizar. Se analizaron retrospectivamente los datos clínicos y biológicos de los niños menores de 2 años de edad que presentaron sibilancias recurrentes y la presencia de asma a los 6 años de edad. Este nuevo índice mostró sensibilidad de 42%, especificidad del 90%, valor predictivo positivo de 67%.

17) “Predicting asthma in preschool children at high risk presenting in primary care: development of a clinical asthma prediction score. (Van der Mark et al, 2014)” (25)

El presente estudio tuvo como objetivo diseñar un índice predictivo clínico de asma. La prevalencia de asma encontrada a los seis años fue de 42.7%. Cinco

parámetros predijeron el asma en forma óptima: la edad (OR=1,47, IC 1.24 - 1.75), antecedentes familiares de asma o alergias (OR = 1.54, IC 0.98-2.41), los trastornos del sueño inducido por sibilancias (OR=2.08, IC 1.31 to 3.29), las sibilancias en ausencia de resfriados comunes (OR= 2.22, IC 1.23 to 3.99) y el valor sérico de IgE específica (OR= 2.45, IC 1.38 - 4.33). Este nuevo escore presentó un valor predictivo positivo del 74,3%.

18) “Predicting asthma in preschool children with asthma symptoms: study rationale and design (Hafkamp-de Groen et al, 2012)” (26)

El presente estudio trata sobre la validación del PIAMA score en los países bajos. El PIAMA score es un índice alternativo al IPA, donde se estudian los siguientes criterios: sexo masculino, parto postérmino, nivel educativo de los padres, sibilancias o disnea no relacionada con resfríos, frecuencia de las sibilancias, infecciones respiratorias inferiores, eczema diagnosticado por un médico o presencia de eczema en el momento del examen. Se estudiaron a 2877 pacientes en edad preescolar con sibilancias frecuentes. De los cuales el 6% había desarrollado asma a los 6 años. En el análisis de los factores predictivos se encontró que el sexo tenía un OR de 1.8; el parto postérmino, 2.1; bajo nivel educativo de los padres, 1.6; sibilancias no relacionadas a los resfríos, 2.9; asma en los padres, 2.6; más de 4 crisis de sibilancias en un año, 3.9; infecciones respiratorias frecuentes, 2.8 y eczema, 3.1. Con lo que se demostró que el PIAMA score es válido para la población de estudio.

19) “Epidemiología de las sibilancias en el primer año de vida. Estudio multicéntrico” (Pellegrini, 2011) (27)

El presente estudio es una tesis doctoral realizada en el año 2011 por el Dr. Pellegrini que tenía como objetivo principal determinar la prevalencia de sibilancias durante el primer año de vida y su asociación con distintos factores de riesgo para asma infantil. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: antecedente materno de asma bronquial (OR=1.91 IC 1.16-3.13), antecedente de tabaquismo materno durante la gestación (OR=1.63 IC 1.07-2.50), presencia de conejos o hámster en los primeros días de vida (OR=3.48 IC

1.89-8.30) y aves (OR= 2.08 IC 1.28-3.48) y lactancia materna menos de 3 meses (OR = 1.53 IC 1.12-2.10).

20) “Óxido nítrico exhalado e índice predictivo de asma en menores de dos años. (Sardón et al, 2011)” (28)

El índice predictivo de asma también se ha utilizado para estudiar nuevos marcadores, como el óxido nítrico exhalado (FENO). En este estudio se comparó el IPA con el FENO en niños menores de dos años. El óxido nítrico se considera un marcador indirecto de la inflamación eosinofílica de las vías aéreas. Los investigadores concluyeron que los casos con IPA positivo tenían valores de FENO significativamente superiores a los IPA.

21)“Prediction of asthma in symptomatic preschool children using exhaled nitric oxide, rind and specific IgE. (Caudri et al 2010)” (29)

La FENO y la IgE específica medidas a los 4 años de edad se asociaron con sibilancias y asma a los 8 años de edad. Ambos exámenes clínicos se comportaron como predictores significativos con un OR de 1.6 (95% IC 1.1 Y 2.2) para el FENO y 2.8 para la IgE (95% CI 1.9 A 4.1)

22)Young Infants with Recurrent Wheezing and Positive Asthma Predictive Index Have Higher Levels of Exhaled Nitric Oxide (Castro-Rodriguez et al, 2014) (30)

El objetivo de este estudio fue determinar la relación entre la FENO y el IPA en niños con sibilancias recurrentes. El 66% de los niños presentaba un IPA positivo. La fracción de FENO era significativamente más alta entre los pacientes con un IPA positivo que los que presentaban un IPA negativo. Además el FENO y el IPA tenían una fuerte correlación (Spearman's $\rho = 0.4741$, $p = 0.125$).

23) “Asthma-Predictive-Index, Bronchial-Challenge, Sputum Eosinophils in Acutely Wheezing Preschoolers. (Ater et al, 2014)” (31)

En este trabajo de investigación prospectivo se propusieron determinar si los preescolares con sibilancias presentaban alteraciones en la hiperreactividad bronquial y en la celularidad de su esputo. Todos los pacientes con un IPA positivo presentaban un patrón hiperreactividad bronquial en la prueba de metacolina y adenosina, y el 50% de ellos presentaba eosinofilia en la prueba de esputo.

24) “Childhood Wheezing, Asthma, Allergy, Atopy, and Lung Function: Different Socioeconomic Patterns for Different Phenotypes.” (Galobardes et al, 2015) (32)

En este estudio se determinó si existía asociación entre las características socioeconómicas con la presencia de los distintos fenotipos de sibilancias recurrentes. Los niños con características socioeconómicas bajas presentan el fenotipo de asma (odds ratio = 1.50, intervalo de confianza 95%: 1.21, 1.87), pero no de atopía sola (odds ratio = 0.80, intervalo de confianza 95%: 0.66, 0.98).

25) “Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. (Arrieta et al, 2015)” (33)

Estudios recientes en ratones han demostrado la presencia de una ventana crítica en etapas tempranas de la vida donde los cambios en la microflora intestinal (disbiosis) se relacionan con el desarrollo de asma. Sin embargo estos estudios no han determinado si los cambios preceden o solamente se relacionan al desarrollo del asma. En este estudio se determinó que en los 100 primeros días de vida un cambio en la flora intestinal se relaciona con el desarrollo de asma y/o enfermedades alérgicas. Esta alteración se caracterizaba por la reducción de cuatro especies: Faecalibacterium, Lachnospira, Veillonella y Rothia.

2.3 BASES LEGALES

Los procedimientos empleados en la presente tesis han respetado los criterios éticos de la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1983. No se incluyeron en los resultados los nombres de los pacientes, ni sus iniciales, ni los números que les hayan sido asignados en los hospitales, así como sus datos personales. Solo participaron en el estudio aquellos pacientes que decidieron libremente participar en la encuesta. El estudio no representó ningún riesgo a la salud de los sujetos incluidos.

2.4 BASES TEÓRICAS – ESTADÍSTICAS

En el año 2 000 Castro-Rodríguez, empleando datos de la cohorte de TUCSON, identificó factores de riesgo mayores y menores, que son criterios clínicos y de laboratorio sencillos que están al alcance de los médicos, para conformar el Algoritmo Predictor de Asma (Asthma Predictive Index o IPA por sus siglas en español)

Se aplica en lactantes con más de 3 episodios de sibilancias al año durante los primeros 3 años de vida que además cumplen con un criterio mayor o 2 criterios menores (IPA positivos).

Criterios mayores:

1. Historia familiar de asma (padres)
2. Diagnóstico médico de dermatitis atópica.

Criterios menores:

1. Diagnóstico médico de rinitis alérgica.
2. Sibilancias sin procesos infecciones como resfríos
3. Eosinofilia sanguínea $\geq 4\%$.

El IPA original mostró una sensibilidad del 16%, especificidad del 97%, valor predictivo positivo de 77% y un valor predictivo negativo del 68% para pronosticar qué lactante con sibilancias recurrentes desarrollará asma en la edad escolar (6-13 años).

Dicho de otra manera, si un lactante con sibilancias recurrentes llega a la consulta y al aplicarle este algoritmo resulta positivo, podemos decir con un 77% de certeza, que ese lactante será un futuro asmático cuando sea escolar; Si es negativo, podremos afirmar, con un 68% de certeza, que el niño va a dejar de tener cuadros de sibilancias cuando alcance la edad escolar. Los lactantes con IPA positivo tienen 7 veces mayor riesgo de ser asmáticos en la edad escolar que aquellos con IPA negativo (odds ratio = 7,1; intervalo de confianza del 95%) (10)

2.5 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

Hiperrespuesta de la vía aérea (HVA): Es el término que describe el aumento de la obstrucción bronquial ante la exposición a estímulos constrictores. La HVA tiene 3 componentes (10):

1. Sensibilidad aumentada ante un agonista constrictor inhalado
2. Aumento de la pendiente de la curva dosis-respuesta del agente broncoconstrictor.
3. Respuesta máxima a estos agonistas.

Exacerbaciones del asma: Son crisis o empeoramiento de los síntomas y de la función pulmonar que pueden ocurrir en forma rápida o aparecer gradualmente.

Inflamación bronquial en el asma: Se debe a la presencia de células inflamatorias, fundamentalmente eosinófilos, linfocitos, mastocitos y en las formas más severas, neutrófilos. También juegan un papel importante en el desarrollo, perpetuación y progresión del asma mediadores químicos

(leucotrienos, histamina, factor activador de plaquetas, cininas, etc.), citosinas (interleucinas IL-4, IL5, IL-13, factor transformante del crecimiento beta -TGF β), quimiocinas (RANTES, eotaxinas, IL-8), neuropéptidos (sustancia P, taquicinas), enzimas y proteínas (triptasa, proteína básica mayor, proteína eosinofílica, etc.) y moléculas de adhesión (ICAM-1, VCAM-1) (10)

Remodelación de las vías aéreas: Es una consecuencia de la inflamación que se traduce en cambios de las vías aéreas, como engrosamiento de la membrana basal, hiperplasia e hipertrofia del músculo liso bronquial, hiperplasia de las células caliciformes y de la glándula productoras de moco, incremento de vascularidad y descamación del epitelio, que a la larga pueden condicionar un grado variable de obstrucción no reversible de los bronquios. (10)

Alergia o atopía: Es la producción anormal de inmunoglobulina E (IgE) específica contra alérgenos y en el caso particular del asma, contra ácaros del polvo casero, cucarachas, epitelio de animales, esporas de hongos y pólenes. (10)

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS

a) Hipótesis General:

H_A:

Los factores predictores de asma infantil se asociaron al desarrollo de esta enfermedad en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

H₀:

Los factores predictores de asma infantil no se asociaron al desarrollo de esta enfermedad en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

b) Hipótesis Específicas

H_A:

El antecedente de sibilancias recurrentes antes de los 3 años es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

H₀:

El antecedente de sibilancias recurrentes antes de los 3 años no es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

H_A:

El antecedente de asma bronquial en cualquiera de los padres es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

H₀:

El antecedente de asma bronquial en cualquiera de los padres no es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

H_A:

El antecedente de dermatitis alérgica o eccema atópico en el niño antes de los 3 años es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

H₀:

El antecedente de dermatitis alérgica o eccema atópico en el niño antes de los 3 años no es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 12 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

H_A:

El antecedente de rinitis alérgica en el niño antes de los 3 años es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 12 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

H₀:

El antecedente de rinitis alérgica en el niño antes de los 3 años no es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 12 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

H_A:

La eosinofilia $\geq 4\%$ es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños entre 5 a 12 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

H₀:

La eosinofilia $\geq 4\%$ no es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños entre 5 a 12 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

3.2 VARIABLES

Indicadores para describir a la población

1. **Edad:** Definida como el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del estudio, es medida en años.
2. **Sexo:** Definida como la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer, presenta dos categorías: Femenino y Masculino.

Variable Dependiente

3. **Asma Infantil:** Definida como enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que produce obstrucción episódica del flujo de aire. Determinada por el diagnóstico médico de asma bronquial o por la presencia de tos con sibilancias que requieren uso de inhalador.

Variables Independientes

- 4. Factores Predictores de Asma Infantil:** Criterios para definir el riesgo de asma en un preescolar menor de 3 años con crisis de sibilancias recurrentes. Existen los siguientes factores: sibilancias recurrentes, dermatitis alérgica o eczema atópico, padres con asma bronquial, sibilantes no asociados a resfríos, rinitis alérgica y eosinofilia $\geq 4\%$

- 5. Sibilancias frecuentes:** Síntoma respiratorio que indica obstrucción episódica del flujo de aire. Definido como 3 o más episodios de sibilancias en un año antes de los 3 años.

- 6. Dermatitis alérgica o Eczema atópico:** Definido como el conjunto de anomalías y lesiones cutáneas que ocurren en individuos atópicos. Determinada por el diagnóstico médico de dermatitis alérgica o antecedente de rash con escozor por brotes.

- 7. Asma Bronquial en los Padres:** Definido como diagnóstico médico de asma bronquial o antecedente de tos con sibilancias que requirieron uso de inhaladores en cualquiera de los padres.

- 8. Rinitis Alérgica:** Definido como trastorno sintomático de la nariz, inducido por una inflamación mediada por IgE de las membranas que recubren la mucosas nasal después de la exposición a un alérgeno. Determinado por diagnóstico médico de Rinitis Alérgica o el antecedente de estornudos, rinorrea acuosa, congestión nasal cuando no tenía resfriados o gripe.

- 9. Eosinofilia:** Incremento del número de eosinófilos circulantes $\geq 4\%$ en el hemograma más antiguo que presente el paciente.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La presente tesis es un trabajo de investigación de tipo observacional, porque no se manipulan los factores predictores de asma infantil; es de tipo retrospectivo porque los factores predictores son analizados después de que se ha desarrollado el asma bronquial en el niño, es de tipo transversal porque se va a realizar una sola medición en todo el periodo de investigación.

4.2 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

La presente tesis tiene un diseño analítico bivariado, tipo caso control pareado, porque se analizará si los factores predictores de asma influyeron o no en el desarrollo de asma infantil.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Nuestra población está constituida por todos los niños menores de 14 años y mayores de 5 con diagnóstico actual de asma infantil que hayan sido atendidos en el servicio de consultorio externo del departamento de Pediatría del Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015, sin considerar el grado de severidad de esta enfermedad y que cumplan con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

1. Haber sido atendido por consultorio externo del Servicio de Pediatría del Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.
2. Edad entre 5 – 14 años

3. Pacientes con diagnóstico actual de asma, que haya sido realizado por un médico.
4. Pacientes que presenten: tos asociada a sibilancias, tos asociada con disnea, tos nocturna con sibilancias con una alta variabilidad de estos síntomas durante el año y que hayan requerido el uso de broncodilatadores para su manejo.
5. Contar con hemograma completo en su historia clínica.

Criterios de exclusión:

1. Sibilancias producidas únicamente con el uso de anestesia o medicación.
2. Cuerpo extraño en la vía aérea en el momento del diagnóstico del asma.
3. Trastornos de inmunodeficiencia.
4. Diagnóstico de enfisema bulloso o fibrosis pulmonar.
5. Diagnóstico de cifoscoliosis juvenil.
6. Diagnóstico de bronquiectasias.

Según el sistema de informática del Hospital Essalud II de Vitarte se atendieron aproximadamente 800 niños entre 5 – 14 años de edad en el consultorio externo de pediatría durante el año 2015.

Para calcular el tamaño de la muestra se utilizaron como referencia los resultados obtenidos en el estudio “Asociación del índice predictivo de asma y presencia de la enfermedad en niños de la comuna de Valdivia, Chile

(Krause et al, 2015) por tener el diseño más similar a la presente tesis y por presentar una población similar a la nuestra.

Se utilizó la siguiente fórmula diseñada para estudios analíticos de tipo Caso-Control, con la ayuda de la Calculadora de Tamaño muestral GRANMO (<http://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/>), considerando como factor de riesgo principal a la dermatitis atópica:

Proporciones : Odds ratio (Estudios de Casos-Controles)

Riesgo Alfa: 0.05 0.10 Otro

Tipo de contraste: unilateral bilateral

Riesgo Beta: 0.20 0.10 0.05 0.15 Otro

Proporción de controles expuestos al factor:

Odds Ratio mínima a detectar:

Razón entre el número de controles y de casos:

Proporción prevista de pérdidas de seguimiento:

Donde se consideraron los siguientes parámetros,

Fórmula:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{\left[\frac{1}{[P_1^*(1-P_1^*)]} + \frac{1}{[P_2^*(1-P_2^*)]} \right]}{[\log_e(1-\epsilon)]^2}$$

Probabilidad prevista de “exposición” para las personas con la enfermedad
(P1): 0.50

Probabilidad prevista de “exposición” para las personas sin la enfermedad
(P2): 0.10

Razón de probabilidad prevista (OR): 10.1

Nivel de confianza: 95%; Valor de Z calculado (Z): 1.96; Valor de Z $1 - \alpha/2$:
1.96

Precisión relativa (ϵ): 50%

Número de casos por controles: 1

Es decir, como mínimo se necesitó estudiar 23 casos y 23 controles para detectar como significativo un valor del odds ratio de 10.1.

Para seleccionar la muestra se utilizó un muestreo no probabilístico, pues se recolectaron los datos según la disponibilidad de los pacientes en el consultorio externo de pediatría o al momento de realizar la llamada telefónica a su domicilio. El matching entre casos y controles se realizó luego de la recolección de datos.

La unidad de análisis son todos los niños con diagnóstico de asma bronquial de entre 4 a 14 años atendidos durante enero a diciembre del 2015 en el consultorio externo de pediatría del Hospital Essalud II de Vitarte.

El caso son todos aquellos niños con diagnóstico de asma bronquial de entre 4 a 14 años atendidos durante enero a diciembre del 2015 en el Hospital Nivel II Essalud de Vitarte y los controles aquellos que no presentan dicho diagnóstico.

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para recolectar los datos se diseñó una ficha (ver Anexo 02) basada en trabajo de investigación “Asociación del índice predictivo de asma y presencia de la enfermedad en niños de la comuna de Valdivia (Krause et al, 2015) y modificada según el cuestionario de asma, eczema y rinitis alérgica del International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) (ver Anexo 03).

Se solicitó en el departamento de sistema de informática del Hospital Essalud II de Vitarte de la lista de pacientes atendidos en el consultorio externo de pediatría durante el año 2015, así como sus números telefónicos. Se incluyeron solo los pacientes que hayan sido atendidos con el diagnóstico Asma Bronquial, y que por lo tanto hayan sido registrados en el sistema informático hospitalario con el CIE 10 J45.X, con la finalidad de analizar en ellos la presencia de los factores predictores de asma infantil.

Las fuentes de información utilizadas en la presente tesis fueron de tipo primarias, al realizar encuestas directas a los padres de los niños ya sea de forma telefónica o personal; y secundarias, al revisar el registro médico virtual para recabar información sobre los hemogramas de los pacientes.

Para controlar la calidad de los datos, la recolección se realizó personalmente por el investigador mediante una entrevista utilizando como guía la ficha de recolección de datos. Además los resultados serán confrontados con la fuente dos veces.

4.5 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Los datos fueron procesados mediante los programas de Office Excel 2013 y SPSS 22 .Se utilizó un análisis univariado (media aritmética, mediana, moda, desviación estándar y porcentajes) para estudiar las características de la población (la edad y el sexo). Se utilizó el análisis bivariado (tablas de contingencia, odds ratio e intervalo de confianza) para investigar la influencia de la variable independiente (diagnóstico de asma bronquial) con respecto a la variables dependientes (factores predictores de asma infantil).

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

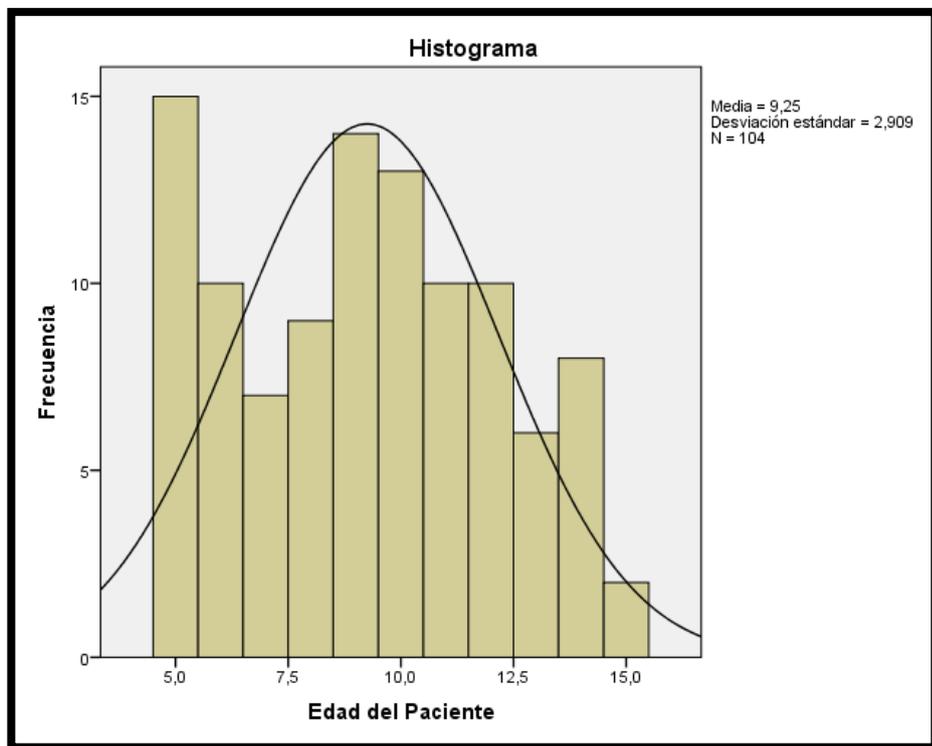
5.1 RESULTADOS

Se entrevistaron en total 150 pacientes, de los cuales 104 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Para el análisis de resultados se contó finalmente con 52 casos y 52 controles.

Análisis de las características de la Población:

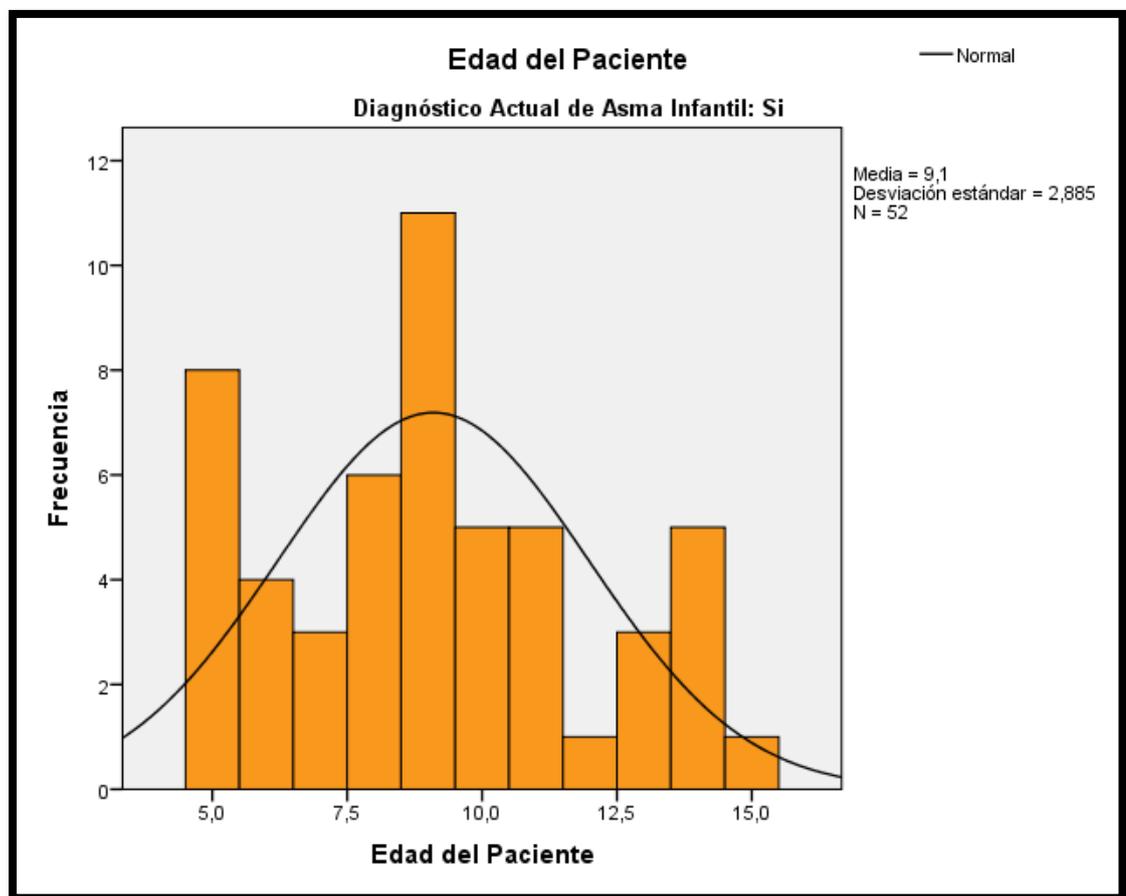
La muestra estudiada presentaba una edad promedio de 9,25 años \pm 2,9, con una mediana de 9 años y una moda de 5 años, como se muestra en el histograma a continuación.

Gráfico 1: Histograma de la Edad de los Pacientes atendidos en el consultorio externo de Pediatría del Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.



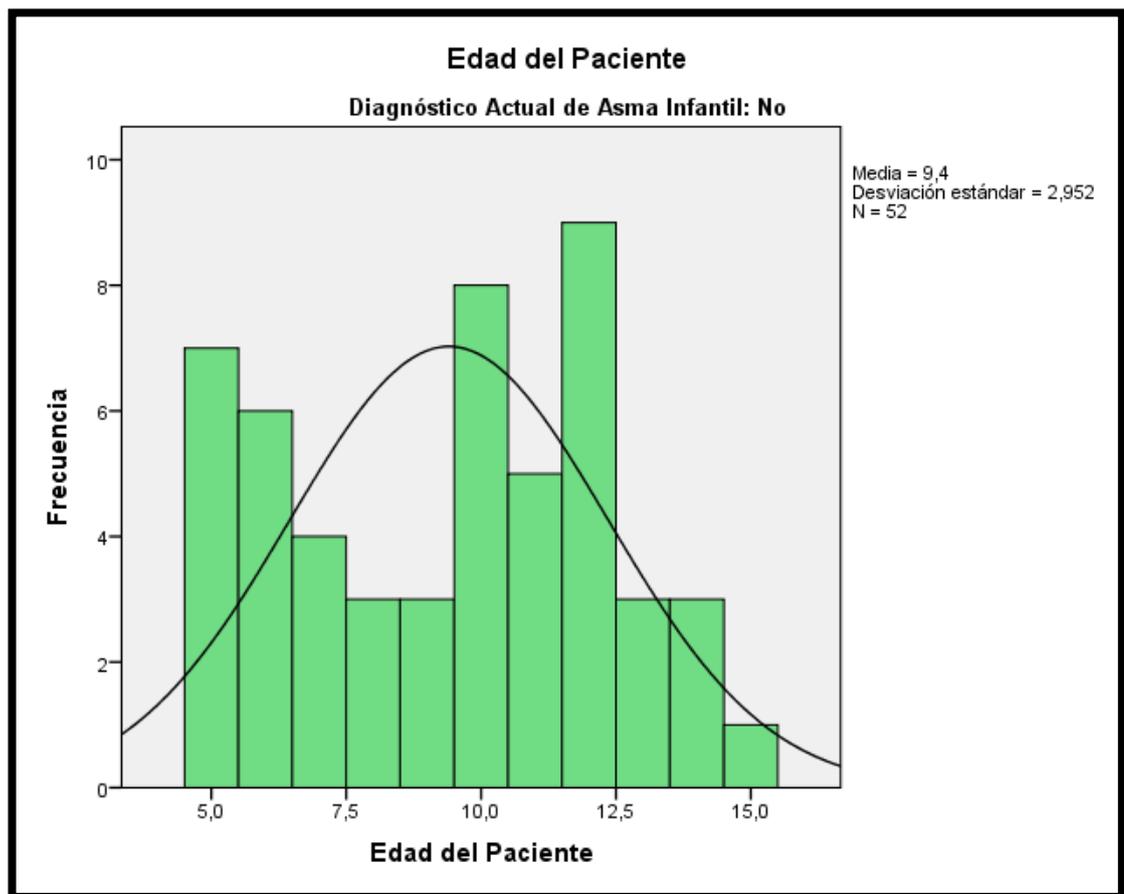
Dentro del grupo de los pacientes con diagnóstico actual de asma infantil, se encontró una edad promedio de 9,1 años \pm 2,8, una mediana de 9 años y una moda de 9 años, como se puede observar en el siguiente histograma.

Gráfico 2: Histograma de la Edad de los Pacientes con Diagnóstico actual de Asma Infantil atendidos en el consultorio externo de Pediatría del Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.



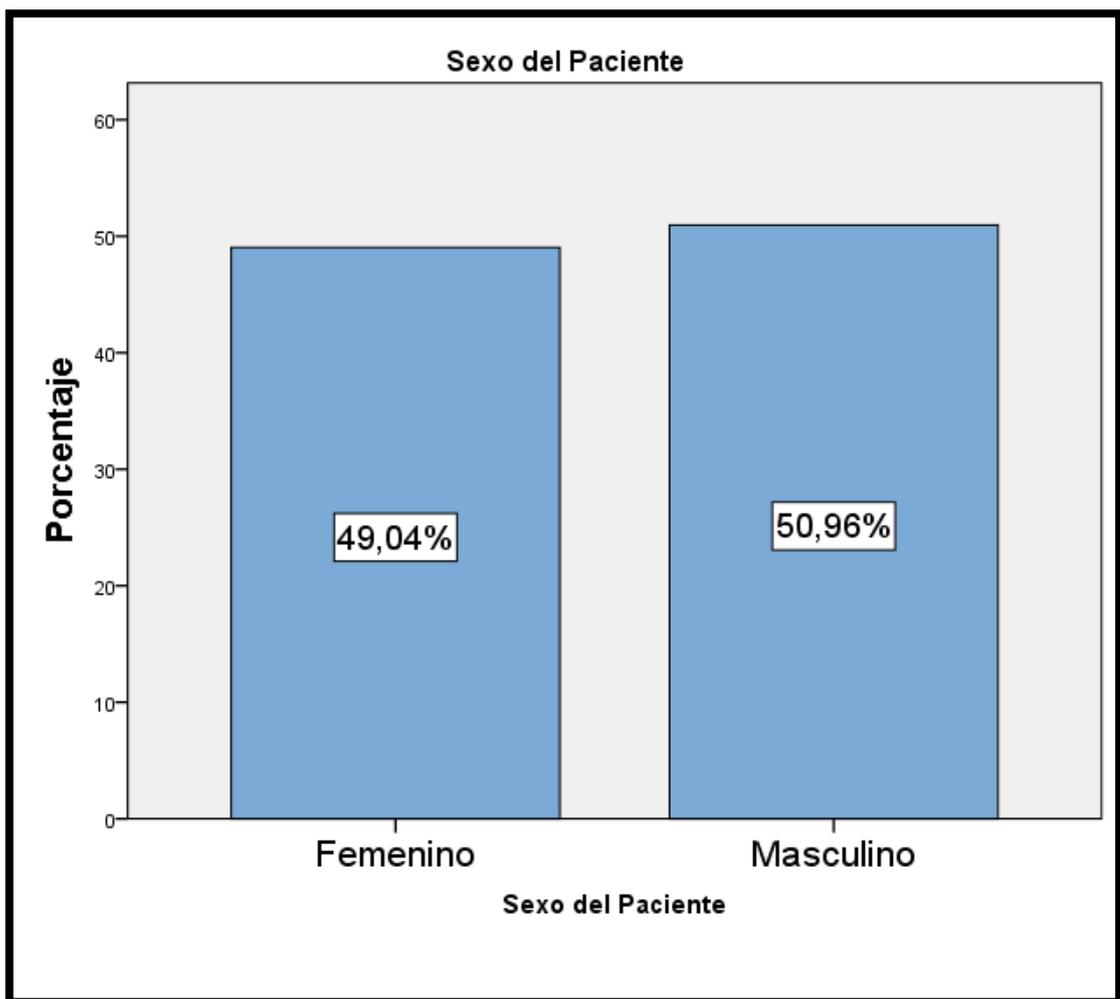
Por otro lado, dentro de los pacientes pertenecientes al grupo control, se encontró una edad promedio de 9,4 años \pm 2,95, una mediana de 10 años y una moda de 12 años, como se muestra en el histograma a continuación.

Gráfico 3: Histograma de la Edad de los Pacientes del Grupo Control atendidos en el consultorio externo de Pediatría del Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.



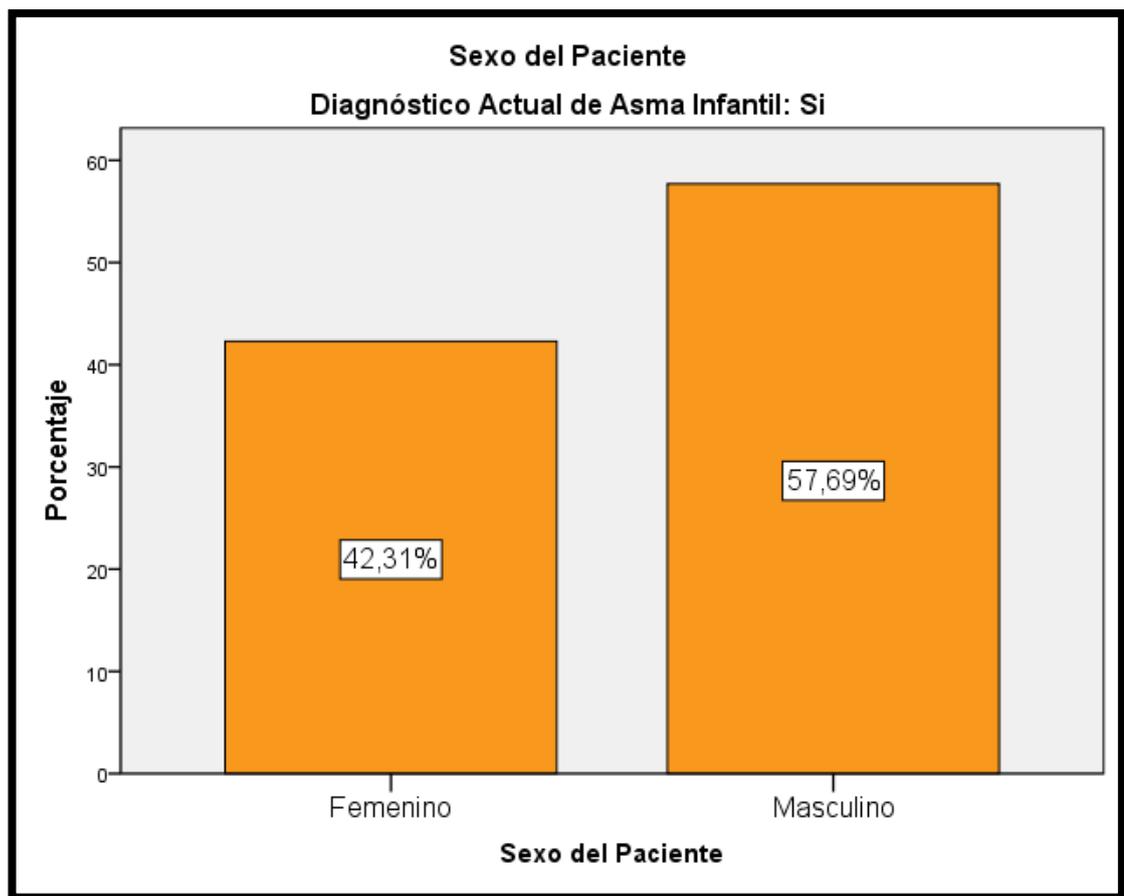
En relación al sexo, se encontró que el 49% (n = 51) de la muestra estudiada era de sexo femenino, mientras que el 50% (n = 53) era de sexo masculino, como se puede apreciar en el siguiente gráfico.

Gráfico 4: Porcentaje de pacientes según sexo atendidos en el consultorio externo de Pediatría del Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.



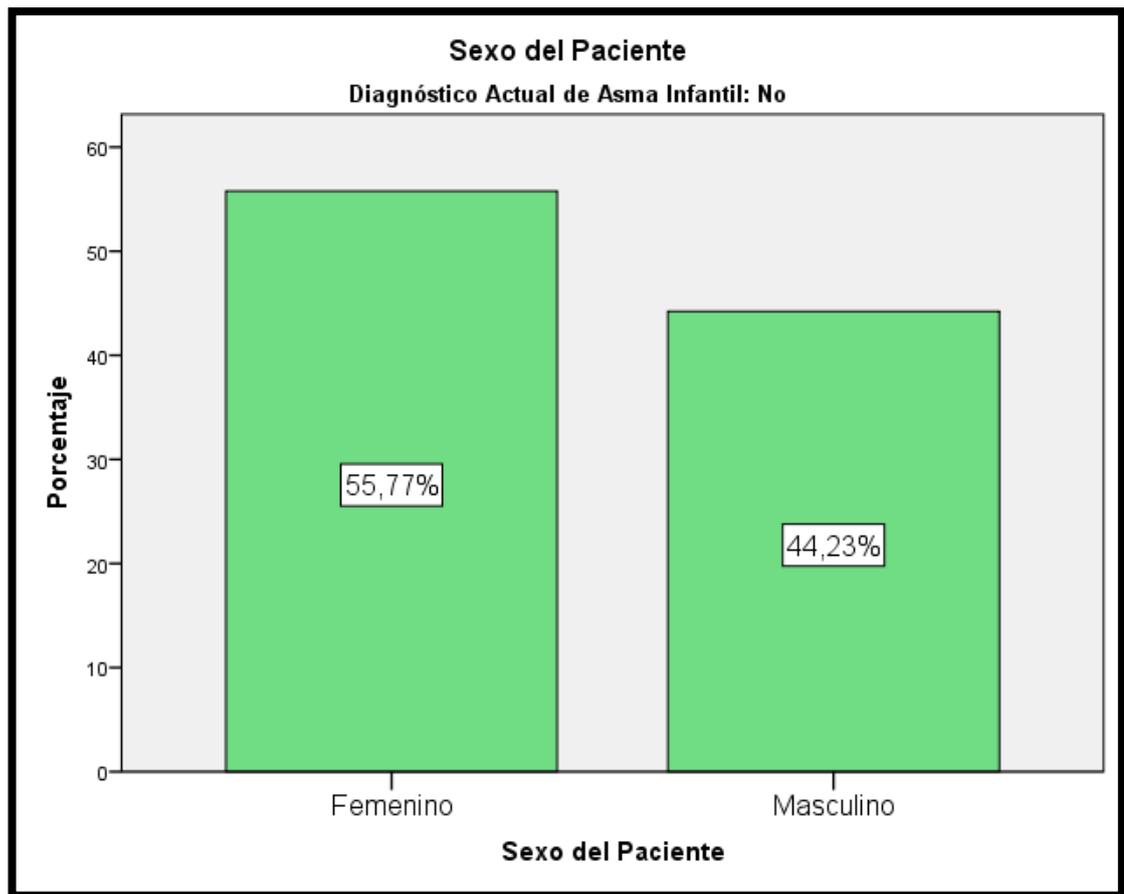
Dentro de los pacientes con diagnóstico de asma infantil, la distribución en relación al sexo fue similar a la población general. El 42,3 % (n = 22) de los pacientes eran de sexo femenino y 57,7% (n = 30) eran de sexo masculino, como se observa en el siguiente gráfico.

Gráfico 5: Porcentaje según sexo de los pacientes con diagnóstico actual de asma infantil atendidos en el consultorio externo de Pediatría del Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.



Dentro de los pacientes del grupo control se encontró la siguiente distribución en relación al sexo: el 55,8 % (n = 29) de los pacientes eran de sexo femenino y 44,2% (n = 23) eran de sexo masculino, como se puede apreciar en el siguiente cuadro.

Gráfico 6: Porcentajes según sexo de los pacientes del grupo control atendidos en el consultorio externo de Pediatría del Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.



Análisis de los Factores Predictores del Asma Infantil

A continuación se describen los resultados obtenidos en el análisis del grado de asociación entre cada uno de los factores predictores de asma infantil y el diagnóstico actual de esta enfermedad.

La primera variable estudiada fue el antecedente personal de sibilancias recurrentes antes de los 3 años de edad, definida como 3 o más episodios de sibilancias en un año. Para lo cual se agruparon los datos en la siguiente tabla cruzada, con la finalidad de calcular el valor del odds ratio.

Tabla 1: Frecuencia de pacientes según el antecedente personal de sibilancias recurrentes antes de los tres años

		Diagnóstico actual de Asma		
		Asmático	No Asmático	Total
Antecedente personal de sibilancias recurrentes antes de los 3 años	Si	34 (65%)	7 (13%)	41 (39%)
	No	18 (35%)	45 (87%)	63 (61%)
	Total	52	52	104

Obteniendo un OR = 12.14 y un IC del 95% entre 4.55-32.35. Estadísticamente esto nos indica que si se repitiera el estudio en muestras poblacionales equivalentes y exactamente en las mismas condiciones, 95 veces de cada 100, los valores de OR estarían entre 4.55 - 32.35. Estos resultados, con el margen inferior del intervalo de confianza mayor que la unidad, nos permiten rechazar la hipótesis nula y ante la exposición de este factor predictor (antecedente personal de sibilancias recurrentes antes de los 3 años) se puede afirmar que existe un aumento de riesgo de padecer asma bronquial durante la etapa escolar. La diferencia encontrada entre ambas

proporciones fue estadísticamente significativa, ya que al realizar la prueba estadística z score se obtuvo un valor de 4.9 con un p menor a 0.0001.

La segunda variable estudiada fue el antecedente personal de dermatitis alérgica o eczema, definida como el diagnóstico médico de dicha enfermedad o el antecedente de haber presentado rash con escozor por brotes antes de los 3 años de edad. Para lo cual se agruparon los datos en la siguiente tabla cruzada, con la finalidad de calcular el valor del odds ratio.

Tabla 2: Frecuencia de pacientes según el antecedente personal de dermatitis alérgica o eczema antes de los tres años

		Diagnóstico actual de Asma		
		Asmático	No Asmático	Total
Antecedente personal de dermatitis alérgica o eczema antes de los 3 años	Si	24 (46%)	4 (8%)	28 (27%)
	No	28 (54%)	48 (92%)	76 (73%)
Total		52	52	104

Obteniendo un OR = 10.28 y un IC del 95% entre 3.23-32.69. Estadísticamente esto nos indica que si se repitiera el estudio en muestras poblacionales equivalentes y exactamente en las mismas condiciones, 95 veces de cada 100, los valores de OR estarían entre 3.23-32.69. Estos resultados, con el margen inferior del intervalo de confianza mayor que la unidad, nos permiten rechazar la hipótesis nula y ante la exposición de este factor predictor (antecedente personal de dermatitis alérgica o eczema antes de los 3 años) se puede afirmar que existe un aumento de riesgo de padecer asma bronquial durante la etapa escolar. La diferencia encontrada entre ambas proporciones fue estadísticamente significativa, ya que al realizar la prueba estadística z score se obtuvo un valor de 3.9 con un p igual a 0.0001.

La tercera variable estudiada fue el antecedente asma bronquial en alguno de los padres, definido como el diagnóstico médico de dicha enfermedad o el antecedente de haber presentado alguna vez tos son sibilancias que requirieron uso de inhaladores. Para lo cual se agruparon los datos en la siguiente tabla cruzada, con la finalidad de calcular el valor del odds ratio.

Tabla 3: Frecuencia de pacientes según el antecedente de asma bronquial en cualquiera de los padres

		Diagnóstico actual de Asma		
		Asmático	No Asmático	Total
Antecedente de Asma Bronquial en cualquiera de los padres	Si	18 (35%)	6 (12%)	24 (23%)
	No	34 (65%)	46 (88%)	80 (77%)
	Total	52	52	104

Obteniendo un OR = 4.05 y un IC del 95% entre 1.45 - 11.31. Esto indica que si se repitiera el estudio en muestras poblacionales equivalentes y exactamente en las mismas condiciones, 95 veces de cada 100, los valores de OR estarían entre 3.23-32.69. Estos resultados, con el margen inferior del intervalo de confianza mayor que la unidad, nos permiten rechazar la hipótesis nula y ante la exposición de este factor predictor (antecedente personal de Asma Bronquial en cualquiera de los padres) se puede afirmar que existe un aumento de riesgo de padecer asma bronquial durante la etapa escolar. La diferencia encontrada entre ambas proporciones fue estadísticamente significativa, ya que al realizar la prueba estadística z score se obtuvo un valor de 4.1 con un p igual a 0.007.

La cuarta variable estudiada fue el antecedente personal de rinitis alérgica, definida como el diagnóstico médico de dicha enfermedad o el antecedente de haber presentado problemas de estornudos, rinorrea acuosas o congestión

nasal no relacionados con resfríos o cuadros gripales antes de los 3 años de edad. Para lo cual se agruparon los datos en la siguiente tabla cruzada, con la finalidad de calcular el valor del odds ratio.

Tabla 4: Frecuencia de pacientes según antecedente personal de rinitis alérgica antes de los 3 años.

		Diagnóstico actual de Asma		
		Asmático	No Asmático	Total
Antecedente personal de rinitis alérgica antes de los 3 años	Si	28 (54%)	5 (10%)	33 (32%)
	No	24 (46%)	47 (90%)	71 (68%)
Total		52	52	104

Obteniendo un OR = 10.96 y un IC del 95% ente 3.75-32.00. Esto indica que si se repitiera el estudio en muestras poblacionales equivalentes y exactamente en las mismas condiciones, 95 veces de cada 100, los valores de OR estarían entre 3.75-32.00. Estos resultados, con el margen inferior del intervalo de confianza mayor que la unidad, nos permite rechazar la hipótesis nula y ante la exposición de este factor predictor (antecedente personal de rinitis alérgica antes de los 3 años) se puede afirmar que existe un aumento de riesgo de padecer asma bronquial durante la etapa escolar. La diferencia encontrada entre ambas proporciones fue estadísticamente significativa, ya que al realizar la prueba estadística z score se obtuvo un valor de 4.4 con un p menor a 0.0001.

La quinta variable estudiada fue la eosinofilia periférica, definida como un valor mayor o igual a 4% de eosinófilos en una muestra de hemograma realizado a cualquier edad. Para lo cual se agruparon los datos en la siguiente tabla cruzada, con la finalidad de calcular el valor del odds ratio.

Tabla 5: Frecuencia de pacientes según el valor de eosinofilia periférica mayor o igual 4%

		Diagnóstico actual de Asma		
		Asmático	No Asmático	Total
Eosinofilia periférica mayor o igual 4%	Si	18 (34%)	6 (12%)	24 (23%)
	No	34 (66 %)	46 (88%)	80 (76%)
	Total	52	52	104

Obteniendo un OR = 4.05 y un IC del 95% ente 1.45-11.31. Esto indica que si se repitiera el estudio en muestras poblacionales equivalentes y exactamente en las mismas condiciones, 95 veces de cada 100, los valores de OR estarían entre 3.75-32.00. Estos resultados, con el margen inferior del intervalo de confianza mayor que la unidad, hacen concluir que se puede rechazar la hipótesis nula y ante la exposición de este factor predictor (Eosinofilia periférica mayor o igual 4%) se puede afirmar que existe un aumento de riesgo de padecer asma bronquial durante la etapa escolar. La diferencia encontrada entre ambas proporciones fue estadísticamente significativa, ya que al realizar la prueba estadística z score se obtuvo un valor de 4.05 con un p igual a 0.007.

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos en la presente tesis demuestran que todos los factores predictores de asma infantil estudiados se encontraron asociados al desarrollo de esta enfermedad en la etapa escolar, debido a que todas las variables presentaban un Odds Ratio mayor a 1 y el intervalo de confianza no contenía a la unidad, como se puede observar en la siguiente tabla.

Tabla 6: Comparación del grado de asociación de los factores predictores de asma infantil

Factores Predictores de Asma Infantil	Descripción	X
Sibilancias Frecuentes	Odds Ratio	12.14
	IC Mínimo	4.55
	IC Máximo	32.35
Dermatitis Alérgica o Eczema	Odds Ratio	10.28
	IC Mínimo	3.23
	IC Máximo	32.69
Asma Bronquial en cualquiera de los padres	Odds Ratio	4.05
	IC Mínimo	1.45
	IC Máximo	11.31
Rinitis Alérgica	Odds Ratio	10.96
	IC Mínimo	3.75
	IC Máximo	32
Eosinofilia Periférica ($\geq 4\%$)	Odds Ratio	4.05
	IC Mínimo	1.45
	IC Máximo	11.31

Dentro del análisis de los resultados, las sibilancias frecuentes fueron el factor predictor más fuertemente asociado al asma infantil con un OR=12.14. Resultado compatible con lo observado en los diferentes antecedentes revisados, como por ejemplo en el estudio realizado por Krause et al en el año 2015 sobre la asociación del índice predictivo de asma y presencia de la enfermedad en niños de la comuna de Valdivia, Chile. En este estudio

encontraron que la sibilancias recurrentes presentaban el OR más alto (OR=36,06 IC 12,11-107,33) (12).

Este resultado nos permite concluir que, si bien el asma se diagnostica a partir de los 5 años debido a que se requiere la confirmación con los valores de la espirometría (FEV1 bajo, FEV1/FCV > 0.90, prueba de reversibilidad positiva con el broncodilatador), podemos inferir que la sibilancias recurrentes son la manifestación temprana del asma infantil, y que asociado a la presencia de otros factores de atopía son permite tomar acciones diagnósticas y terapéuticas más tempranas en estos casos.

La dermatitis alérgica o eczema y la rinitis alérgicas conforman, junto el asma bronquial, parte del grupo de enfermedades atópicas. Estas enfermedades se comportan como factores predictores de asma infantil cuando se presentan antes de los 3 años de vida, como se demostró en la presente tesis y en los múltiples antecedentes mencionados. Este concepto fue planteado inicialmente en el estudio TUCSON (34) y luego corroborado en los múltiples estudios que le continuaron, como por ejemplo en el trabajo retrospectivo realizado por los investigadores Wi et al, quienes evaluaron a la condición atópica en conjunto y encontraron que esta se asociaba a la presencia asma infantil con un OR= 4.05 IC 1.28–12.8. (14).

Cuando evaluamos cada una de estas enfermedades atópicas por separado no encontramos resultados consistentes, ya que en algunos estudios se encuentra que la dermatitis alérgica está más asociada al asma bronquial que la rinitis, y viceversa. Por ejemplo, en el estudio realizado en nuestro país por

investigadores Munayco et al sobre la prevalencia y factores asociados al asma en niños de 5 a 14 años, se encontró que la rinitis alérgica estaba fuertemente ligada al asma bronquial (OR 4,80 IC 2,05 - 11,29) (15), mientras que el eczema no (OR 1,61 IC 0,72 - 3,50). A comparación del estudio realizado en Chile, mencionado ya anteriormente, donde se encontró que la dermatitis alérgica sí estaba asociada al asma infantil, ya que presentaba un OR 10,10 IC (2,85-35,78).

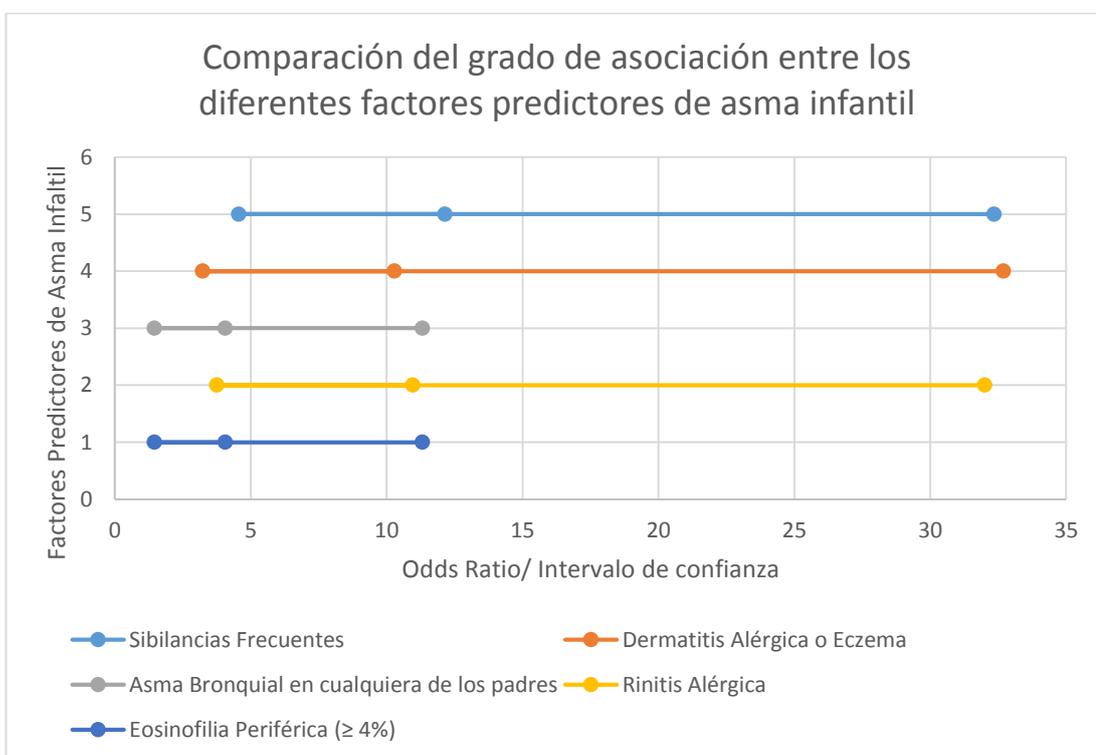


Gráfico 7: Comparación del grado de asociación (odds ratio) entre los diferentes factores predictores de asma infantil en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

Todos estos resultados nos llevan a pensar que estas tres enfermedades tienen un mismo sustrato fisiopatológico e incluso genético. De ahí la importancia de conocer el papel que cumple, por ejemplo la IgE o los linfocitos Th2, en el desarrollo de estas enfermedades.

Los investigadores García-Marcos y Martínez, en su revisión del estudio TUCSON (35), plantean que la IgE es un factor de enorme importancia en la génesis de la enfermedad asmática. En este estudio se pudo demostrar que los mecanismos reguladores de esta inmunoglobulina están ya presentes en el momento del nacimiento y por lo tanto se comporta como factor predictivo de la aparición de dermatitis atópica durante el primer año de vida.

La IgE tiene una relación inversa con las infecciones respiratorias inferiores en el primer año y directa en el tercer año de la vida. Y aunque sus valores en sangre de cordón umbilical no tienen relación con la aparición de asma, sí es cierto que los niveles de esta inmunoglobulina aumentan en la primera infección respiratoria baja en aquellos niños que sufrirán sibilancias persistentes, a diferencia de aquellos en los que las sibilancias son transitorias, lo que sugiere que los niños en los que las sibilancias son persistentes están “programados” antes de la primera infección respiratoria baja. En el contexto de la hipótesis higiénica, que propugna una desviación del sistema inmunológico hacia el extremo Th2, la Cohorte de Tucson también ha ofrecido algunos hallazgos que apoyan la mencionada hipótesis. Por ejemplo, se puso de manifiesto que existe una relación directa entre los niveles de IgE y de IL 4, una citoquina característica de los linfocitos Th2, así como una relación inversa entre el interferón gamma (citoquina producida por linfocitos Th1) y la sensibilización posterior de acuerdo con el prick test o test de alergia.

En relación al antecedente de asma en cualquiera de los padres, si bien se encontró asociación con el asma infantil, en la presente tesis no se analizó si existían diferencias entre la herencia paterna o materna. La tesis de doctorado realizada por el Dr. Pellegrini describió con detalle este aspecto, evaluando la presencia de asma y de otras enfermedades alérgicas en varios tipos de parentesco, como se puede observar en la tabla a continuación (27). Se encontró que el antecedente materno de asma estaba estadísticamente más asociado que el antecedente familiar paterno o filial (OR= 1.91 IC 1.16 - 3.13) y en relación al antecedente familiar de eczema o rinitis no se encontró ninguna asociación.

	n	%	OR	IC del 95% OR
Antecedentes familiares				
Antecedentes de asma				
Padre	1	0.7	-	-
Madre	14	10.3	1.91	1.16 ; 3.13
Hermanos	0	0	-	-
Antecedentes de rinitis				
Padre	16	11.8	0.82	0.50 ; 1.34
Madre	20	14.7	1.06	0.67 ; 1.65
Hermanos	4	2.9	1.32	0.53 ; 3.30
Antecedentes de eczema				
Padre	9	6.6	1.14	0.61 ; 2.14
Madre	7	5.1	0.58	0.28 ; 1.20
Hermanos	13	9.6	1.31	0.77 ; 2.21

Tabla 7: Antecedentes familiares como factores de riesgo de niños con Sibilancias Recurrentes, tomado de la tesis sobre Epidemiología de las sibilancias en el primer año de vida. Estudio multicéntrico” (Pellegrini, 2011)

Finalmente, en relación a la eosinofilia periférica ≥ 4 %, en el presente estudio de investigación se encontró que es el factor predictivo de asma infantil con menor fuerza de asociación (OR=4.05 IC 1.45 - 11.31).

La principal dificultad al analizar esta variable era que no todos los pacientes contaban con un hemograma para comprobar la presencia de eosinofilia, lo cual provocó que se descartara potenciales participantes. Además, con la finalidad de poder tener un mayor número de casos, no solamente se analizaron los hemogramas realizados antes de los 3 años de edad, como consta en los criterios originales del índice predictivo de asma diseñado en el estudio TUCSON, sino que se utilizó el hemograma más antiguo que presentara el paciente, sin tomar en cuenta la edad en que este se hubiera realizado, introduciendo así posibles sesgos de selección.

La segunda dificultad al analizar esta variable es que, como refiere el autor Carbajal en el artículo sobre la predicción del futuro de un niño con sibilancias, la eosinofilia por arriba de 4% se no es aplicable en nuestro medio por la frecuencia de parasitosis intestinales en los primeros años de la vida.

No fue posible estudiar todos los criterios del IPA, pues se dejó de lado las sibilancias no asociadas con resfríos, ya que en los antecedentes revisados se la consideraba el criterio menos objetivo, porque se basaba únicamente en la experiencia personal del familiar encuestado.

Es necesario señalar las limitaciones del estudio, siendo la principal su diseño retrospectivo, ya que es difícil aplicar el índice IPA en base a recuerdos de los familiares, sobre síntomas que en promedio ocurrieron hace 5-6 años, y sin considerar todos los criterios originales. Aunque las características poblacionales tanto del grupo control como del grupo de casos eran estadísticamente similares, idealmente se debió realizar un matching previo a

la recolección de datos, para asegurar que ambos grupos fueran comparables. Además el intervalo de edades consideradas en el estudio tendría que ser más estrecho para asegurar dicha similitud.

Otro punto a considerar es que como la encuesta fue realizada directamente a los padres por un personal de salud capacitado, se pudieron admitir en el estudio más pacientes asmáticos, que en otras condiciones habrían resultado subdiagnosticados; además los criterios que requerían el diagnóstico médico de una enfermedad se ampliaron gracias al cuestionario ISAAC, con preguntas sencillas que permitieron reconocer a los padres el haber padecido de dicha enfermedad anteriormente, entendiéndose por la rinitis alérgica y la dermatitis atópica.

La presente tesis estudió a los pacientes asmáticos en forma retrospectiva, lo que puede significar un sesgo de selección que aumente la magnitud de la asociación. A pesar de ello, evaluar el IPA desde este otro punto de vista, vale decir qué hubiera sucedido si a los pacientes con asma diagnosticada se les hubiera aplicado el índice IPA antes de los tres años de edad, resulta interesante y no permite descartar la utilidad de los factores predictores, porque aún evaluados retrospectivamente, la diferencia entre asmáticos y no asmáticos fue estadísticamente significativa.

En conclusión, nuestros resultados nos permiten afirmar que los pacientes con asma son adecuadamente evaluados por los factores predictores de asma infantil descritos en el IPA y que permiten pronosticar quienes de aquellos pacientes con sibilancias frecuentes presentarán asma en un futuro.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- 1) Los factores predictores de asma infantil evaluados en la presente tesis se asociaron al desarrollo de esta enfermedad en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.
- 2) Las sibilancias recurrentes antes de los tres años (definidas como más de tres episodios en un año) son un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.
- 3) El antecedente de dermatitis alérgica o eccema atópico antes de los 3 años en el niño es un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.
- 4) El antecedente de asma en uno de los padres es un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 15 años de edad atendidos por consultorio externo en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.
- 5) El antecedente de rinitis alérgica antes de los 3 años en el niño es un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.
- 6) La eosinofilia mayor de 4% antes de los 3 años es un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños entre 5 a 14 años de edad

atendidos por consultorio externo en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.

RECOMENDACIONES

Para posteriores estudios similares, recomendamos realizar un estudio prospectivo, tipo cohorte, para evaluar una relación causa efecto entre los factores predictores y el desarrollo de asma infantil. Además, se debería aumentar el tamaño de la muestra, posiblemente realizando un estudio multicéntrico, con la finalidad de aumentar potencia estadística del estudio. También sería de mucha importancia, diseñar un índice predictivo de asma basado en las características sociales de nuestra población, en su conocimiento sobre temas de salud y mejorando el subregistro de las enfermedades que existe nuestro sistema de salud.

En relación a los alcances obtenidos mediante los resultados de la presente tesis, se recomienda utilizar los factores predictores de asma infantil en la consultaría pediátrica diaria, como una herramienta para el diagnóstico y tratamiento precoz de asma infantil antes de los 5 años de edad, previniendo así la alteración en la función respiratoria de los niños (36), o incluso en edades posteriores, sobre todo en aquellos centros de atención primaria donde no se cuenta con un equipo de espirometría. De igual forma sería importante tener una base de datos con los hemogramas de los menores de tres años para el estudio de la eosinofilia, así como los valores de la Inmunoglobulina E, sin dejar de descartar la parasitosis intestinal, debido la alta prevalencia en nuestro medio.

Finalmente realizar descarte de rinitis alérgica o dermatitis atópica en los pacientes con diagnóstico de asma, porque podemos observar una fuerte asociación entre estas tres enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

1. GINA Science Committee. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2015 update). 2015.
2. Comité Científico de GINA. Estrategia Global para el Manejo y la Prevención del Asma (revisión 2014). 2014.
3. International Study of Asthma and Allergies in Childhood. ISAAC Manuals. [Online].; 2012. Available from:
<http://isaac.auckland.ac.nz/resources/tools.php?menu=tools1#quest>.
4. Jave O. Asma en el Perú. In Unidad Tecnica de TBCMDR; 2000; Hospital Nacional 2 de Mayo.
5. Coronel Carvajal C. Predicción del futuro de un niño con sibilancias. Revista Mexicana de Pediatría. 2010 Mayo-Junio; 77(3).
6. Fielbaum O, Palomino MA. Fenotipos de sibilancias en el Preescolar. Revista Médica de la Clínica Los Condes. 2012; 22(1).
7. Castro-Rodriguez J. The necessity of having asthma predictive scores in children. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. 2013.
8. Belsky DW, Sears MR. The potential to predict the course of childhood asthma. Washington University Library. 2014.
9. Marcadante K, Kliegman R, Jenson H, Berhrman R. Nelson Pediatría Esencial. Sexta ed. Barcelona, España: Elsevier; 2011.
10. Maldonado Briones HG. Índice de predicción de riesgo de asma en niños menores de tres años que presentan sibilancias recurrentes. Universidad de San Carlos de Guatemala. 2012 Mayo; Tesis para obtener grado de Maestría en Pediatría.
11. Díaz Díaz R, Farroñan Anacleto ID, Vega M. Riesgo de asma en niños con sibilancias recurrentes, en dos hospitales del departamento de Lambayeque – Perú, durante agosto – diciembre del 2011. Revista Cuerpo Médico del HNAAA. 2015; 6(2).
12. Krause G. E, Grob B. K, Barría P. M, Calvo G. M. Asociación del índice predictivo de asma y presencia de la enfermedad en niños de la comuna de Valdivia. Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias. 2015; 31(6).
13. Ruiz Mendez ÁP. Factores asociados a la aparición de Asma Bronquial en niños con antecedentes de Bronquiolitis. Tesis para obter el título de especialista en Pediatría Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2004.
14. Wi CI, Park MA, Juhn YJ. Development and initial testing of Asthma Predictive Index for a retrospective study: an exploratory study. Journal of Asthma. 2014 Agosto.

15. Munayco CV, Arana J, Torres-Chang J, Saravia L, Soto-Cabezas MG. Prevalencia y factores asociados al asma en niños de 5 a 14 años de un área rural del sur de Perú. *Peru Medicina Experimental y Salud Publica*. 2009 Septiembre; 26(3).
16. Zhang Y, Zhou C, Liu J, Yang H, Zhao S. A new index to identify risk of multi-trigger wheezing in infants with first episode of wheezing. *Journal of Asthma*. 2014; 51(10).
17. Leonardi NA, Spycher BD, Strippoli MPF, Frey U, Silverman M, Kuehni CE. Validation of the Asthma Predictive Index and comparison with simpler clinical prediction rules. *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*. 2011 Marzo.
18. Pescatore AM, Dogaru CM, Duembgen L, Silverman M, Gaillard EA, Spycher BD, et al. A simple asthma prediction tool for preschool children with wheeze or cough. *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*. 2013 Julio.
19. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP, Castro-Rodriguez JA. Discriminative Properties of Two Predictive Indices for Asthma Diagnosis in a Sample of Preschoolers With Recurrent Wheezing. *Pediatric Pulmonology*. 2011; 46.
20. López-Silvarrey Varela FJ. Prevalencia y factores predictivos de asma inducida por el ejercicio en jóvenes de 13-14 años. Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. 2010; Tesis Doctoral.
21. Garcia-Marcos L, Mallol J, Solé D, Brand P, Group ES. International study of wheezing in infants: risk factors in affluent and non-affluent countries during the first year of life. *Pediatric Allergy Immunology*. 2010 Agosto; 21(5).
22. Chang TS, Lemanske Jr. RF, Guilbert TW, Gern JE, Coen MH, Evans MD, et al. Evaluation of the Modified Asthma Predictive Index in High-Risk Preschool Children. *Journal of Allergy Clinical Immunology*. 2013 Marzo; 1(2).
23. Savenije OE, Granell R, Caudri D, Koppelman GH, Smit H. Comparison of childhood wheezing phenotypes in 2 birth cohorts: ALSPAC and PIAMA. *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*. 2011.
24. Vial Dupuy A, Amat F, Pereira B, Labbe A, Just J. A simple tool to identify infants at high risk of mild to severe childhood asthma: the persistent asthma predictive score. *Journal of Asthma*. 2011 Diciembre.
25. Van der Mark L, van Wonderen K, Mohrs J, van Aalderen W, ter Riet G, Bindels P. Predicting asthma in preschool children at high risk presenting in primary care: development of a clinical asthma prediction score. *Primary Care Respiratory Journal*. 2014 Marzo.
26. Hafkamp-de Groen E, Lingsma HF, Caudri D, Levie D, Wijga A, Koppelman GH, et al. Predicting asthma in preschool children with asthma-like symptoms: Validating and

- updating the PIAMA risk score. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. 2013 Agosto.
27. Pellegrini Pellegrini FJ. Epidemiología de las sibilancias en el primer año de vida. Estudio multicéntrico España: Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca; 2011.
 28. Sardón Prado O, Pérez-Yarza EG, Aldasoro Ruiza A, Korta Muruaa J, Corcuera Elósegui P, Mintegui Aramburua J, et al. Óxido nítrico exhalado e índice predictivo de asma en menores de dos años. Archivos de Bronconeumonía. 2011 Marzo.
 29. Caudri DWA, Hoekstra M, Kerkhof M, Koppelman G, Brunekreef B, Smit H, et al. Prediction of asthma in symptomatic preschool children using exhaled nitric oxide, Rint and specific IgE. Thorax. 2010.
 30. Castro-Rodriguez JA, Sardón O, Pérez-Yarza EG, Korta J, Aldasoro A, Corcuera P, et al. Young Infants with Recurrent Wheezing and Positive Asthma Predictive Index Have Higher Levels of Exhaled Nitric Oxide. Journal of Asthma. 2014 Marzo.
 31. Ater D, Bar BE, Fireman N, Fireman E, Shai H, Tasher D, et al. Asthma-Predictive-Index, Bronchial-Challenge, Sputum Eosinophils in Acutely Wheezing Preschoolers. Pediatric Pulmonology. 2014; 49.
 32. Galobardes B, Granell R, Sterne J, Hughes R, Mejia-Lancheros C, Smith GD, et al. Childhood Wheezing, Asthma, Allergy, Atopy, and Lung Function: Different Socioeconomic Patterns for Different Phenotypes. American Journal of Epidemiology. 2015 Octubre.
 33. Arrieta MC, Stiemsma LT, Dimitriu PA, Thorson L, Russell S, Yurist-Doutsch S, et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. Science Translational Medicine. 2015 Septiembre; 7(307).
 34. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study:1980 to present. Current reviews of allergy and clinical immunology. 2002 Noviembre.
 35. García-Marcos L, D. Martínez F. Sibilancias y asma en pediatría: el estudio de la cohorte de Tucson a vista de pájaro. Boletín Pediatrico. 2010; 50(1).
 36. Fox Huffaker M, Phipatanakul W. Utility of the Asthma Predictive Index in predicting childhood asthma and identifying disease-modifying interventions. American College of Allergy, Asthma & Immunology. 2013 Diciembre; 112.
 37. Fouzas S, Brand PLP. Predicting persistence of asthma in preschool wheezers: crystal balls or muddy waters? Paediatric Respiratory Reviews. 2013; 14.

38. Brand PLP. The Asthma Predictive Index: Not a useful tool. *Journal of Allergy Clinical Immunology*. 2011 Julio.
39. Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Sibilancias recurrentes en los primeros años de vida. Manejo en atención primaria. 2010 Febrero.
40. Hafkamp-de Groen E, Lingsma HF, Caudri D, Wijga A, Jaddoe VW, Steyerberg EW, et al. Predicting asthma in preschool children with asthma symptoms: study rationale and design. *BMC Pulmonary Medicine*. 2012; 12.
41. Castro-Rodriguez JA. The asthma predictive index remains a useful tool to predict asthma in young children with recurrent wheeze in clinical practice. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011.
42. Sears MR. Predicting asthma outcomes. *Clinical reviews in allergy and immunology*. 2015 Octubre.
43. Fox Huffaker M, Phipatanakul W. Utility of the Asthma Predictive Index in predicting childhood asthma and identifying disease-modifying interventions. *American College of Allergy, Asthma & Immunology*. 2013 Diciembre.
44. Mata Fernández C, Fernández-Benítez M, Pérez Miranda M, Guillén Grima F. Validation of the Spanish version of the Phase III ISAAC questionnaire on asthma. *Journal of Investigation Allergology Clinical Immunology*. 2005; 15(3).
45. Guilbert T, Lemanske Robert. Wheezing phenotypes and prediction of asthma in young children. *UpToDate*. 2014 Agosto.

ANEXOS

ANEXO 01

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES	TIPO DE RESPUESTA	ESCALA	CRITERIOS DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del estudio	Tiempo en años	Cuantitativa	Fecha de Nacimiento	Politómica	Continúa	Edad en años	Ficha de Recolección de Datos
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Diferenciación del hombre y la mujer	Cualitativa	Tipo de sexo	Dicotómica	Nominal	Femenino Masculino	Ficha de Recolección de Datos
Asma Infantil	Enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que produce obstrucción episódica del flujo de aire	Diagnóstico actual de asma bronquial	Dependiente	Diagnóstico médico de asma bronquial o Presencia de tos con sibilancias que requieren uso de inhalador	Dicotómica	Nominal	Si No	Ficha de Recolección de Datos

Sibilancias frecuentes	Síntoma respiratorio que indica obstrucción episódica del flujo de aire	Antecedente de 3 o más episodios de sibilancias en un año antes de los 3 años	Independiente	Sibilancias que requirieron uso de inhaladores o nebulizaciones.	Dicotómica	Nominal	Si No	Ficha de Recolección de Datos
Dermatitis alérgica o Eczema atópico	Conjunto de anomalías y lesiones cutáneas que ocurren en individuos atópicos	Antecedente de Dermatitis alérgica o Eczema atópico antes de los 3 años	Independiente	Diagnóstico médico de Dermatitis alérgica o Eczema atópico o antecedente de rash con escozor que venía e iba por brotes	Dicotómica	Nominal	Si No	Ficha de Recolección de Datos
Asma Bronquial en los Padres	Antecedente de asma bronquial es uno o ambos padres	Padre o Madre con diagnóstico de asma	Independiente	Diagnóstico médico de asma bronquial o antecedente de tos son sibilancias que requirieron uso de inhaladores en cualquiera de los padres	Dicotómica	Nominal	Si No	Ficha de Recolección de Datos

Rinitis Alérgica	Trastorno sintomático de la nariz, inducido por una inflamación mediada por IgE de las membranas que recubren la mucosas nasal, después de la exposición a un alérgeno.	Antecedente de rinitis alérgica antes de los 3 años de edad	Independiente	Diagnóstico médico de Rinitis Alérgica o antecedente de estornudos, rinorrea acuosa, congestión nasal cuando no tenía resfriados o gripe	Dicotómica	Nominal	Si No	Ficha de Recolección de Datos
Eosinofilia	Incremento en el número de eosinófilos circulantes	Recuento de eosinófilos $\geq 4\%$ del recuento celular total	Independiente	Incremento del número de eosinófilos circulantes $\geq 4\%$ en el hemograma más antiguo que presente el paciente	Dicotómica	Nominal	Si No	Ficha de Recolección de Datos Considerar el hemograma más antigua que presente el paciente en su historia clínica

ANEXO 02
INSTRUMENTOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“TESIS: FACTORES PREDICTORES DE ASMA INFANTIL EN EL
HOSPITAL ESSALUD II DE VITARTE DURANTE EL AÑO 2015”**

ENTREVISTA N° _____ FECHA: _____

NOMBRE DEL PACIENTE:

EDAD: _____ SEXO: _____

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1) Atención por Consultorio Externo de Pediatría en el año 2015 []
- 2) Edad entre 5 a 14 años []
- 3) Diagnóstico Actual de Asma Bronquial
 - a) ¿Tiene tos con sibilancias que requieren uso de inhaladores?
Si [] No []
 - b) ¿Tiene diagnóstico de asma bronquial?
Si [] No []

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1) Sibilancias producidas por medicación o anestesia Si [] No []
- 2) Cuerpo extraño en la vía aérea en el momento del diagnóstico del asma Si [] No []
- 3) Trastorno de inmunodeficiencia Si [] No []
- 4) Diagnóstico de enfisema bulloso, fibrosis pulmonar, cifoscoliosis juvenil, bronquiectasias. Si [] No []

Entrevista

1) Sibilancias Frecuentes (3 episodios en un año antes de los 3 años)

¿Ha tenido su niño antes de los tres años sibilancias frecuentes (más de tres episodios en un año)?

Si [] No []

2) Diagnóstico médico de eczema en los primeros 3 años de vida (criterio mayor)

¿Antes de los 3 años, ha tenido su niño alguna vez rash con escozor que venía e iba por brotes? Si [] No []

¿Le han diagnosticado alguna vez eczema antes de los tres años?

Si [] No []

3) Antecedente de asma en alguno de los padres (criterio mayor)

¿Ha tenido usted o su esposo/a tos con sibilancias alguna vez que requirieron uso de inhaladores?

Si [] No []

¿Ha sido diagnosticado usted o su esposo/a alguna vez de asma?

Si [] No []

4) Diagnóstico médico de rinitis alérgica en los primeros 3 años de vida (criterio menor)

¿Antes de los 3 años, ha tenido su niño alguna vez problemas de estornudos o mucosidad nasal (Rinorrea acuosa) o nariz tapada (congestión nasal) cuando no tenía resfriados ni gripe? Si [] No []

¿Le han diagnosticado alguna vez rinitis antes de los tres años?

Si [] No []

5) Eosinofilia periférica mayor o igual 4% en cualquier etapa de la vida (criterio menor)

¿Le han tomado alguna vez un hemograma en esta institución?

Si [] No []

Eosinófilos mayor o igual a 4 % Si [] No []

ANEXO 03

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE INSTRUMENTOS – ESTUDIOS PILOTO

ISAAC (THE INTERNATIONAL STUDY OF ASTHMA AND ALLERGIES IN CHILDHOOD) QUESTIONNAIRES

7.2 Core questionnaire for asthma

7.2.1 Questionnaire for 13/14 year olds

1	Have you <u>ever</u> had wheezing or whistling in the chest at any time in the past?	Yes No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
---	--	-----------	--

IF YOU HAVE ANSWERED "NO" PLEASE SKIP TO QUESTION 6

2	Have you had wheezing or whistling in the chest <u>in the past 12 months?</u>	Yes No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
---	---	-----------	--

IF YOU HAVE ANSWERED "NO" PLEASE SKIP TO QUESTION 6

3	How many attacks of wheezing have you had <u>in the past 12 months?</u>	None 1 to 3 4 to 12 More than 12	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
---	---	---	--

4	<u>In the past 12 months, how often, on average, has your sleep been disturbed due to wheezing?</u> <div style="text-align: right; margin-top: 5px;"> Never woken with wheezing Less than one night per week One or more nights per week </div>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
---	--	--	--

5	In the past 12 months, has wheezing ever been severe enough to limit your speech to only one or two words at a time between breaths?	Yes No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
---	--	-----------	--

6	Have you <u>ever</u> had asthma?	Yes No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
---	----------------------------------	-----------	--

7	In the past 12 months, has your chest sounded wheezy during or after exercise?	Yes No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
---	--	-----------	--

8	In the past 12 months, have you had a dry cough at night, apart from a cough associated with a cold or chest infection?	Yes No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
---	---	-----------	--

7.3 Core questionnaire for rhinitis

7.3.1 Questionnaire for 13/14 year olds

All questions are about problems which occur when you DO NOT have a cold or the flu.

- 1 Have you ever had a problem with sneezing, or a runny, or blocked nose when you DID NOT have a cold or the flu? Yes
No

IF YOU HAVE ANSWERED "NO" PLEASE SKIP TO QUESTION 6

- 2 In the past 12 months, have you had a problem with sneezing, or a runny, or blocked nose when you DID NOT have a cold or the flu? Yes
No

IF YOU HAVE ANSWERED "NO" PLEASE SKIP TO QUESTION 6

- 3 In the past 12 months, has this nose problem been accompanied by itchy-watery eyes? Yes
No

- 4 In which of the past 12 months did this nose problem occur? (Please tick any which apply)

January	<input type="checkbox"/>	May	<input type="checkbox"/>	September	<input type="checkbox"/>
February	<input type="checkbox"/>	June	<input type="checkbox"/>	October	<input type="checkbox"/>
March	<input type="checkbox"/>	July	<input type="checkbox"/>	November	<input type="checkbox"/>
April	<input type="checkbox"/>	August	<input type="checkbox"/>	December	<input type="checkbox"/>

- 5 In the past 12 months, how much did this nose problem interfere with your daily activities?:
- | | |
|-------------------|--------------------------|
| Not at all | <input type="checkbox"/> |
| A little | <input type="checkbox"/> |
| A moderate amount | <input type="checkbox"/> |
| A lot | <input type="checkbox"/> |
-

- 6 Have you ever had hayfever? Yes
No

7.4 Core questionnaire for eczema

7.4.1 Questionnaire for 13/14 year olds

- 1 Have you ever had an itchy rash which was coming and going for at least six months? Yes
No

IF YOU HAVE ANSWERED "NO" PLEASE SKIP TO QUESTION 6

- 2 Have you had this itchy rash at any time in the past 12 months? Yes
No

IF YOU HAVE ANSWERED "NO" PLEASE SKIP TO QUESTION 6

- 3 Has this itchy rash at any time affected any of the following places: Yes
No
the folds of the elbows, behind the knees, in front of the ankles, under the buttocks, or around the neck, ears or eyes?

- 4 Has this rash cleared completely at any time during the past 12 months? Yes
No

- 5 In the past 12 months, how often, on average, have you been kept awake at night by this itchy rash?

Never in the past 12 months
Less than one night per week
One or more nights per week

- 6 Have you ever had eczema? Yes
No

Encuesta tomada del artículo: Asociación del índice predictivo de asma y presencia de la enfermedad en niños de la comuna de Valdivia (Krause et al, 2015)

ÍNDICE PREDICTIVO DE ASMA EN VALDIVIA

Fecha: _____ Procedencia: _____

- Edad en años cumplidos
- Sexo: F _____ M _____
- ¿Tuvo su niño/a diagnóstico de asma o está en estado de esa enfermedad?
Si..... No.....
- ¿Tuvo su niño/a alguna de las siguientes condiciones: prematuro, displasia broncopulmonar, fibrosis quística, malformaciones pulmonares congénitas, edema pulmonar crónico?
Si..... No.....

Encuesta API

- ¿Alguno de los padres es asmático?
Ambos..... Ninguno..... Madre..... Padre.....

Antes de los 3 años, su niño/a:

- Tuvo su hijo/a sibilancias frecuentes (≥ 3 al año) (bronquitis obstructiva)
Si..... No.....
- ¿Tuvo sibilancias no asociadas a resaca? (resaca: silbido al pecho o "guitos")
Si..... No..... No se.....
- ¿Tuvo diagnóstico médico de eccema?
Si..... No..... No se.....
- ¿Tuvo diagnóstico médico de rinitis alérgica?
Si..... No..... No se.....
- ¿Tuvo hemograma con eosinófilos $> 4\%$?
Si..... No..... No se.....
- ¿Tuvo diagnóstico de alergia alimentaria (leche, huevo, marí...)?
Si..... No..... No se.....

Figura 3. Encuesta aplicada a casos y controles.

ANEXO 04

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGÍA
Problema General	Objetivo General	Hipótesis General			
¿Existe asociación entre los factores predictores de asma infantil y el desarrollo de esta enfermedad en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015?	Determinar la asociación entre los factores predictores de asma infantil y el desarrollo de esta enfermedad en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.	Los factores predictores de asma infantil se asociaron al desarrollo de esta enfermedad en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.	Variable Independiente (VI) Los factores predictores de asma infantil	Diagnóstico médico o presencia de los factores predictores de asma infantil	TIPO DE INVESTIGACIÓN
			Variable Dependiente (VD) Diagnóstico actual de asma infantil	Diagnóstico médico de asma bronquial o Presencia de tos con sibilancias que requieren uso de inhalador	
Problemas Específicos	Objetivos Específicos	Hipótesis Específicas			POBLACIÓN
¿Existe asociación entre el antecedente de sibilancias recurrentes antes de los 3 años y el desarrollo de asma bronquial en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015?	Determinar si el antecedente de sibilancias recurrentes antes de los 3 años es un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.	El antecedente de sibilancias recurrentes antes de los 3 años es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.	Variable Independiente (VI) El antecedente de sibilancias recurrentes antes de los 3 años	Sibilancias que requirieron uso de inhaladores o nebulizaciones.	Nuestra población está constituida por todos los niños menores de 14 años y mayores de 5 con diagnóstico de asma infantil que hayan sido atendidos en el servicio de consultorio externo del departamento de Pediatría del Hospital
			Variable Dependiente (VD)	Diagnóstico médico de asma bronquial o	

			Diagnóstico actual de asma infantil	Presencia de tos con sibilancias que requieren uso de inhalador	Essalud II de Vitarte y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión
¿Existe asociación entre el antecedente de dermatitis alérgica o eczema antes de los 3 años y el desarrollo de asma bronquial en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015?	Determinar si el antecedente de dermatitis alérgica o eccema atópico antes de los 3 años en el niño es un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio del servicio de pediatría externo en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.	El antecedente de dermatitis alérgica o eccema atópico en el niño antes de los 3 años es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.	Variable Independiente (VI) El antecedente de dermatitis alérgica o eccema atópico antes de los 3 años	Diagnóstico médico de Dermatitis alérgica o Eczema atópico o antecedente de rash con escozor que venía e iba por brotes	
			Variable Dependiente (VD) Diagnóstico actual de asma infantil	Diagnóstico médico de asma bronquial o Presencia de tos con sibilancias que requieren uso de inhalador	
¿Existe asociación entre el antecedente de asma bronquial en los padres y el desarrollo de esta enfermedad en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015?	Determinar si el antecedente de asma en cualquiera de los padres es un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 15 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.	El antecedente de asma bronquial en cualquiera de los padres es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.	Variable Independiente (VI) El antecedente de asma bronquial en cualquiera de los padres	Diagnóstico médico de asma bronquial o antecedente de tos son sibilancias que requirieron uso de inhaladores en cualquiera de los padres	
			Variable Dependiente (VD) Diagnóstico actual de asma infantil	Diagnóstico médico de asma bronquial o Presencia de tos con sibilancias que requieren uso de inhalador	

¿Existe asociación entre el antecedente de rinitis alérgica antes de los 3 años y el desarrollo de asma bronquial en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015?	Determinar si el antecedente de rinitis alérgica antes de los 3 es un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.	El antecedente de rinitis alérgica en el niño antes de los 3 años es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños de entre 5 a 12 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.	Variable Independiente (VI) El antecedente de rinitis alérgica en el niño antes de los 3 años	Diagnóstico médico de Rinitis Alérgica o antecedente de estornudos, rinorrea acuosa, congestión nasal cuando no tenía resfriados o gripe
			Variable Dependiente (VD) Diagnóstico actual de asma infantil	Diagnóstico médico de asma bronquial o Presencia de tos con sibilancias que requieren uso de inhalador
¿Existe asociación entre la eosinofilia $\geq 4\%$ y el desarrollo de asma bronquial en niños de entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015?	Determinar si la eosinofilia mayor de 4% es un factor predictor asociado al desarrollo de asma infantil en niños entre 5 a 14 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.	La eosinofilia $\geq 4\%$ es un factor asociado al desarrollo de asma infantil en niños entre 5 a 12 años de edad atendidos por consultorio externo del servicio de pediatría en el Hospital Essalud II de Vitarte durante el año 2015.	Variable Independiente (VI) La eosinofilia $\geq 4\%$	Incremento del número de eosinófilos circulantes $\geq 4\%$ en el hemograma más antiguo que presente el paciente
			Variable Dependiente (VD) Diagnóstico actual de asma infantil	Diagnóstico médico de asma bronquial o Presencia de tos con sibilancias que requieren uso de inhalador