



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

CARACTERIZACIÓN DEL ASMA EN ALTURA EN NIÑOS DE 05 -14
AÑOS DE EDAD EN EL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO
DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2020

Presentado por la bachiller:

Mayorga Coayla, Gianni Michelle

Para optar al título profesional de médico cirujano

Asesor:

Md Pediatra Ronny Breibat Timpo

CUSCO – PERÚ

2020



AGRADECIMIENTOS

A mis amados padres, unas cuantas palabras no expresan el eterno agradecimiento que tengo por haberme dado la vida, educación, guía, y por su amor inmensurable. Estaré para ustedes siempre.

Al Dr. Ronny Breibat, por la asesoría en el desarrollo de la tesis, por su amistad y ser ejemplo de maestros que deberían abundar.



DEDICATORIA

A mi querido hermano Canu, por ser mi compañero de vida y amigo eterno.

A mi pequeño Bowie, por alegrar hasta el peor de mis días.

Y a mi angelito Luis Angel, fue una dicha conocerte y ser parte de tu vida terrenal, te llevaré en el pensamiento y corazón siempre.



MIEMBROS DEL JURADO

MED. NEUMÓLOGO YNES CECILIA PIZARRO VIDAL

Dictaminante

MED. NEUMÓLOGO JESUS HUMBERTO ESPINOZA VEGA CENTENO

Dictaminante

MTRA. CRISTABEL NILDA RIVAS ACHAHUI

Replicante

MED. PEDIATRA DENNIS MUJICA NUÑEZ

Replicante

MED. PEDIATRA RONNY BREIBAT TIMPO

Asesor



CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....i

RESUMEN/ABSTRACT.....ii

CAPITULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....13

1.1 Fundamentación del problema.....13

1.2 Antecedentes teóricos.....14

1.3 Formulación del problema.....23

 1.3.1 Problema general.....23

 1.3.2 Problemas específicos.....23

1.4 Objetivos de la investigación.....25

 1.4.1 Objetivo general.....25

 1.4.2 Objetivos específicos.....25

1.5 Justificación de la investigación.....26

1.6 Limitaciones de la investigación.....28

1.7 Aspectos éticos.....28

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL.....29

2.1 Marco teórico.....29

2.2 Definición de términos básicos.....46

2.3 Hipótesis.....47

2.4 Variables.....47

2.5 Definiciones operacionales.....50

CAPITULO III: MÉTODO DE INVESTIGACIÓN.....65

3.1 Tipo de investigación.....65

3.2 Diseño de la investigación.....65



3.3 Población y muestra.....65

 3.3.1 Descripción de la población.....65

 3.3.2 Criterios de inclusión y exclusión.....65

 3.3.3 Muestra: tamaño de muestra y método de muestreo.....66

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....67

 3.4.1 Técnica de recolección de muestra.....67

 3.4.2 Instrumento de recolección de muestra.....67

 3.4.3 Procedimiento de recolección de muestra.....68

3.5 Plan de análisis de datos.....69

CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....70

4.1 Resultados.....70

4.2 Discusión.....79

4.3 Conclusiones.....87

4.4 Sugerencias.....89

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....90

ANEXOS.....98

**RELACIÓN DE TABLAS**

Tabla N° 01: Características Generales De Niños Asmáticos De 05-14 Años Del Hospital

Nacional Adolfo Guevara Velasco De La Ciudad Del Cusco, 2020.

Tabla N° 02: Características Prenatales Respecto A Antecedentes Familiares De Niños

Asmáticos De 05-14 Años Del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco

De La Ciudad Del Cusco, 2020.

Tabla N° 03: Características Prenatales Respecto A Exposición A Tabaco Y Antibióticos De

Niños Asmáticos De 05-14 Años Del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco

De La Ciudad Del Cusco, 2020.

Tabla N° 04: Características Natales De Niños Asmáticos De 05-14 Años Del Hospital Nacional

Adolfo Guevara Velasco De La Ciudad Del Cusco, 2020.

Tabla N° 05: Características Alimentarias Postnatales De Niños Asmáticos De 05-14 Años Del

Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco De La Ciudad Del Cusco, 2020.

Tabla N° 06: Características Ambientales Postnatales De Niños Asmáticos De 05-14 Años

Del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco De La Ciudad Del Cusco,

2020.

Tabla N° 07: Características Patológicas Postnatales De Niños Asmáticos De 05-14 Años Del

Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco De La Ciudad Del Cusco, 2020.

Tabla N° 08: Índice De Predicción De Asma En Niños Asmáticos De 05-14 Años Del Hospital

Nacional Adolfo Guevara Velasco De La Ciudad Del Cusco, 2020.



INTRODUCCIÓN

La OMS reconoce al asma como una enfermedad no transmisible común entre los niños, según sus estimaciones hubo 383 000 muertes por asma en el 2015, convirtiendo a esta entidad patológica en tema crucial de salud pública a nivel mundial^[1]. Actualmente en el Perú la adquisición de información actualizada sobre asma en cuanto a prevalencia y bases sólidas sobre factores de riesgo es mínima. Los estudios existentes además de ser escasos, se centran principalmente en la evaluación y análisis de zonas urbanas dejando de lado otras áreas del país. Por lo cual este estudio tuvo como objetivo determinar la caracterización del asma en altura en niños de 5-14 años de edad del HNAGV de la ciudad del Cusco.

La estructura del presente trabajo de investigación sigue como tal: el capítulo I consta del problema de investigación, parte fundamental e importante, la cual se estructura en tres puntos básicos; formulación y objetivos de la investigación, antecedentes teóricos, y la fundamentación del problema con la justificación del mismo.

El capítulo II abarca el marco teórico conceptual dónde se expone el planteamiento con sustento de autores, se contrasta y analiza lo teórico. Además del desarrollo de las definiciones operacionales.

El capítulo III expone el método de investigación empleado para la resolución del problema planteado, y con esto su aplicación.

Por último, el capítulo IV presenta los resultados detallados, la discusión de los mismos y las conclusiones para finalizar.

RESUMEN

“CARACTERIZACIÓN DEL ASMA EN ALTURA EN NIÑOS DE 5-14 AÑOS DE EDAD EN EL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2020”**Mayorga G., Breibat R.**

Introducción: La OMS reconoce al asma como una enfermedad no transmisible común entre los niños, según sus estimaciones hubo 383 000 muertes por asma en el 2015, convirtiendo a esta entidad patológica en tema crucial de salud pública a nivel mundial. Actualmente en el Perú la adquisición de información actualizada sobre asma en cuanto a prevalencia y bases sólidas sobre factores de riesgo es escasa. Los estudios existentes además de ser limitados, se centran principalmente en la evaluación y análisis de zonas urbanas dejando de lado otras áreas del país.

Objetivo: Identificar las características de asma en niños de 5-14 años de edad en el hospital Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco, 2020.

Método: Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo de serie de casos. Con muestra de 131 niños entre 05 y 14 años de edad con diagnóstico de asma del Hospital Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco que cumplieron con los criterios de inclusión.

Resultados: Se realizó el estudio en 131 niños. En características generales existe predominio del sexo masculino en un 55%, y la mayoría están entre los 05 a 08 años de edad. En las características prenatales se observa que los antecedentes maternos y paternos de asma están en el 11.5% IC 95% [6-16.9] y 19.1% IC 95% [12.35-25.81] respectivamente. El antecedente materno de rinitis alérgica se presentó en un 17.6% IC 95% [11.04-24.07] y el paterno en un 21.4% IC 95% [14.35-28.39]. El antecedente materno de dermatitis atópica se aprecia en un 26.7% IC 95% [19.14-34.29], y el paterno en un 19.1% IC 95% [12.35-25.81]. Un 5.3% IC 95% [1.49-9.19] de las madres presentó tabaquismo materno durante la gestación. El 42% del total de madres utilizaron antibióticos durante la gestación. En las características natales, se realizó cesáreas al 38.2% de madres, el nacimiento prematuro se presentó en el 16.8% IC 95% [10.39-23.20] de los niños. El 13% IC 95% [7.22-18.73] de niños presentó bajo peso al nacer. En las características postnatales encontramos que el uso de fórmulas se dio en el 70.2% del total, siendo este antes de los 4 meses en un 55.7% IC 95% [47.22-64.23], y un consumo desde los 4 meses en un 14.5% IC 95% [8.47-20.53] de niños. La lactancia materna exclusiva fue ofrecida al 44.3% de los niños. En el 51.9% se brindó lactancia materna hasta los 8 a 12 meses y los que recibieron hasta los 24 meses o más son el 10.7% IC 95% [5.4-15.98]. El consumo de leche de vaca y sus derivados en la dieta se presenta a diario en el 25.2% IC 95% [17.76-32.62] de los niños. El consumo de leche de vaca en sus diferentes presentaciones el primer año de vida se observó en el 70.2% IC 95% [62.4-78.06] de los niños. El consumo de huevo y pescado el primer año de vida



predominó en un 45%. La alimentación complementaria inició en el 51.9% a los 6 meses, y el 38.2% iniciaron a los 8 meses o después. El 51.1% de los niños tuvo presencia de mascotas como perro y/o gato el primer año de vida. La exposición a tabaco el primer año de vida por su parte se observó en el 9.9% IC 95% [4.80-15.04] de los niños. El 51.9% de la población de estudio presentó ictericia neonatal, del cual un 30.5% IC 95% [22.65-38.42] recibió tratamiento con fototerapia. El diagnóstico actual de dermatitis atópica se presentó en el 63.4% de los niños, y rinitis alérgica en el 61.1%. El 54.2 % de los niños presentó el antecedente de bronquiolitis. El uso de antibióticos en el primer año de vida se realizó en el 54.2%. En la caracterización del asma respecto a los criterios del IPA se observa una baja incidencia de antecedentes familiares de asma, las sibilancias no asociadas a resfrío antes de los 3 años estuvo presente en el 67.9% IC 95% [59.95-75.93] de los niños, las Sibilancias frecuentes más de 3 episodios en un año antes de los 3 años en un 49.6% IC 95% [41.06-58.18]. El recuento de Eosinófilos en sangre periférica $\geq 4\%$ se aprecia en el 58% IC 95% [49.56-66.47]. Y para finalizar, la alergia a proteína de leche, huevo, frutos secos está presente en el 26.7% IC 95% [19.14-34.29] de los niños participantes del estudio.

Conclusiones: En la caracterización del asma en altura hay ausencia de antecedentes marcados de asma, rinitis alérgica y dermatitis en los padres. El parto por cesárea no se observó en la mayoría de pacientes, así como tampoco el bajo peso al nacimiento. El uso de fórmulas lácteas predomina en la población de estudio, siendo este consumo mayor antes de los 04 meses de vida. La mayor parte de niños asmáticos no recibió lactancia materna exclusiva y el tiempo mayoritario que recibió lactancia fue hasta los 08 a 12 meses. El consumo de leche de vaca y sus derivados en la dieta a diario es frecuente. El inicio de alimentación complementaria se realizó a los 6 y 8 meses a más en niños asmáticos. Se observa que la mayoría de niños presentó ictericia neonatal de los cuáles varios recibieron fototerapia. Presentan diagnóstico de dermatitis atópica y rinitis alérgica, además del antecedente de bronquiolitis. El uso de antibióticos el primer año de vida es frecuente.

Palabras clave: Asma, niños, altura



ABSTRACT

"CHARACTERIZATION OF ASTHMA AT HIGH ALTITUDE IN CHILDREN 5-14 YEARS OLD AT THE ADOLFO GUEVARA VELASCO HOSPITAL IN THE CITY OF CUSCO, 2020"**Mayorga G., Breibat R.**

Introduction: The WHO recognizes asthma as a common non-communicable disease among children, according to its estimates there were 383,000 asthma deaths in 2015, making this pathological entity a crucial public health issue worldwide. Currently in Peru the acquisition of updated information on asthma regarding prevalence and solid bases on risk factors is scarce. The existing studies, in addition to being limited, focus mainly on the evaluation and analysis of urban areas, leaving aside other areas of the country.

Objective: To identify the characteristics of asthma in children aged 5-14 years at the Adolfo Guevara Velasco hospital in the city of Cusco, 2020.

Method: Descriptive, cross-sectional and retrospective study of case series. With a sample of 131 children between 05 and 14 years of age with a diagnosis of asthma who met the inclusion criteria of the Adolfo Guevara Velasco Hospital in the city of Cusco.

Results: The study was conducted in 131 children. In general characteristics there is a predominance of the male sex in 55%, and most are between 05 to 08 years of age. In the prenatal characteristics, it is observed that the maternal and paternal antecedents of asthma are in 11.5% 95% CI [6-16.9] and 19.1% 95% CI [12.35-25.81] respectively. The maternal antecedent of allergic rhinitis presented in 17.6% 95% CI [11.04-24.07] and the paternal antecedent in 21.4% 95% CI [14.35-28.39]. The maternal antecedent of atopic dermatitis is seen in 26.7% 95% CI [19.14-34.29], and the paternal antecedent in 19.1% 95% CI [12.35-25.81]. A 5.3% 95% CI [1.49-9.19] of the mothers presented maternal smoking during pregnancy and 42% of all mothers used antibiotics during pregnancy. In natal characteristics, caesarean sections were performed in 38.2% of mothers, premature birth was presented in 16.8% 95% CI [10.39-23.20] of children. A 13% 95% CI [7.22-18.73] of children had low birth weight. In the postnatal characteristics we found that the use of infant formulas occurred in 70.2% of the total, this being before 4 months in 55.7% 95% CI [47.22-64.23], and a consumption from 4 months in 14.5% 95% CI [8.47-20.53] of children. Exclusive breastfeeding was offered to 44.3% of the children. In 51.9%, breastfeeding was provided up to 8 to 12 months, and those who received up to 24 months or more are 10.7% 95% CI [5.4-15.98]. Consumption of cow's milk and its derivatives in the diet occurs daily in 25.2% 95% CI [17.76-32.62] of children. Consumption of cow's milk in its different presentations in the first year of life was observed in 70.2% 95% CI [62.4-78.06] of children. The consumption of egg and fish in the first year of life predominated in 45%. Complementary feeding started in 51.9% at 6 months, and 38.2% started at 8 months or later. A 51.1% of children had pets such as dogs and / or cats in the first year of life. Exposure to tobacco in the first year of life was observed in 9.9% 95% CI [4.80-15.04] of children. 51.9% of the study population presented neonatal jaundice, of which 30.5% 95% CI [22.65-38.42] received treatment with phototherapy. The diagnosis of atopic dermatitis was presented in 63.4% of children, and allergic rhinitis in 61.1%. 54.2% of the children had a history of bronchiolitis. The use of antibiotics in the first year of life was carried out in 54.2%. In the characterization of asthma with respect to the IPA criteria, a low incidence of a family history of asthma is observed, wheezing not associated with a cold before 3 years was present in 67.9% 95% CI [59.95-75.93] of children Frequent



Wheezing more than 3 episodes in one year before 3 years by 49.6% 95% CI [41.06-58.18]. Eosinophil count in peripheral blood $\geq 4\%$ is appreciated in 58% 95% CI [49.56 -66.47]. And finally, allergy to milk, egg, and nut protein is present in 26.7% 95% CI [19.14-34.29] of the children participating in the study.

Conclusions: In the characterization of asthma in height there is an absence of a marked history of asthma, allergic rhinitis and dermatitis in the parents. Cesarean delivery was not observed in the majority of patients, nor was low birth weight. The use of milk formulas predominates in the study population, with this consumption being greater before 04 months of age. The majority of asthmatic children did not receive exclusive breastfeeding and the majority time that they received breastfeeding was up to 08 to 12 months. The consumption of cow's milk and its derivatives in the diet on a daily basis is frequent. Complementary feeding was started at 6 and 8 months later in asthmatic children. It is observed that the majority of children presented with neonatal jaundice, of which several received phototherapy. They present a diagnosis of atopic dermatitis and allergic rhinitis, in addition to a history of bronchiolitis. The use of antibiotics in the first year of life is frequent.

Key words: Asthma, children, high altitude.



CAPITULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Fundamentación del problema

El Estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia (ISAAC) reportó que prácticamente la mitad de los países latinoamericanos presenta más del 15% de población infantil con asma. Pero es importante recalcar que además muestra la existencia de variación de país en país, oscilando entre el 6,9% en México y el 33,1% en el Perú. Mostrando además una tendencia creciente en el tiempo. El Instituto Nacional de Salud de niño el 2009, registró en consultorio externo 13 758(5.22%) casos de asma de un total de 263 450 atendidos, de los hospitalizados 308 pacientes tuvieron diagnóstico de asma de un total de 10 771^[2,3].

La mayoría de casos reportados son habitantes de Lima, seguidos de Chimbote, Chiclayo, Ica y Piura. En la práctica clínica se ve claramente que estas cifras van en incremento, inclusive en la ciudad de Cusco, ubicada a 3 399 msnm, altitud se supone actúa como factor protector por no presentar humedad como en zonas de la Costa. Observando los reportes epidemiológicos la mayoría de las muertes y complicaciones por asma se dan en países en vías de desarrollo, por lo cual es de importancia la realización de estudios que amplíen el panorama de información sobre esta patología en nuestro país^[4].

En la semana epidemiológica número seis del 2017, el Centro Nacional de Epidemiología, notificó 11 790 episodios de Síndrome Obstructivo Bronquial/Asma en menores de 05 años. El asma se presenta con mayor frecuencia en niños menores de 5 años, calculándose alrededor de 265 000 niños peruanos afectados. El diagnóstico en este grupo de edad se basa principalmente en la clínica, ya que las sibilancias son un trastorno muy heterogéneo, y un conocimiento adecuado de los factores de riesgo ayudaría significativamente a realizar un manejo adecuado e incluso un manejo preventivo. Además,



el impacto es desfavorable sobre la calidad de vida del paciente y su entorno familiar, presentando alto índice de incapacidad en la realización de deportes y actividades físicas diversas, absentismo escolar, generando incluso grandes costos de atención médica.^[5]

Es claro que, aunque las tasas de mortalidad por asma hayan descendido, la cura para la misma aún no está disponible, además de ser subdiagnosticado o no diagnosticado correctamente. Entonces es relevante tomar en cuenta la importancia de la realización de investigaciones sobre asma en nuestro país, más aún en zonas con limitados reportes de estudio como Cusco, obteniendo así datos concretos que reflejen la realidad de esta patología en un contexto poco usual. Por lo expuesto, es importante ampliar el conocimiento sobre la caracterización de asma para desarrollar alternativas en salud pública, incrementar la información relacionada con medidas de prevención primaria y valoración diagnóstica y terapéutica de la enfermedad, mejorando con esto el control y calidad de vida de los niños con asma.

1.2. Antecedentes teóricos

1.2.1. Antecedentes Internacionales

Strachan y cols (NY-USA, 2017), en el estudio, “*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*,” cuyo objetivo fue, desarrollar medidas ambientales y monitoreo de enfermedades para formar la base de intervenciones futuras para reducir la carga de enfermedades alérgicas y no alérgicas, especialmente en niños de países en desarrollo. Se realizó un estudio que consta de cuatro fases. ISAAC Fase Uno desarrollada en los años 1993-1994 fue un estudio transversal multicéntrico internacional que involucró a dos grupos de edad de escolares, 13-14 años (adolescentes) y 6-7 años (niños) a los que se aplicó un cuestionario con preguntas sobre síntomas de asma, rinitis y eczema. Se realizó en 156 centros colaboradores en 56 países con un total de 721.601 niños participantes. Las



escuelas fueron seleccionadas al azar. ISAAC Fase Dos involucró estudios más intensivos en un número menor de centros seleccionados se realizó sólo en algunos países. Los niños de 8-12 años fueron examinados por dermatitis por flexión, se sometieron a pruebas de punción cutánea por atopia, respuesta bronquial a solución salina hipertónica, toma de muestras de sangre y almacenamiento de IgE sérica y análisis genéticos, y sus padres completaron cuestionarios adicionales. ISAAC Fase Tres es una repetición de la Fase Uno siete años después en los mismos colegios y grupos etarios, examinó las variaciones en las tendencias temporales del asma infantil, la rinoconjuntivitis y el eccema en todo el mundo, y amplió los mapas mundiales de estas afecciones. Las preguntas adicionales sobre los factores de riesgo se incluyeron en la Fase Tres. Finalmente, la fase IV que es el desarrollo y ampliación del alcance del sitio web ISAAC como un recurso para los colaboradores de ISAAC, incluyendo la incorporación de planes de gestión y otros recursos que son útiles para el manejo del asma, eccema y rinitis.

Los resultados fueron, a nivel mundial la prevalencia de asma, rinoconjuntivitis y eccema en el grupo de edad de 13 a 14 años fue del 14.1%, 14.6% y 7.3%, respectivamente. En el grupo de 6 a 7 años de edad, la prevalencia de asma, rinoconjuntivitis y eccema fue del 11,7%, 8,5% y 7,9%, respectivamente. El estudio muestra una amplia variabilidad en la prevalencia y la gravedad del asma, la rinoconjuntivitis y el eccema, que ocurre no solo entre regiones y países sino también entre centros del mismo país y centros de la misma ciudad. Este estudio establece definitivamente que la prevalencia de esas enfermedades puede ser muy alta en los centros no acomodados con condiciones socioeconómicas bajas. Es probable que los factores ambientales sean responsables de las principales diferencias entre países. Los resultados proporcionaron un marco para estudios entre poblaciones en entornos contrastados para buscar nuevas pistas sobre la etiología del asma. Este estudio concluyó haber proporcionado una gran cantidad de información epidemiológica sobre el



asma, la rinoconjuntivitis y el eccema en la infancia de entornos contrastantes que se espera que arroje nuevas pistas sobre la etiología de esas condiciones y las razones de su marcada variabilidad global. [6].

Reis G (Brasil, 2015) en su estudio, “*Prevalence and risk factors for wheezing in Salvador, Brazil: a population-based study*” cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de sibilancias en niños menores de 4 años y evaluar los posibles factores de riesgo existentes en la comunidad. Se realizó un estudio de cohortes y transversal. La muestra incluyó niños menores de 4 años residentes del Salvador, Brasil. Se obtuvieron los datos mediante entrevistas a los padres en viviendas domiciliarias. Los datos se registraron en formularios estandarizados. Los resultados fueron, del total de población de 1534 niños, la edad media fue de 21 ± 14 meses (mínimo 3 días; máximo 47 meses; 6% <2 meses); 780 (51%) eran hombres y 501 [33%; Intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 30-35%] informó sibilancias en los últimos 12 meses. Entre las sibilancias, 321 (64%) tuvieron sibilancias ocasionales. En general, 180 (12%; IC 95%: 10-14%) tuvieron sibilancias recurrentes y 157 (10%; IC 95%: 9-12%) tuvieron asma. Para los niños en el primer, segundo, tercer y cuarto año de vida, se informó sibilancias en 23, 41, 34 y 37%, respectivamente. La presencia de atopia materna se asoció de forma independiente con sibilancias recurrentes (AdjPR [IC 95%]: 1.54 [1.12-2.11]) y asma (AdjPR [IC 95%]: 1.54 [1.10-2.16]). La presencia de algún fumador en el hogar (AdjPR [IC 95%]: 1.34 [1.07-1.67]) y el bajo peso al nacer (AdjPR [IC 95%]: 1.38 [1.05-1.81]) se asociaron de forma independiente con sibilancias ocasionales. Este estudio concluyó que un tercio de la población de niños menores de 4 años reportó sibilancias, un factor de riesgo independiente para sibilancias recurrentes y asma es el antecedente de atopia materna, la presencia de algún fumador en el hogar y el bajo peso al nacer fueron factores de riesgo independientes para sibilancias ocasionales^[7].



Zambrano M (Ecuador, 2016) en el estudio, “*Características clínicas y epidemiológicas del asma bronquial en niños asmáticos en crisis*” cuyo objetivo fue, determinar las características tanto clínicas y epidemiológicas del asma bronquial en crisis asmáticas. Se realizó un estudio descriptivo y transversal con 100 pacientes con el diagnóstico de asma bronquial en crisis aguda, en el período 2014-2015. Se utilizó un cuestionario validado. Los resultados fueron, Predominaron los niños comprendidos en el grupo de 7 a 14 años de edad. Se observó más pacientes masculinos que femeninos, como en varias investigaciones previas, además los factores de riesgo más frecuentes son ser hijos de madres y padres asmáticos.

La intensidad leve de crisis fue la mayoritariamente clasificada. Hubo un número de niños importante donde no se encontraron complicaciones en su hospitalización, existiendo un pequeño número de ellos con insuficiencia respiratoria aguda y otros menos con atelectasia y desequilibrio ácido-básico. Este estudio concluyó que en crisis asmáticas existió predominio de los pacientes mayores de tres años de edad, destacándose el grupo de 7-14 años., el sexo masculino fue el más frecuente. Y el factor de riesgo que prevaleció fue el de madre asmática y padre asmático. Con lo cual mencionan que el tomar medidas en los primeros años de vida en cuánto a un adecuado diagnóstico y manejo de la enfermedad seguramente repercute en la disminución de incidencia de crisis asmáticas en los años posteriores^[8].

1.2.2. Antecedentes Nacionales

Córdova E (Arequipa-Perú, 2016) en su estudio “*Factores asociados al asma de menores de 15 años que asisten a consulta externa. Hospital Edmundo Escomel EsSalud, Arequipa*” cuyo objetivo fue demostrar cuáles son los factores asociados para el desarrollo de asma en pacientes de 2 a 15 años que acuden a consulta externa del hospital Edmundo



Escomel ESSALUD de Arequipa el 2015. Se realizó un estudio caso-control transversal no experimental, se recolectaron los datos de las historias clínicas en fichas de recolección de datos de los pacientes previamente clasificados como casos o controles, se incluyó 82 casos y 164 controles. Para el análisis de resultados se halló la prueba de Chi Cuadrado de Pearson para lo cual se consideró como significativa una $p < 0.05$ en cuyo caso se aplicó la prueba de Odds Ratio. Los resultados fueron, Se incluyeron 246 pacientes en el estudio. En embarazo menor a 37 semanas se encontró $OR=4,366$ IC 95% [1,767-10,787]. El bajo peso al nacer $OR=2,242$ IC 95% [1,058-4,753]. Madre con diagnóstico de asma $OR=6,887$ IC 95% [2,599-18,250]. Madre con diagnóstico de atopía $OR=3,845$ IC 95% [1,452-10,181]. Nacimiento por cesárea con $OR=2.8$ IC 95% [1,571-5,032]. Enfermedad respiratoria durante el primer año de vida $OR=3,913$ IC95% [2,684-6,041]. Prescripción de antibióticos en el primer año de vida muestra $OR=3,533$ IC 95% [2,021-6,177]. Lactancia materna no exclusiva $OR: 4,923$ IC 95% [2,766- 7,762]. Sobrepeso/ Obesidad $OR= 2,042$ IC 95% := [1,101-3,788]. Este estudio concluyó que los factores de riesgo asociados al desarrollo de asma son: Antecedentes neonatales como bajo peso al nacimiento, edad gestacional menor a treinta y siete semanas, antecedentes maternos como el diagnóstico de asma y atopía de la madre del paciente, nacimiento por cesárea, enfermedades respiratorias durante el primer año de vida y prescripción de antibióticos, lactancia materna no exclusiva y el sobrepeso/obesidad^[9].

García C (Lima-Perú, 2016) en su estudio “*Factores predictores del asma infantil en el Hospital EsSalud II de Vitarte en el año 2015*” cuyo objetivo fue la determinación de asociación entre factores predictores del asma y el desarrollo de la misma en niños de 05-14 años que fueron atendidos en consultorios externos de Pediatría. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, caso control, analítico y transversal. Tuvieron una población de aproximadamente 800 niños de 05-15 años con diagnóstico previo de asma. Realizaron



un muestreo no sistemático. Se utilizaron encuestas a los padres las que se completaron vía telefónica o personal, teniendo un total de 150 pacientes, y se realizó la revisión de las historias clínicas virtuales para obtener datos sobre hemogramas y se recogió la información en una ficha de recolección de datos, de los cuales se seleccionaron 52 casos y 52 controles. Los resultados 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. Este estudio concluyó que 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. La manifestación temprana más común fue las sibilancias recurrentes, la cual junto a atopía permite realizar diagnósticos tempranos y ver opciones terapéuticas^[10].

Robinson C y cols (Perú, 2012) en su estudio “*The Peru Urban versus Rural Asthma (PURA) Study: Methods and baseline quality control data from a cross-sectional investigation into the prevalence, severity, genetics, immunology and environmental factors affecting asthma in adolescence in Peru*” cuyo objetivo fue comparar la prevalencia y la gravedad del asma en la adolescencia en una comunidad urbana y rural del Perú. Se realizó un estudio de corte transversal. Se realizó el estudio en dos fases. En la primera fase del estudio, los padres y adolescentes respondieron la encuesta. En la segunda fase, se realizó una segunda visita en sus hogares o escuelas para realizar la antropometría, extraer una muestra de sangre, realizar una prueba cutánea de alergia, realizar la prueba del óxido nítrico exhalado y realizar una espirometría antes y después del broncodilatador. Los resultados fueron, de los 1851 posibles participantes enumerados en nuestros censos y abordados en ambos sitios, un total de 1441 adolescentes fueron reclutados para participar en el estudio, 725 en Lima y 716 en Tumbes. La población constó del 52% varones en



general, 49% varones en Lima y 54% varones en Tumbes. De los 1441 participantes, las pruebas físicas se completaron completamente en 80.4% (1159/1441): 75.2% (545/725) en Lima y 85.8% (614/716) en Tumbes. Además, al menos una prueba se completó en 91.7% (1321/1441): 90.0% en Lima (653/725) y 93.2% en Tumbes (668/716). Según este estudio la prevalencia actual de asma es del 12% (84/725) en Lima y del 3% (22/716) en Tumbes. En Lima, el 52% (44/84) de los pacientes con asma se presentaron con asma intermitente leve, y en Tumbes, el 55% (12/22) de los pacientes con asma se clasificaron como intermitentes leves. Solo el 5% (4/84) de los pacientes con asma en Lima presentaron síntomas persistentes graves en comparación con el 14% (3/22) en Tumbes. Este estudio concluyó que existen diferencias en las tasas de asma, así como la variación de las características de los pacientes con asma entre los dos sitios^[11].

Munayco C y cols (Ica-Perú, 2009) en su estudio “*Prevalencia y factores asociados al asma en niños de 5 a 14 años de un área rural del sur del Perú*” cuyo objetivo fue determinar la prevalencia y los factores asociados al asma en niños de 5 a 14 años de una zona rural en la provincia de Ica, Perú. Se realizó un estudio de corte transversal de base poblacional en niños de 5 a 14 años del distrito de Santiago, Ica, en el año 2004. Se visitaron a las madres de los niños seleccionados a través de un muestreo aleatorio sistemático y se aplicó un cuestionario basado en el ISAAC, también se obtuvo datos sobre factores de riesgo de asma. Se utilizó un modelo de regresión logística binaria para determinar los factores que se asocian al asma. Los resultados fueron, de un total de 200 sujetos, 186 fueron encuestados, 25 de ellos cumplían la definición de asma, la prevalencia global de asma fue de 13,5% (IC95%:8,8 - 19,8%), predominando ligeramente en los niños menores de 5 años (39%) respecto al resto de grupos de edad (16 y 7% para 6 a 10 y 11 a 14 años respectivamente). Los factores asociados a tener asma son el antecedente de padecer rinitis, haber recibido antibióticos durante el primer año de vida y tabaquismo del



padre en el primer año de vida. Los factores protectores fueron haber tenido diarrea durante el primer año de vida y haber sido vacunados con BCG. Este estudio concluyó que la prevalencia de asma en una zona rural es significativa en comparación con la de otras ciudades en el mundo. Existen factores de riesgo asociados al asma que pueden ser modificados como el tratamiento antibiótico durante el primer año de vida y el tabaquismo paterno^[12].

1.2.3. Antecedentes locales

Arenaza L (Cusco-Perú 2019) en su estudio, “*Capacidad predictiva de los criterios de Castro Rodríguez para el Diagnóstico de Asma en niños de 6 A 12 años, Hospital Regional del Cusco, 2016 - 2018*” cuyo objetivo fue determinar la capacidad predictiva de los criterios de Castro Rodríguez para predecir el diagnóstico de asma en niños de 6 a 12 años de edad del Hospital Regional del Cusco. Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles, retrospectivo y transversal. Los resultados fueron, El 76% de los pacientes asmáticos y 12% de los no asmáticos tuvieron un Índice Predictor de Asma (IPA), positivo, dentro de las características generales se encontró que el 76% de los asmáticos eran de sexo masculino, y la mayoría provenía de la zona urbana. Se demostraron diferencias significativas en todas las variables que componen los criterios del IPA, siendo las sibilancias frecuentes antes de los 3 años el factor predictor más fuertemente asociado. Dentro de los criterios mayores la dermatitis se encontraba en un 52% en pacientes asmáticos ($p=0.002$) y el antecedente de asma bronquial en padres solo en un 32% ($p=0.024$); con respecto a los criterios menores la rinitis alérgica fue el factor de riesgo más asociado. En nuestros pacientes la probabilidad de desarrollar asma fue al menos de 6 veces mayor si tenían un IPA positivo ($OR=23.22$ $IC95\%$ 6.20 – 138.78). En conclusión, El 76% de los pacientes asmáticos y 12% de los no asmáticos tuvieron un Índice Predictor de Asma (IPA), positivo, dentro de las características generales se encontró que



el 76% de los asmáticos eran de sexo masculino, y la mayoría provenía de la zona urbana. Se demostraron diferencias significativas en todas las variables que componen los criterios del IPA, siendo las sibilancias frecuentes antes de los 3 años el factor predictor más fuertemente asociado. Dentro de los criterios mayores la dermatitis se encontraba en un 52% en pacientes asmáticos ($p=0.002$) y el antecedente de asma bronquial en padres solo en un 32% ($p=0.024$); con respecto a los criterios menores la rinitis alérgica fue el factor de riesgo más asociado. En nuestros pacientes la probabilidad de desarrollar asma fue al menos de 6 veces mayor si tenían un IPA positivo ($OR=23.22$ IC95% 6.20 – 138.78)^[13].

Valdivia V (Cusco-Perú, 1998) en su estudio “*Características clínicas y epidemiológicas del asma bronquial en el paciente pediátrico de altura Hospital III IPSS Y Hospital Regional MINSA del Cusco*” cuyo objetivo fue determinar las características clínicas y epidemiológicas del asma bronquial en pacientes pediátricos de altura. Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal. Los resultados fueron, de un total de 86 niños, el grupo etéreo predominante son los niños asmáticos entre los 4 a 7 años, no se observó predominio marcado de ningún género, siendo el 54.7% varones; el 58% del total inicio el asma bronquial en los primeros dos años, y ya el 87% hasta los 5 años de vida, el 70% de niños presenta antecedente familiar de alguna enfermedad atópica como asma o rinitis alérgica. El parto prematuro se presentó en el 12.8%, y el 11.6% nació con bajo peso. El 15.1% presentó antecedente de tabaquismo materno en el embarazo; el 74.4% de niños fueron expuestos a vaporizaciones de eucalipto como tratamiento empírico., además de productos mentolados y alcanforados. El 57.5 de los niños recibió lactancia mixta, el 44% comenzó la ablactancia antes de los 6 meses y el 48% continuo con lactancia materna menor a los doce meses. Las dos terceras partes de los asmáticos, presentan por lo menos otra enfermedad atópica asociada principalmente la Rinitis alérgica. La lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y una duración de la lactancia materna superior a los 12 meses,

son factores protectores para el inicio tardío de la enfermedad. Los antecedentes de prematuridad, asma bronquial familiar de primera línea, inicio precoz de la ablactancia y la exposición a vaporizaciones con eucalipto, productos alcanforados y mentolados, son factores que predisponen al inicio precoz de la enfermedad.

Además, el antecedente de prematuridad, también predispone a una mayor severidad del asma crónica. Dentro del microambiente del niño asmático. Los combustibles contaminantes (gas de kerosene y/o leña) y la presencia de gatos y cobayos/conejos predisponen una mayor severidad del asma crónica. Dentro del macroambiente, la residencia de asmáticos próxima a fábricas, corresponde a un factor de riesgo para cuadros de mayor severidad del asma crónica. Este estudio concluyó que existe características especiales en niños de la altura que explican claramente el aumento de la incidencia de esta patología^[14].

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general

¿Cuáles son las características del asma en niños de 5-14 años de edad en el hospital Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco, 2020?

1.3.2. Problemas específicos

- a) ¿Cuáles son las características generales (edad, sexo) de la población de estudio en el hospital Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco, 2020?
- b) ¿Cuáles son las características prenatales (antecedente materno de asma, rinitis alérgica, y/o dermatitis atópica, antecedente paterno de asma, rinitis alérgica, y/o dermatitis atópica, exposición a tabaco y uso de antibióticos) del asma en niños de 5-14 años de edad en el hospital Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco, 2020?
- c) ¿Cuáles son las características natales (tipo de parto, prematuridad, peso al



nacimiento) del asma en niños de 5-14 años de edad en el hospital Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco, 2020?

d) ¿Cuáles son las características postnatales (*Alimentarias*: uso de fórmulas lácteas, lactancia materna exclusiva, consumo y frecuencia de leche de vaca y derivados, consumo de leche de vaca en el primer año de vida, consumo de huevo y pescado en el primer año de vida, alimentación complementaria; *Ambientales*: crianza de mascotas, exposición a tabaco; *Patológicas*: ictericia neonatal, diagnóstico de atopia, diagnóstico de rinitis alérgica, Antecedente de bronquiolitis, uso de antibióticos) del asma en niños de 5-14 años de edad en el hospital Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco, 2020?

e) ¿Cuáles son las características relacionadas con el Índice Predictor de Asma en niños de 5-14 años de edad en el hospital Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco, 2020?

1.4 Objetivos de la Investigación

1.4.1. Objetivo General

Identificar las características del asma en niños de 5-14 años de edad en el hospital Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco, 2020.

1.4.2 Objetivos Específicos

a) Identificar las características generales (edad, sexo) de la población de estudio en el hospital Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco, 2020.

b) Determinar las características prenatales (antecedente materno de asma, rinitis alérgica, y/o dermatitis atópica, antecedente paterno de asma, rinitis alérgica, y/o dermatitis atópica, exposición a tabaco y uso de antibióticos) del asma en niños de 5-14 años en el hospital Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco, 2020.

c) Determinar las características natales (tipo de parto, prematuridad, peso al



nacimiento) del asma en niños de 5-14 años de edad en el hospital Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco, 2020.

d) Determinar las características post natales (*Alimentarias*: uso de fórmulas lácteas, lactancia materna exclusiva, consumo y frecuencia de leche de vaca y derivados, consumo de leche de vaca en el primer año de vida, consumo de huevo y pescado en el primer año de vida, alimentación complementaria; *Ambientales*: crianza de mascotas, exposición a tabaco; *Patológicas*: ictericia neonatal, diagnóstico de atopia, diagnóstico de rinitis alérgica, Antecedente de bronquiolitis, uso de antibióticos) del asma en niños de 5-14 años de edad en el hospital Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco, 2020.

e) Determinar las características relacionadas con el Índice Predictor de Asma en niños de 5-14 años de edad en el hospital Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco, 2020.

1.5. Justificación de la Investigación

Conveniencia

El asma como enfermedad crónica en la cual los índices de mortalidad descendieron con los años, la prevalencia de esta patología está en incremento constante, por lo cual es de gran importancia la realización de investigaciones que permitan dilucidar mejor el panorama de esta patología y con esto realizar un diagnóstico, manejo e incluso prevención adecuada.

No existen suficientes reportes de investigación sobre asma realizados en un país en vías de desarrollo como Perú, y mucho menos en una población residente de altura, por lo cual este estudio permitirá ampliar el conocimiento sobre las características del asma en una situación poco frecuente y poco estudiada.

Relevancia Social

El asma es una enfermedad con un incremento progresivo en la incidencia en nuestro país con etiología no clara, además reduce la calidad de vida de los pacientes y el costo económico que causa es considerable causando un alto impacto financiero para el sistema de salud, y la economía familiar. De ahí la importancia del estudio que nos permitirá tener un mayor conocimiento del comportamiento de esta patología y realizar un manejo adecuado, disminuyendo costos, y mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Implicancias Prácticas

El diagnóstico del asma en niños menores de 5 años es netamente clínico, con ayuda de los antecedentes del paciente el manejo puede ser más óptimo. Este estudio al abordar la caracterización clínica y epidemiológica del asma permitirá a los profesionales de salud tener un mayor conocimiento sobre esta patología delimitando con mayor precisión el comportamiento del asma en nuestra localidad y tomar en cuenta detalles que tal vez antes desconocían o dejaban de lado al momento de realizar el diagnóstico.

Valor Teórico

El asma es una patología de la que aún queda mucho por identificar, con la realización de este estudio se conseguirá ampliar el conocimiento existente sobre las características del asma en población residente de altura, tema sin mucho antecedente pero importante que ayudará a la orientación en el diagnóstico y manejo.

Utilidad Metodológica

El estudio realizado sentará las bases para futuras investigaciones, debido a la relevancia del tema y la importancia de obtener datos que mejoren el manejo del asma por el bien de todos los pacientes de nuestra localidad. Los resultados finales del este trabajo



de investigación podrán ser utilizados como base para futuras investigaciones.

1.6 Limitaciones de la investigación

La limitación que se presentó al momento de la realización del proyecto de tesis fue encontrar escaso antecedente de estudio relacionados en altura, y pobre información epidemiológica sobre la realidad actual del Asma en nuestra ciudad y país.

En la revisión de historias clínicas la limitación importante fue la falta de un hemograma antes de los 3 años en algunos pacientes por lo que se tomó información del hemograma más cercano a los objetivos algo que podría causar cierto grado de sesgo en el estudio.

Otra limitante son los datos inexactos que brinden los padres de familia por no recordar a detalle o pasar por alto diversos datos para el desarrollo de las variables de esta investigación.

1.7 Aspectos éticos

El estudio se desarrolló respetando los tratados de Helsinki y Belmont, primando en esta base el principio de respeto a la persona con beneficencia y justicia, y manteniendo los datos de los pacientes en total confidencialidad.

Se aplicó el consentimiento informado a los padres responsables de los pacientes de la población de estudio para su participación voluntaria y permitir con esto contar con su colaboración durante toda la investigación. El inicio de la investigación se llevó a cabo con previa autorización del HNAGV y del servicio de pediatría conjuntamente. Declaro no presentar ningún conflicto de interés.



CAPITULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.1. Marco Teórico

2.1.1 Generalidades del asma

La Iniciativa Global para el Asma (GINA) lo define como una enfermedad inflamatoria crónica frecuente y potencialmente grave. Es un desorden definido por características clínicas, fisiológicas y patológicas. Las causas fundamentales del asma no están completamente claras. La característica clínica predominante es la falta de aliento episódico, principalmente nocturno, a menudo acompañado de tos. La auscultación de sibilancias en el examen físico es el hallazgo más común. La principal característica fisiológica es una obstrucción episódica de la vía respiratoria caracterizada por la limitación del flujo de aire espiratorio. La característica patológica dominante es la inflamación de la vía respiratoria, a veces asociado a cambios estructurales. Los principales factores de riesgo mencionados en investigaciones se centran en una predisposición genética con la exposición ambiental a sustancias y partículas inhaladas, como humo del tabaco, alérgenos, irritantes químicos o contaminación atmosférica. Constituyen claramente un problema de escala mundial, ya que se estima que afecta a 300 millones de personas^[15].

2.1.2 Fisiopatología del asma

En el asma se presenta una inflamación de la vía respiratoria, en el que participan varias células inflamatorias y mediadores, que dan como resultado los cambios pato fisiológicos característicos. Este patrón inflamatorio característico incluye un aumento del número de mastocitos, eosinófilos activados, células natural Killer y linfocitos T helper tipo 2, que liberan mediadores que ocasionan los síntomas de la enfermedad^[16]. Se presenta también cambios estructurales característicos; engrosamiento de la capa reticular de la membrana basal, fibrosis subepitelial, hipertrofia e hiperplasia de la musculatura lisa



bronquial, proliferación y dilatación de los vasos, hiperplasia de las glándulas mucosas e hipersecreción de moco, que se asocian con una progresiva pérdida de la función pulmonar. Estos cambios pueden estar presentes sin necesidad de existir una respuesta inflamatoria o ser consecuencia de un intento de reparación a una inflamación previa^[17].

El origen de la gran mayoría de síntomas es debido a una obstrucción bronquial como consecuencia de todos los cambios fisiopatológicos mencionados. Además, la contracción del músculo liso bronquial, edema de la vía aérea, hipersecreción de moco y aumento en el tamaño de las glándulas submucosas contribuyen a la obstrucción bronquial. La hiper respuesta (HRB) bronquial también ocasiona un estrechamiento de las vías respiratorias en respuesta a estímulos que son inocuos en personas sin asma. Limitan el flujo aéreo y permiten la aparición de síntomas. La contracción excesiva del músculo liso, el desacoplamiento de la contracción de la vía respiratoria por los cambios inflamatorios, el engrosamiento de la pared, nervios sensoriales sensibilizados por la inflamación que producen una broncoconstricción exagerada, actúan como mecanismos de HRB. Podemos correlacionar parcialmente el grado de HRB con la gravedad clínica del asma y con marcadores de la inflamación. El tratamiento antiinflamatorio mejora el control del asma y reduce la HRB, pero no la elimina totalmente^[18].

2.1.3 Etiología del asma

La creciente prevalencia del asma bronquial indica que nuestro entorno de vida e inmunidad están en desequilibrio entre sí con la inflamación de las vías respiratorias a las exposiciones ambientales y con frecuencia a proteínas no dañinas, como los alérgenos que causan la actual " epidemia de asma y alergias". El asma presenta una etiología multifactorial, lo que inicia el proceso inflamatorio y hace que algunas personas sean susceptibles a sus efectos es un área de investigación activa sin respuesta definitiva por el momento, pero las nuevas observaciones sugieren que los orígenes del asma ocurren



principalmente en la vida temprana. Los factores que influyen el riesgo de asma pueden ser divididos en aquellos que lo desarrollan y aquellos que desencadenan los síntomas de asma, algunos claro pueden realizar ambos^[15,19].

2.1.4 Asma en altura

La patogenia del asma es compleja, además de los factores genéticos y ambientales relativamente conocidos también se apreció su relación con la altitud sobre el nivel del mar, ya que el control del asma y la función pulmonar mejoran notablemente a una altura mayor de 1600 msnm. Se atribuye la respuesta positiva debido a la ausencia de alérgenos de ácaros del polvo doméstico en altitudes mayores a 1600 msnm. Luego de 12 semanas de tratamiento a gran altitud, se observaron mejorías en el control del asma, calidad de vida relacionada con el asma, síntomas nasales, FEV 1, IgE total en pacientes con y sin sensibilización al ácaro del polvo doméstico. Un estudio realizado en México mostró más incidencia de asma en lugares de la costa, esta incidencia de asma se mantuvo relativamente constante hasta llegar a una altura de 1500 msnm con una disminución progresiva desde entonces^[20,21].

2.1.5 Características Prenatales del Asma

Antecedentes familiares

La relación entre los antecedentes familiares y enfermedades alérgicas se relaciona fuertemente con el desarrollo de asma infantil en varias revisiones. Estos son determinantes importantes para el desarrollo de asma en la infancia y edad adultas. El asma paterna como la materna guardarían relación con el asma infantil. Esta herencia está relacionada con la interacción ambiental la cual presenta una relación más sólida con la herencia paterna para el desarrollo de la enfermedad más tardía, ya que esta influencia comenzaría en la infancia



e incrementaría con el tiempo, en comparación con la materna que empezaría en la etapa prenatal y durante la infancia^[22].

Existen diversos factores de riesgo de carácter ambiental, pero la genética también juega un rol importante, como refiere la agregación familiar y la identificación de genes y regiones cromosómicas relacionadas al riesgo de padecer asma. Manejar la existencia positiva de antecedentes familiares favorece el manejo de los otros factores de riesgo agregados con la reducción de la exposición de los mismos. Se identificaron los antecedentes familiares en uno o más familiares de primer grado como un factor de riesgo constante en una revisión de 33 estudios en diferentes regiones del mundo, identificar los antecedentes familiares positivos ayuda a la identificación de pacientes con esta patología^[23].

Tabaco en gestación: Los mecanismos de la relación del tabaquismo materno durante el embarazo y el desarrollo de asma infantil aún no están claros. Investigaciones en animales expuestos al tabaco mostraron cambios en la inervación sensorial de las vías respiratorias, engrosamiento de la capa de músculo liso de las vías respiratorias, y relajación alterada del músculo liso que causa hiperreactividad de la vía aérea superior. Se han propuesto varios componentes del humo de tabaco como agentes causantes del desarrollo del asma; la nicotina puede interferir con varios aspectos del desarrollo pulmonar, alterar la arquitectura alveolar o cambiar la elasticidad del tejido. La etapa temprana de la organogénesis puede verse afectado por el tabaquismo materno^[22].

La incidencia de asma aumentar significativamente por la exposición ambiental a tóxicos durante el periodo de gestación. El tabaquismo materno, así como la exposición a partículas durante este periodo son factor de riesgo para el desarrollo de asma en la infancia. Las madres fumadoras ven con dificultad dejar de fumar pese a tener conocimiento de los



efectos de esta actividad, además que en ciudades en vías de desarrollo la adicción al tabaco va en aumento considerable^[25].

Antibióticos: La exposición temprana a ciertos antibióticos puede aumentar el riesgo de asma infantil. El uso de penicilinas o cloranfenicol durante el embarazo se asoció con un mayor riesgo de asma. Los antibióticos tienen un efecto específico sobre el cambio en el microbiota materno. El cuál podría transmitirse al feto no solo durante el parto, sino también durante el embarazo. El microbioma placentario genera un sistema inmune de la mucosa equilibrado. Cuando se da la exposición microbiana del feto, aumenta el riesgo de respuestas inmunes atópicas y asma. Por lo tanto, la exposición materna a penicilinas o cloranfenicol durante el embarazo se asocia con asma infantil a los 7 años de edad. El embarazo temprano puede ser una ventana sensible y esta asociación puede ser específica de antibióticos. ^[26]

Los antibióticos indicados adecuadamente por un personal calificado no se deben retener a los bebés o niños pequeños por temor a que desarrollen asma. Es importante resaltar que se realizaron en su mayoría estudios transversales que apoyan la relación entre asma y uso de antibióticos, no pudieron descartar posibles confusiones por indicación. Por tal motivo debilitaron o eliminaron por completo la asociación con el asma, mientras que los estudios prospectivos no encuentran asociaciones o solo las asocian débilmente^[27].

En un estudio con un total de 5 626 328 niños y adolescentes se analizó si la exposición a antibióticos en los últimos 7 años afecta el desarrollo posterior de enfermedades alérgicas. Mostrando que a medida que aumentaba la duración del uso de los antibióticos, las incidencias de dermatitis atópica, asma y rinitis alérgica tendían a incrementar. Además, la residencia urbana estaba más fuertemente asociada con una mayor duración del uso de antibióticos que la residencia rural^[30].

Se realizó una investigación para ver la asociación entre la exposición a antibióticos y el asma en toda la cohorte con regresión de riesgos proporcionales de Cox. Los niños que fueron expuestos a antibióticos en la vida prenatal son más propensos que los niños no expuestos a tener asma temprana transitoria y persistente y rinoconjuntivitis persistente. El uso de antibióticos ha incrementado exponencialmente lo que ha conllevado con un aumento en el asma infantil^[31].

2.1.6 Características Natales del Asma

Cesárea: La preferencia por realizar el parto por cesárea cada vez va en aumento, llegando a cuadruplicar la tasa a nivel mundial en las últimas dos décadas. La asociación del parto por cesárea y el posterior desarrollo de asma no son del todo clara, se sabe que se ve alterada la microbiota intestinal del recién nacido debido a la menor exposición a las bacterias maternas obteniendo un fenotipo alérgico, además de permitir que el recién nacido eluda la activación normal del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal inducida por el parto, y al mayor tiempo que pasa el recién nacido alejado de su madre provocando el retraso de la lactancia materna y posteriormente una inmadurez inmunológica por un desequilibrio de las células th1 y th2. Los resultados de una investigación basada en los reportes del ISAAC muestran que la prevalencia de nacidos por cesárea que desarrollaron asma fue de 14.4% frente al 11.7% de nacidos por vía vaginal con asma^[32-34].

Prematuridad: El nacimiento prematuro, particularmente el nacimiento muy prematuro, aumenta el riesgo de sibilancias y asma. La cantidad de nacimientos prematuros como los niños que sobreviven a estos por el avance en la atención neonatal está claramente en aumento a nivel mundial^[35]. En los niños prematuros, el asma podría estar más asociado con las complicaciones respiratorias neonatales, el tamaño reducido de la vía aérea y la



disminución de la función pulmonar. Los niños prematuros también son hospitalizados con más frecuencia por infecciones por el virus respiratorio sincitial que los niños a término, lo que puede aumentar el riesgo de desarrollar asma. También hay evidencia de que los niños prematuros tienen una secreción más activa de citocinas respiratorias que los recién nacidos a término, lo que puede mejorar la inflamación de las vías respiratorias y predisponer al asma. Por lo tanto, es posible que el aumento del riesgo de asma en los niños prematuros pueda estar relacionado con causas no atópicas de la enfermedad pulmonar, y que estas causas eclipsen un posible efecto protector para el asma atópica. El reconocimiento de la prematuridad como un factor determinante del asma enfatiza la importancia del tratamiento activo de la obstrucción fisiológica del flujo de aire y la necesidad de medidas preventivas especiales contra los determinantes ambientales conocidos del asma en bebés prematuros [36].

Bajo peso al nacer: La mayoría de los niños con bajo peso al nacer muestran un crecimiento de recuperación en la infancia. Estudios recientes sugirieron que el crecimiento de recuperación se asocia con una función pulmonar más baja y un mayor riesgo de asma infantil. Los patrones de crecimiento fetal e infantil están relacionados con la atopia y los trastornos respiratorios posteriores. Después del nacimiento estos bebés a menudo tienen retrasos en la alimentación enteral y muchos reciben poca o ninguna leche materna propia. Además, los factores estresantes de la vida neonatal en el entorno hospitalario, el uso frecuente de antibióticos, los procedimientos invasivos y la separación materna pueden contribuir a la disbiosis. Estos bebés experimentan disfunción gastrointestinal, sepsis, transfusiones, enterocolitis necrosante, toxicidad por oxígeno y otras afecciones fisiopatológicas que afectan al microbiota normal. La disbiosis se ha asociado con una serie de problemas físicos y de comportamiento, incluidos los trastornos del espectro autista, la alergia y el asma, enfermedad gastrointestinal, obesidad, depresión y ansiedad. Los niños

extremadamente prematuros con síndrome de dificultad respiratoria o enfermedad pulmonar crónica comúnmente tienen disminución de la función y capacidad pulmonar posteriormente. Los estudios de seguimiento en niños prematuros mostraron volúmenes pulmonares persistentemente más bajos y un calibre reducido de las vías respiratorias en etapas posteriores de la vida^[37].

2.1.7 Características Post natales del Asma

Características Alimentarias

Lactancia Materna: La leche humana proporciona una nutrición óptima que apoya al crecimiento, además posee una composición inmunológicamente compleja que contiene diversos componentes que promueven el desarrollo de la inmunidad innata y adaptativa. La lactancia materna brinda la reducción de la morbilidad y la mortalidad por infecciones neonatales, e incluso alteraciones a largo plazo que incluyen reducción de la presión arterial, diabetes tipo 2, aumento del cociente intelectual^[38].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la iniciación temprana de la lactancia materna dentro de la primera hora de nacimiento, la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses, y la lactancia materna hasta los dos años de edad o más^[39].

Se reportó un meta-análisis mostrando la existencia de una actividad protectora de la leche humana frente al asma durante toda la primera infancia, entre los 0 y 2 años de edad, pero esta actividad disminuía con la edad. El estudio sin embargo menciona la existencia de una marcada heterogeneidad en los estudios revisados, debido a la variabilidad en la metodología de estudio, además recomienda tomar en cuenta en futuras investigaciones la diferencia cultural y desarrollo económico que existen entre países, especificar el tipo de lactancia materna, si es exclusiva o mixta, y relacionarla con la exposición a otros factores, por ejemplo, peso al nacer, edad gestacional, estatus



socioeconómico, nivel educativo materno, historial familiar de asma o atopia. La lactancia materna muestra mayor protección en países con ingresos bajos y medios, donde los niños están en mayor riesgo de desarrollar infecciones respiratorias con mayores complicaciones inclusive. Los efectos beneficiosos de la lactancia materna sobre el asma pueden, no ser tan evidentes en las comunidades de altos ingresos^[40,41].

Los modos de alimentación están relacionados con el desarrollo de asma, así en comparación con la lactancia materna directa, cualquier otro modo de alimentación infantil se asoció con un mayor riesgo de asma. Mostrando tener más acción protectora en comparación con la alimentación solo con fórmula, o la combinación de ambas. Esta asociación persistió después de ajustar la relación con el asma materna, el grupo étnico, el método de nacimiento, sexo infantil, la edad gestacional, la asistencia a guarderías, duración de la lactancia total y las infecciones respiratorias. El impacto de la lactancia materna sobre alteración en la fisiología pulmonar y posterior desarrollo de asma es controvertido, por lo que se aprecia claramente en los resultados inconsistentes de todos los estudios realizados. Referente a la exposición a la lactancia sería importante en futuras investigaciones tener detalle sobre la duración de la lactancia materna exclusiva, duración de la lactancia materna en su totalidad, distinguirla de la alimentación directamente del pecho o embotellada, la leche de donantes frente a la leche materna propia, la alimentación mixta con fórmula frente a la alimentación con alimentos sólidos. Ajustar además a factores esenciales como estatus socioeconómico, el tabaquismo materno, edad gestacional, asma materna, la genética materna e infantil, el sexo del bebé, parto prematuro, la exposición al humo y contaminación. La lactancia con fórmulas lácteas tiene relación con el posterior desarrollo de asma atópica en niños entre 3 y 12 años de edad. Mostrando una frecuencia del 13.57 % del grupo de estudio frente a un 12.14% del grupo sin asma. Además, la



Lactancia Materna mostró protección frente al Asma Atópica y la Lactancia Mixta se asoció al desarrollo de Asma Atópica en la misma población^[40-42].

Alimentación complementaria: Existe evidencia que muestra en cierto grado una relación entre el desarrollo de asma y la alimentación complementaria temprana, con una posibilidad de 5.7 veces de desarrollar asma en niños. Cabe resaltar que en varios de estos estudios consideran que la alimentación complementaria temprana incluye la introducción de la leche de vaca o fórmulas lácteas, avena, el trigo, la soya, el maíz, el huevo y el pescado, lo cual actuaría como factor de riesgo debido a que considera a estos alimentos como responsables de provocar sensibilización alérgica en niños susceptibles, más no la alimentación complementaria adecuada sin la introducción de lácteos ni la suspensión de la lactancia materna^[43].

La introducción temprana de cereales (trigo, centeno, avena y cebada) entre el 5 a 5,5 mes de vida, pescado a los 9 meses o menos y el huevo a los 11 meses o menos, parece disminuir el riesgo de asma, rinitis alérgica y sensibilización atópica en la infancia. Además, una mayor duración de la lactancia, en lugar de su exclusividad, fue protectora contra el desarrollo de asma no atópica mas no de la atópica. La lactancia materna total de 9,5 meses o menos está asociada al desarrollo posterior de asma no atópica^[44].

Uso de fórmulas lácteas: La introducción de las fórmulas lácteas en etapas tempranas ya sea para tener una alimentación no complementaria o mixta actúa como factor predisponente al desarrollo de asma por su alto contenido en proteínas las que acarrearán falta de aporte de anticuerpos asociado a un mayor número de infecciones con el posterior uso temprano de antibióticos desencadenando una respuesta Th2 caracterizada por la producción de interleucinas 4 y 5 que promueven la producción de IgE y eosinofilia^[45].

Las fórmulas con proteína hidrolizada parecen ser superiores a las fórmulas con leche de vaca estándar, pero no a la leche humana, en la prevención de alergia, usadas estas en la intervención temprana en niños de alto riesgo para la prevención de la atopia, particularmente el eccema, asma y alergias a los alimentos. Pero aún no hay evidencia suficiente que asegure tal actividad protectora^[46].

Consumo de leche de vaca y derivados: La leche contiene antígenos y macromoléculas que pueden desencadenar alergia en recién nacidos que son expuestos prematuramente. Esta alergia puede ser explicada por la inmadurez de la barrera no específica o no inmunológica que alcanza su madurez ya hasta los dos años y a una inmadurez de la barrera inmunológica debido que en los primeros meses de vida se encuentran disminuidas las secreciones exocrinas de IgA e IgM, y a la estructura del epitelio intestinal que alcanza su madurez hasta los dos años de edad. En cambio un recién nacido alimentado con leche materna exclusivamente no desencadenara todo lo mencionado por el consumo de leche de vaca y tendrá un desarrollo adecuado lo que reducirá el desarrollo de enfermedades atópicas^[47].

No se explica con claridad si la leche produce exceso de moco o es causante de alergia responsable del asma, pero es claro que si la empeora. La clínica de asma y otras enfermedades atópicas mejoran e incluso desaparecen con el desuso de la leche de vaca y derivados en la alimentación diaria. Hasta el cincuenta por ciento de los niños en edad escolar puede presentar alergia a la leche la cual no es diagnosticada aún, ya que está puede manifestarse como asma, eczema, bronquitis, sinusitis, trastornos autoinmunes, resfriados frecuentes o con infecciones del oído e incluso problemas de comportamiento, el consumo de productos lácteos está relacionado con el incremento de riesgo de Asma, debido a que la leche es uno de los mayores alimentos alérgenos^[48,49].

Consumo de pescado al año de edad: El consumo de pescado en el primer año de vida reduce el riesgo de desarrollo posterior de eccema, asma y sibilancias a los seis años de edad. Comer pescado al menos una vez por semana a un año de edad se asoció con una reducción del 28%, 40% y 34% en las probabilidades de eczema, asma y sibilancias actuales a los seis años de edad, respectivamente. El efecto protector del consumo de pescado al año parece ser relevante tanto para niños como para niñas, no refiere una exclusividad con algún tipo de pescado, sin considerar el consumo materno durante la gestación^[50,51].

Características Ambientales

Exposición temprana a humo de tabaco: Se creía con anterioridad que el hábito de fumar era más característico de clases sociales altas, pero en los últimos años la incidencia de tabaquismo en zonas de bajos recursos incremento considerablemente, siendo este factor no excluyente de estudio. Cualquier exposición durante el primer año de vida ya sea este por la madre el padre, o alguna otra persona ^[24]. La exposición temprana comienza por el tabaquismo materno durante el embarazo el que usualmente continua posterior al parto por la adicción que este trae. Esta exposición al humo de tabaco se relaciona con el desarrollo de asma en la infancia y es dependiente de la dosis de exposición^[52].

Exposición a gatos, perros y animales de granja

La exposición ambiental los primeros años de vida en el riesgo de padecer asma tiene un rol importante debido a su diversidad. Aún se desconoce el mecanismo exacto en que esta asociación se puede dar. En un análisis de 3781 niños los niños que vivían con un perro o gato en la casa en el primer año de vida tenían un menor riesgo de desarrollar asma y alergia en la infancia, en comparación con niños sin exposición a mascotas^[53].



Características Patológicas

Rinitis: La rinitis no solo está asociada, sino que es un factor de riesgo para el desarrollo del asma. El asma está relacionada con la rinitis tanto desde el punto de vista epidemiológico como biológico, y esta asociación es aún más fuerte en individuos con atopia. El asma y la rinitis comparten una fisiología con hiperreactividad bronquial elevada y una mayor reactividad a una variedad de estímulos. La inmunopatología de la rinitis alérgica también es similar con el predominio de la inflamación de T-helper tipo 2 y la eosinofilia tisular. La inflamación de la vía aérea local puede dar como resultado una respuesta inflamatoria sistémica. El tratamiento de la rinitis mejora el control del asma. Además, el tratamiento temprano y agresivo de la rinitis alérgica puede prevenir el desarrollo de asma. El estudio ISAAC muestra una relación clara entre la prevalencia del asma y de rinitis, tal es así que en países con un alto nivel de asma también presenta un alto nivel de rinitis [54,55].

Atopia: El asma alérgica es el fenotipo de asma más común. Generalmente se define por la presencia de sensibilización a alérgenos ambientales, aunque una correlación clínica entre la exposición y los síntomas respalda aún más el diagnóstico. La edad promedio de inicio del asma alérgica es más joven que la del asma no alérgica. Aunque el espectro del asma alérgica puede variar de leve a grave, los estudios han informado que el asma alérgica frente a la no alérgica es menos grave. La prevalencia de dermatitis atópica en pacientes con asma es mayor. Los niveles totales de IgE generalmente son más altos en alérgicos que en no alérgicos asmáticos, pero los niveles se superponen sustancialmente entre los 2 grupos. Se reporta además un aumento de citocinas Th2 en secreciones y sangre periférica de pacientes con asma alérgica [56].



Ictericia neonatal: Cada vez más evidencia muestra que el asma tiene su origen en los primeros años de vida o incluso en el útero. La ictericia neonatal aumenta la tasa y la gravedad del asma infantil en sujetos de hasta 10 años de edad y puede ser un factor de riesgo para el asma infantil. Aunque la mayoría de los casos de ictericia neonatal son fisiológicos, los efectos a largo plazo de la exposición a la bilirrubina neonatal en niños e incluso adultos siguen siendo controvertidos. Se ha encontrado que los neonatos nacidos a las 37 semanas tenían 4 veces más probabilidades que los nacidos a las 40 semanas de tener un nivel de bilirrubina mayor de 13 mg / dL. Esta inmadurez en el momento del nacimiento también se asocia con una disminución de la función pulmonar infantil. Además, la escasa ingesta enteral y el retraso en las deposiciones en los lactantes inmaduros pueden alterar la flora intestinal, lo que también puede estar relacionado tanto con la hiperbilirrubinemia como con el asma. Es fundamental controlar la edad gestacional al examinar la asociación entre el nivel de bilirrubina y el asma. Los niveles de bilirrubina varían incluso en neonatos de la misma edad gestacional. Se ha sugerido que los polimorfismos genéticos de ciertas enzimas, como la uridin difosfato glucuroniltransferasa y el glutatión S-transferasa (GST), se asocian con la hiperbilirrubinemia. Por ejemplo, las GST, que incluyen GSTM1, GSTT1 y GSTP1, participan en la unión a ligandos no sustitutos, como la bilirrubina. Los recién nacidos con el genotipo nulo GSTM1 tienen un alto riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia. Las variaciones genéticas de las GST también se asociaron con la capacidad de manejar el estrés oxidativo, que se consideró un importante proceso patológico en el asma. Se ha encontrado que las respuestas de histamina e inmunoglobulina E a la contaminación del aire oxidantes y alérgenos se incrementaron en genotipos nulos GSTM1^[57,58].

La bilirrubina por sí misma también puede afectar el desarrollo del sistema inmunitario. Un estudio demostró que la acumulación intracelular de bilirrubina no conjugada inhibe la producción de interleucina-2, que puede causar un desequilibrio de

citoquina de tipo I / T-helper tipo 2 de T-helper e interruptor de clase E de inmunoglobulina. Los cambios en el perfil de citocinas como respuesta a las exposiciones neonatales pueden provocar asma y enfermedades alérgicas más adelante en la infancia^[59].

Bronquiolitis: El vínculo entre la bronquiolitis del Virus Sincitial Respiratorio y el desarrollo de asma en edad escolar es respaldado cada vez más. No se conoce con exactitud si la bronquiolitis es una manifestación de un futuro asma o si es causa del mismo. La evidencia de modelos murinos de bronquiolitis viral sugiere que la infección viral puede inducir la predisposición alérgica. Ambas vías son aceptables, y puede haber efectos diferenciales basados en la predisposición atópica del niño y el virus específico^{[60][61]}.

2.1.8 Diagnóstico

Diagnóstico clínico: En los primeros 5 años de vida el diagnóstico de asma es difícil debido a que los síntomas como sibilancias y tos son comunes también en niños sin asma. Por lo cual es importante considerar los patrones de síntomas (sibilancias, tos, dificultad para respirar y síntomas nocturnos o despertares) combinados con una evaluación clínica cuidadosa de la historia familiar y los hallazgos físicos^[15].

Características que sugieren asma

-Tos: Tos no productiva recurrente o persistente que puede empeorar durante la noche o acompañada de sibilantes y dificultad para respirar. Tos que ocurre con el ejercicio, risa, llanto o exposición al humo de tabaco en ausencia de una aparente infección respiratoria.

-Sibilancias: Sibilancias recurrentes, la que puede presentar durante el sueño y también presentar factores desencadenantes como actividad de esfuerzo medio como risa, llanto, o exposición ambiental a tabaco.



-Dificultad respiratoria, respiración fuerte, pesada o falta de respiración: La que se presenta mientras se realiza ejercicios, durante el llanto, la risa, o si no juega o corre como los otros niños; cansancio prematuro durante caminatas.

-Historia familiar y antecedentes: Otra enfermedad alérgica (dermatitis atópica o rinitis alérgica). Asma en parientes de primer grado.

-Ensayo terapéutico con dosis bajas de corticosteroides inhalados y SABA según sea necesario: Mejora clínica durante 2-3 meses de tratamiento con controlador y empeoramiento cuando el tratamiento se detiene^[15].

Pruebas Auxiliares

Si bien ninguna prueba diagnostica el asma con seguridad, más en niños menores de 5 años, podrían ayudar al mismo:

a) **Ensayo terapéutico:** Se realiza una prueba terapéutica durante 2 a 3 meses con la agonista beta 2 de acción corta (SABA) según sea necesario y los corticoides inhalados a dosis bajas (ICS) pueden proporcionar alguna orientación sobre el diagnóstico de asma. El control de los síntomas sirve para evaluar la respuesta (durante el día y la noche) y la frecuencia de los episodios de sibilancias y las exacerbaciones. El diagnóstico de asma se fortalece cuando presenta mejoría clínica durante el tiempo de tratamiento y por el contrario deterioro del mismo a la interrupción de la medicación. Debido a la naturaleza variable del asma en niños pequeños, es posible que sea necesario repetir un ensayo terapéutico para estar seguros del diagnóstico.

b) **Pruebas de atopia:** La sensibilización a los alérgenos se puede evaluar mediante la prueba de punción cutánea o la inmunoglobulina E. La prueba de punción cutánea es menos fiable para el diagnóstico de atopia en lactantes. A partir de los 3 años de edad, la atopia se



evidencia más en los niños con asma, pero la ausencia de esta no descarta el diagnóstico de asma^[15].

c) **Radiografía de tórax:** La radiografía de tórax esencialmente ayuda para excluir patologías estructurales, tal vez inhalación de cuerpo extraño, tuberculosis, u otros. La utilización de apoyo imagenológico para el diagnóstico depende de la condición del paciente.

d) **Espirometría:** La espirometría, y otras pruebas de función pulmonar no tienen un papel principal en el diagnóstico de asma en niños menos de 05 años debido a la dificultad de realizar las maniobras necesarias para el desarrollo de la misma. Aunque si son entenados por técnico capacitado se podría llevar a cabo. La misma en niños mayores que pueden realizar este examen con normalidad está indicado para confirmación diagnostica.

e) **Óxido nítrico exhalado:** La concentración fraccional de óxido nítrico exhalado (FENO) se puede medir en pacientes pequeños que presenten una respiración tidal. Las pruebas FENO están cada vez más disponibles en algunos países. En niños preescolares con tos recurrente y sibilancias, un FENO elevado registrado > 4 semanas de cualquier enfermedad respiratoria del tracto superior predijo el asma diagnosticada por un médico en edad escolar, y aumentó las probabilidades de sibilancias, asma diagnosticado por el médico y uso de ICS en edad escolar, independiente de la historia clínica y la presencia de IgE específica.

f) **Perfiles de riesgo:** Para la evaluación de niños con sibilancias menores de 05 años, se el uso en la práctica clínica de herramientas o scores de perfil de riesgo para identificar a niños. El propósito principal de estos índices es predecir los resultados y, por lo tanto, permitir a los médicos tener discusiones significativas sobre el pronóstico con los padres y cuidadores, y abrir el camino a los estudios de prevención que se dirigirán a los niños con mayor riesgo. de desarrollar síntomas persistentes más adelante en la vida.

Índice Predictivo de Asma Modificado^[62]

CRITERIOS MAYORES

Historia de asma en alguno de los padres

Dermatitis atópica diagnosticada por un médico

Sensibilización alérgica, al menos, a un Aero alergenico

CRITERIOS MENORES

Sibilantes no relacionados con resfriados

Eosinófilos en sangre $\geq 4\%$

Sensibilización alérgica a proteínas de leche, huevo o frutos secos

IPA positivo (alta probabilidad de asma en edad escolar): > 3 episodios recurrentes de sibilantes durante el año anterior (>24h de duración, al menos uno confirmado por un médico) hasta los 3 años de edad más 1 criterio mayor ó 2 menores. Supone 7 veces más riesgo de tener asma en edad escolar que los niños con IPA negativo (77% VPP, 68% VPN).

2.2 Definición de términos básicos

Asma: Trastorno crónico e inflamatorio de las vías respiratorias, en cuya patogenia participan diversas células y mediadores de la inflamación, teniendo implicancia en su origen además los factores genéticos. La inflamación crónica está asociada a un aumento de la hiperreactividad bronquial lo que lleva a tener episodios de sibilancias, disnea, tos y opresión torácica. ^[15,18].

i. **Atopia:** Se presenta con la producción anormal de inmunoglobulina E (IgE) por un estado genéticamente determinado, de hipersensibilidad a alérgenos ambientales. El paciente presenta reacciones alérgicas con frecuencia anormalmente elevada^[59].

ii. **Rinitis:** Es una inflamación de la mucosa nasal generalmente debido a una reacción

inmunológica del organismo frente a la presencia de determinados alérgenos, la cual presenta síntomas como rinorrea, prurito, estornudos, congestión nasal^[55].

iii. **Prematuridad:** Se considera prematuros a los recién nacidos vivos antes de las 37 semanas de gestación.

iv. **Ictericia neonatal:** Es un signo objetivo clínico identificado por el color amarillento de la piel, esclerótica y mucosas. Ésta puede ser fisiológica la cuál es poco intensa y aparece después de las primeras 24 horas de vida y desaparece a las 2 semanas. O patológica con una aparición durante las primeras 24 horas de vida^[57].

v. **Lactancia materna:** Es un tipo de alimentación en la cual el recién nacido se alimenta exclusivamente de leche de la madre, por la cuál es la forma ideal de aportar nutrientes para el crecimiento y desarrollo adecuado de los niños, además de aportar otros beneficios^[39].

vi. **Alimentación complementaria:** Es el proceso que comienza cuando la leche materna por sí sola ya no es suficiente para satisfacer las necesidades nutricionales del lactante, y por tanto se necesitan otros alimentos y líquidos, además de la leche materna^[63].

2.3 Hipótesis

Se realiza un estudio descriptivo por lo cual no requiere la formulación de hipótesis.

2.4 Variables

2.4.1 Variables implicadas

Características prenatales:

- a) Antecedente materno de asma
- b) Antecedente materno de rinitis alérgica
- c) Antecedente materno de dermatitis atópica
- d) Antecedente paterno de asma



- e) Antecedente paterno de rinitis alérgica
- f) Antecedente paterno de dermatitis atópica
- g) Tabaquismo materno durante la gestación
- h) Exposición ambiental a tabaco durante la gestación
- i) Uso de antibióticos durante la gestación

Características natales:

- a) Tipo de Parto
- b) Prematuridad
- c) Peso al nacimiento

Características post natales:

C. Alimentarias:

- a) Uso de fórmulas lácteas
- b) Lactancia materna exclusiva
- c) Tiempo de lactancia materna exclusiva
- d) Consumo y frecuencia de leche de vaca y sus derivados
- e) Consumo de leche de vaca en el primer año de vida
- f) Consumo de huevo y/o pescado en el primer año de vida
- g) Alimentación complementaria

C. Ambientales

- a) Presencia de mascotas en el hogar en el primer año de vida
- b) Exposición a tabaco en el primer año de vida

C. Patológicas

- a) Ictericia neonatal
- b) Diagnóstico de dermatitis atópica



- c) Diagnóstico de Rinitis alérgica
- d) Antecedente de Bronquiolitis
- e) Uso de antibióticos en el primer año de vida

C. Relacionadas con el IPA

- a) Sibilancias más de 3 episodios antes de los 3 años
- b) Sibilancias no relacionadas con resfriados
- c) Eosinófilos en sangre periférica
- d) Alergia a proteína de leche, huevo, frutos secos

2.4.2 Variables no implicadas

1. Sexo
2. Edad



2.5 Definiciones operacionales

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Antecedente materno de asma	Forma de trastorno bronquial asociada a la obstrucción de las vías aéreas, marcada por ataques recurrentes de disnea paroxística, con producción de silbido por inflamación e hiperreactividad bronquial en el padre del paciente.	Cualitativo	Diagnóstico previo de asma o antecedente de tratamiento previo para crisis asmática	Nominal	Cuestionario	La madre del niño, ¿Fue diagnosticada con la realización de espirometría, o tratada anteriormente por asma o utilizó alguna vez inhaladores como salbutamol? a) Sí b) No	3	Se define como tal si es que la madre presenta respuesta positiva a cualquiera de las 2 preguntas: diagnóstico médico o tratamiento previo de asma, o uso de inhaladores.
Antecedente paterno de asma	Forma de trastorno bronquial asociada a la obstrucción de las vías aéreas, marcada por ataques recurrentes de disnea paroxística, con producción de silbido por inflamación e hiperreactividad bronquial en el padre del paciente.	Cualitativo	Diagnóstico previo de asma o antecedente de tratamiento previo para crisis asmática.	Nominal	Cuestionario	El padre del niño, ¿Fue diagnosticado o tratado anteriormente por asma o utilizó alguna vez inhaladores como salbutamol? a) Sí b) No	4	Se define como tal si es que el padre presenta respuesta positiva a cualquiera de las 2 preguntas: diagnóstico médico o tratamiento previo de asma, o uso de inhaladores.



Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Antecedente materno de dermatitis atópica	Enfermedad inflamatoria crónica de la piel determinada genéticamente. Se manifiesta por liquenificación, excoriación, y formación de costras, con prurito característico en la madre del paciente.	Cualitativo	Diagnóstico de dermatitis atópica en la madre	Nominal	Cuestionario	La madre del paciente ¿Fue diagnosticada o tratada anteriormente por eczema o dermatitis atópica o ha tenido la piel seca asociada a comezón en los últimos 12 meses, o tiene manchas rojas que pican (en pliegues de los codos, detrás de las rodillas, mejillas, frente, alrededor del cuello) y ojeras? a) Sí b) No	5	Se define como tal si es que la madre presenta respuesta positiva a cualquiera de las dos preguntas: diagnóstico previo de eczema o dermatitis atópica, y presentación de la clínica característica como xerosis, prurito, y liquenificación en áreas de flexión.
Antecedente paterno de dermatitis atópica	Enfermedad inflamatoria crónica de la piel determinada genéticamente. Se manifiesta por liquenificación, excoriación, y formación de costras, con prurito característico en el padre del paciente.	Cualitativo	Diagnóstico de dermatitis atópica en el padre	Nominal	Cuestionario	El padre del paciente ¿Fue diagnosticado o tratado anteriormente por eczema o dermatitis atópica o ha tenido la piel seca asociada a comezón en los últimos 12 meses, o tiene manchas rojas que pican (en pliegues de los codos, detrás de las rodillas, mejillas, frente, alrededor del cuello) y ojeras? a) Sí b) No	6	Se define como tal si es que el padre presenta respuesta positiva a cualquiera de las dos preguntas: diagnóstico previo de eczema o dermatitis atópica, y presentación de la clínica característica como xerosis, prurito, y liquenificación en áreas de flexión.



Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Antecedente materno de rinitis alérgica	Trastorno de la mucosa nasal, secundaria a un proceso inflamatorio crónico causado por una respuesta inmunológica (alérgica) mediada por IgE manifestándose por rinorrea, prurito, estornudos en salva y obstrucción nasal.	Cualitativo	Antecedente o diagnóstico de rinitis alérgica	Nominal	Cuestionario	La madre del paciente, ¿Fue diagnosticada o tratada anteriormente por rinitis alérgica o sin haber estado resfriada presentó estornudos, congestión nasal, secreción nasal acuosa, escozor y lagrimeo en los ojos en los últimos doce meses? a) Sí b) No	7	Se define como tal si es que la madre presenta respuesta positiva a cualquiera de las 2 preguntas: diagnóstico o tratamiento previo de rinitis alérgica y síntomas sugestivos tales como rinorrea acuosa, estornudos, obstrucción nasal, prurito nasal, conjuntivitis alérgica.
Antecedente paterno de rinitis alérgica	Trastorno de la mucosa nasal, secundaria a un proceso inflamatorio crónico causado por una respuesta inmunológica (alérgica) mediada por IgE manifestándose por rinorrea, prurito, estornudos en salva y obstrucción nasal.	Cualitativo	Antecedente o diagnóstico de rinitis alérgica	Nominal	Cuestionario	El padre del paciente, ¿Fue diagnosticado o tratado anteriormente por rinitis alérgica o sin haber estado resfriado presentó estornudos, congestión nasal, secreción nasal acuosa, escozor y lagrimeo en los ojos en los últimos doce meses? a) Si b) No	8	Se define como tal si es que el padre presenta respuesta positiva a cualquiera de las 2 preguntas: diagnóstico o tratamiento previo de rinitis alérgica y síntomas sugestivos tales como rinorrea acuosa, estornudos, obstrucción nasal, prurito nasal, conjuntivitis alérgica.



Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Tabaquismo materno durante la gestación	Inhalación de humo producido al quemarse un producto de tabaco y humo exhalado por madre fumadora en el periodo prenatal.	Cualitativo	Madre fumadora. En el periodo prenatal	Nominal	Cuestionario	Durante su embarazo, ¿fumó al menos un cigarrillo al día durante cualquier trimestre? a) Sí b) No	9	Se define como tal si hubiera respuesta positiva a la pregunta planteada, si existió madre de paciente fumó al menos un cigarrillo al día durante la gestación.
Exposición ambiental a tabaco durante la gestación	Inhalación de humo producido al quemarse un producto de tabaco y humo exhalado por los fumadores en el periodo prenatal.	Cualitativo	Fumadores presentes en el periodo prenatal	Nominal	Cuestionario	¿Otra persona fumadora estuvo en su vivienda o cerca de Ud. durante su embarazo? a) Sí b) No	10	Se define como tal si hubiera respuesta positiva a la pregunta planteada, si existió exposición pasiva a tabaco.
Uso de antibióticos durante la gestación	Indicación o auto indicación de uso de medicamentos contra infecciones bacterianas durante el periodo prenatal.	Cualitativo	Uso de antibióticos orales o parenterales durante el periodo prenatal	Nominal	Cuestionario	¿Utilizó antibióticos durante el embarazo? a) Sí b) No Si la respuesta es SÍ, ¿En qué periodo? <input type="checkbox"/> 1-2 trimestre (0-29 semana de gestación) <input type="checkbox"/> 3 trimestre (a partir de la 30 semana de gestación)	11	Se define como el uso de antibióticos por parte de la madre durante el 1-2 trimestre (0-29 semana de gestación) o 3 trimestre del embarazo (a partir de la 30 semana de gestación) con o sin prescripción médica.



Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Tipo de parto	Expulsión del feto desde el interior del útero materno a la vida extrauterina ya sea por vía vaginal o cesárea.	Cualitativo	Vía de culminación de gestación	Nominal	Cuestionario	¿Cuál fue su tipo de parto? a) Vaginal b) Cesárea	12	La variable tipo de parto se expresará de acuerdo al tipo de parto por el que haya nacido el paciente sea este vaginal o cesárea.
Prematuridad	Niño nacido antes de las 37 semanas de gestación.	Cuantitativa	Edad del feto al momento del nacimiento de 37 semanas.	De intervalo	Cuestionario	¿El paciente nació antes de las 37 semanas de gestación? a) Si b) No	13	La variable se define con la respuesta positiva a la edad de gestación del paciente al nacimiento menor a 37 semanas.
Peso al nacer	Peso del bebé inmediatamente después del nacimiento.	Cuantitativa	Gramos al nacer después del nacimiento	De intervalo	Cuestionario	¿Cuántos gramos pesó su bebé al nacer? a) <2500 g b) 2500-4000 g c) >4000 g	14	La variable peso al nacer se determinará a través del peso al nacimiento que presentó el paciente.



Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Uso de fórmulas lácteas	Uso de sustitutos artificiales de la leche materna durante la lactancia.	Cualitativo	Formula láctea para sustituir parcial o totalmente la lactancia materna	Nominal	Cuestionario	<p>¿Ha utilizado algún tipo de fórmula láctea en la alimentación de su hijo?</p> <p>a) Sí (Especifique.....)</p> <p>b) No</p> <p>¿Desde qué edad?</p> <p>a) Antes de los 4 meses</p> <p>b) Desde los 4 meses</p>	15	Se define como tal a la respuesta positiva de las dos preguntas planteadas, sobre la utilización de fórmula láctea en la alimentación del paciente y el tiempo al que se introdujo la misma a la dieta del paciente antes de los 4 meses o posterior a este tiempo.
Lactancia materna exclusiva	Tipo de alimentación del recién nacido con únicamente leche materna.	Cualitativo	Alimentación exclusiva con leche materna durante 4 meses	Nominal	Cuestionario	<p>Desde el nacimiento del bebé hasta los 4 meses de edad ¿Ud. exclusivamente le ha dado leche materna?</p> <p>a) Sí</p> <p>b) No</p>	16	Se considerará positivo si el paciente ha sido alimentado únicamente con leche materna desde el nacimiento hasta los 4 meses de edad.



Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Tiempo de lactancia materna	Alimentación con leche materna	Cualitativo	Alimentación del paciente con leche materna.	Nominal	Cuestionario	¿Hasta qué edad el paciente recibió leche materna? a) Menos de los 8 meses b) Entre los 8-12 meses c) ≥ 12 meses d) ≥ 24 meses	17	Se define como el tiempo total de vida del paciente en el que recibió lactancia materna
Consumo de leche de vaca y sus derivados	Dieta alimentaria diaria con contenido de leche de vaca y derivados como queso y yogur.	Cualitativo	Presencia de leche de vaca y sus derivados en la dieta de los niños	Nominal	Cuestionario	En la dieta diaria de su hijo(a) ¿Incluye leche de vaca y/o sus derivados como queso, yogur? ¿Con qué frecuencia? a) Consume diario b) Consume una vez por semana c) Consume dos veces por semana d) Consume una vez por mes e) No consume	18	Se define como tal a la respuesta positiva del consumo de leche de vaca y derivados en la dieta del paciente, además de la frecuencia de consumo de los mismos.



Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Consumo de leche de vaca en el primer año de vida	Exposición alimentaria a proteína de leche de vaca en el primer año de vida	Cualitativo	Consumo de leche de vaca en sus diferentes presentaciones en el primer año de vida.	Nominal	Cuestionario	¿Recibió su hijo leche de vaca en cualquiera de sus presentaciones (fresca, evaporada, en polvo) durante el primer año de vida? a) Sí b) No	19	Se define como el consumo de leche de vaca en cualquier presentación disponible (fresca, evaporada, deshidratada) por el paciente en su primer año de vida.
Consumo de huevo y/o pescado en el primer año de vida	Inclusión de huevo y pescado en la alimentación durante el primer año de vida.	Cualitativo	Consumo de huevo y/o pescado en cualquier presentación durante el primer año de vida.	Nominal	Cuestionario	¿Consumió su hijo huevo y/o pescado en cualquier presentación durante el primer año de vida? a) Huevo b) Pescado c) Ambos d) Ninguno	20	Se define como tal al consumo positivo de huevo y/o pescado en cualquier presentación durante el primer año de vida del paciente.



Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Alimentación complementaria	Se entiende por alimentación complementaria la oferta de alimentos o líquidos a los lactantes para complementar la leche materna.	Cualitativo	La transición de la lactancia exclusivamente materna a los alimentos familiares.	Nominal	Cuestionario	¿A qué edad inicio la alimentación complementaria en su hijo? a) 4 meses b) 6 meses c) ≥ 8 meses	21	Se define como tal a la edad del paciente en que inició la alimentación complementaria
Presencia de mascotas en el hogar como perros y/o gatos en el primer año de vida	Contacto con mascotas, entre ellos perros y/o gatos, después del embarazo.	Cualitativo	Contacto actual con animales domésticos	Nominal	Cuestionario	¿Tenían en casa como mascota gato y/o perro el primer año de vida? a) Sí b) No	22	Se define como tal si hubo contacto con animales domésticos (perro y/o gato) del paciente en el primer año de vida.



Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Exposición a tabaco en el primer año de vida	Inhalación de humo producido al quemarse un producto de tabaco y humo exhalado por los fumadores en el periodo posnatal.	Cualitativo	Exposición pasiva a humo de tabaco	Nominal	Cuestionario	¿Otra persona fumadora crónica estuvo en su vivienda o cerca de su hijo en el primer año de vida? a) Sí b) No	23	Se considerará positivo si hubo exposición pasiva en el primer año de vida del paciente a humo de tabaco.
Ictericia Neonatal	La ictericia se define como coloración amarillenta cutánea y aparece con motivos principalmente fisiológicos en un alto porcentaje de recién nacidos.	Cualitativo	Piel de recién nacido con tinte icterico por diversa etiología.	Nominal	Cuestionario	¿Su hijo presentó ictericia de recién nacido? a) Si, con fototerapia b) Si, sin fototerapia c) No	24	Se define como tal si paciente presentó ictericia neonatal por referencia de madre y si además recibió fototerapia como tratamiento.



Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Diagnóstico de dermatitis atópica	Enfermedad inflamatoria crónica de la piel determinada genéticamente. Se manifiesta por liquenificación, excoriación, y formación de costras, con prurito característico en el padre del paciente.	Cualitativo	Diagnóstico o de dermatitis atópica	Nominal	Cuestionario	El paciente ¿Fue diagnosticado o tratado anteriormente por eczema o dermatitis atópica o ha tenido la piel seca asociada a comezón en los últimos 12 meses, o tiene manchas rojas que pican (en pliegues de los codos, detrás de las rodillas, mejillas, frente, alrededor del cuello) y ojeras? a) Sí b) No	25	Se define como tal si es que el paciente presenta respuesta positiva a cualquiera de las dos preguntas: diagnóstico previo de eczema o dermatitis atópica, y presentación de la clínica característica como xerosis, prurito, y liquenificación en áreas de flexión.
Diagnóstico de rinitis alérgica	Trastorno de la mucosa nasal, secundaria a un proceso inflamatorio crónico causado por una respuesta inmunológica (alérgica) mediada por IgE manifestándose por rinorrea, prurito, estornudos en salva y obstrucción nasal.	Cualitativo	Antecedente o diagnóstico de rinitis alérgica	Nominal	Cuestionario	El paciente, ¿Fue diagnosticado o tratado anteriormente por rinitis alérgica o sin haber estado resfriado presentó estornudos, congestión nasal, secreción nasal acuosa, escozor y lagrimeo en los ojos en los últimos doce meses? a) Sí b) No	26	Se define como tal si es que el paciente presenta respuesta positiva a cualquiera de las 2 preguntas: diagnóstico o tratamiento previo de rinitis alérgica y síntomas sugestivos tales como rinorrea acuosa, estornudos, obstrucción nasal, prurito nasal, conjuntivitis alérgica.



Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Antecedente de bronquiolitis	Enfermedad inflamatoria aguda del sistema respiratorio superior, causada por paramyxovirus, que ocurre principalmente en lactantes y niños pequeños.	Cualitativo	Antecedente o diagnóstico de bronquiolitis	Nominal	Cuestionario	El paciente, ¿Fue diagnosticado o tratado anteriormente por bronquiolitis, presentando dificultad respiratoria, sibilantes antes de los 02 años? a) Sí b) No	27	Se define como tal si es que el paciente presenta respuesta positiva al diagnóstico previo de bronquiolitis y/o haber presentado clínica característica.
Uso de antibióticos en el primer año de vida	Uso de medicamentos contra infecciones bacterianas después del nacimiento.	Cualitativo	Antibióticos orales o parenterales después del nacimiento.	Nominal	Cuestionario	¿Su hijo utilizó antibióticos ya sean prescritos por médico o no en el primer año de vida? a) Sí b) No	28	Se define como el uso de antibióticos en el primer año de vida del paciente.



Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Sibilancias más de 3 episodios Antes De Los 3 Años	Presencia de sibilantes como cuadro clínico cuando el aire se desplaza a través de los conductos respiratorios estrechos en los pulmones.	Cualitativo	Presentación de más de 3 episodios de sibilancias en un año, antes de los 3 años	Nominal	Cuestionario	Antes de los 3 años ¿Tuvo el paciente sibilancias frecuentes (más de 3 episodios en un año)? a) Sí b) No	30	Se define como la presentación de más de 3 episodios de sibilancias en un año, antes de los 3 años por parte del paciente.
Sibilancias no relacionadas con resfriados	Presencia de sibilantes como cuadro clínico cuando el aire se desplaza a través de los conductos respiratorios estrechos en los pulmones, sin presentar un resfriado como responsable de tal cuadro.	Cualitativo	Presentación de sibilancias sin asociación a resfriados antes de los tres años.	Nominal	Cuestionario	Antes de los 3 años ¿Tuvo el paciente sibilancias no asociadas a resfriados? a) Sí b) No	31	Se define como la presentación de sibilancias sin asociación a resfriados antes de los tres años.



Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Eosinófilos en sangre periférica	Valor relativo de eosinófilos en sangre en relación a otras células de más de 4% como predictor de Asma	Cualitativo	Cuantificación de eosinófilos en sangre periférica de $\geq 4\%$ en hemograma	Nominal	Cuestionario	Revisión de historia clínica: Hemograma con eosinófilos en sangre periférica $\geq 4\%$. a) Sí b) No	32	Se define como el hallazgo de eosinófilos en sangre periférica de $\geq 4\%$ en el hemograma hallado por revisión de historia clínica.
Alergia a proteína de leche, huevo, frutos secos	Sensibilización alérgica a cualquier producto después de su consumo	Cualitativo	Sensibilización alérgica presente en el paciente	Nominal	Cuestionario	¿El paciente presenta alergia a productos lácteos, huevo o frutos secos? a) SI b) NO	33	Se define como la sensibilización alérgica presente en el paciente frente al consumo de alimentos lácteos, huevo o frutos secos.



Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento	Expresión final de la variable	ITEM	Definición operacional de la variable
Sexo del paciente	Características biológicas y fisiológicas que definen a los humanos como masculinos y femeninos.	Cualitativo	Género sexual	Nominal	Cuestionario	Sexo del paciente: a) Masculino b) Femenino	1	La variable sexo del paciente se define como la condición orgánica distintiva que presenta el paciente y que está expresada en el DNI.
Edad del paciente	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativo	Cantidad de tiempo de vida expresado en años	De intervalo	Cuestionario	Edad del paciente: a) 5-8 años b) 9-11 años c) 12-14 años	2	Tiempo de vida del paciente desde el nacimiento a la actualidad.

CAPITULO III

MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

3.1 Tipo de investigación

La investigación desarrollada es de tipo **cuantitativo, analítico** y alcance **descriptivo**.

3.2 Diseño de la investigación

El estudio actual es de tipo **no experimental**, estudio de **serie de casos; observacional**, porque no se manipulan las variables de estudio; **transversal**, porque se interviene a los sujetos del estudio solo una vez en todo el periodo de investigación y **retrospectivo**.

3.3 Población y muestra

3.3.1 Descripción de la población

La población objeto de estudio está constituida por todos los niños mayores de 5 años y menores de 14 años con diagnóstico actual de asma infantil del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, con diagnóstico confirmado previamente con revisión de historias clínicas según base de datos del hospital, no se considera el grado de severidad, y que cumplan con los criterios de exclusión e inclusión.

3.3.2 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión.

- Niños y niñas con edad \geq de 5 años y \leq 14 años con diagnóstico actual de Asma del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco.
- Diagnóstico corroborado con previa revisión de historia clínica, con diagnóstico realizado por médico pediatra o neumólogo, con la realización de espirometría.

- Autorización aprobatoria de los padres para participación de paciente en el estudio.

Criterios de exclusión.

- Niños menores de 5 años y mayores de 14 años.
- Diagnóstico de asma sin la realización de espirometría.
- Diagnóstico médico de otra patología pulmonar.
- Padres de familia que no brinden la autorización para participar del estudio.
- Pacientes con enfermedad crónica presente o comorbilidad

3.3.3 Muestra: tamaño de muestra y método de muestreo

Para calcular el tamaño de la muestra se utilizó la siguiente fórmula para variable cualitativa y población finita:

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

Donde:

n = tamaño de la muestra

Z_{α} = 1.96; valor utilizado en ciencias de la salud, corresponde a un nivel de confianza 95%

p = proporción esperada, corresponde al 15% = 0.15

q = probabilidad de fracaso, corresponde al 85% = 0.85

N = población total de niños asmáticos en un año según datos estadísticos del HNAGV.

E^2 = error del 5% = 0.05

Entonces:

$$n = \frac{(1.96)^2 \cdot 412(0.15)(0.85)}{0.05^2(412 - 1) + 1.96^2(0.15)(0.85)}$$

$$n = 131.07$$

Para realizar este estudio se requiere 131 pacientes, con un nivel de confianza del 95% y error del 5%.

3.4 Técnicas, instrumentos y procedimiento de recolección de datos

3.4.1 Técnicas

Primero, se identificará y seleccionará a todos los niños que cumplan con los criterios de inclusión.

Posteriormente, la técnica empleada para la recolección y selección de datos será mediante el uso de una ficha de recolección a modo de encuesta previamente validada, con la realización de entrevista a los niños y a sus padres.

3.4.2 Instrumentos

El instrumento empleado en el desarrollo del estudio será una ficha de recolección de datos, el cual permitirá recabar toda información útil para el desarrollo de los objetivos planteados.

En nuestro instrumento se recolectó información sobre la edad, sexo, características prenatales (antecedente materno de asma, rinitis alérgica, y/o dermatitis atópica, antecedente paterno de asma, rinitis alérgica, y/o dermatitis atópica, exposición a tabaco y uso de antibióticos), características natales (tipo de parto, prematuridad, peso al nacimiento), características post natales (Alimentarias: uso de fórmulas lácteas, lactancia materna exclusiva, tiempo de lactancia materna, consumo y frecuencia de leche de vaca y derivados, consumo de leche de vaca en el primer año de vida, consumo de



huevo y pescado en el primer año de vida, alimentación complementaria; Ambientales: crianza de mascotas, exposición a tabaco; Patológicas: ictericia neonatal, diagnóstico de atopia, diagnóstico de rinitis alérgica, Antecedente de bronquiolitis, uso de antibióticos) y características relacionadas con el índice predictor de asma (Sibilancias más de 3 episodios antes de los 3 años, sibilancias no relacionadas con resfriados, eosinófilos en sangre periférica y alergia a proteína de leche, huevo, frutos secos).

Previo a la recolección de datos se solicitó la aprobación del proyecto de tesis y el permiso correspondiente por la oficina de capacitación del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, para acceder a los datos estadísticos, la revisión de historias clínicas y la captación de los pacientes.

Validez y confiabilidad del instrumento

El instrumento fue sometido a juicio de expertos, quienes evaluaron el instrumento a través de la escala de validación (ver anexo 1).

3.4.3 Procedimiento de recolección de datos

- Validar la originalidad del proyecto de investigación en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco del Cusco.
- Obtener la aprobación y autorización del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco del Cusco para tener acceso a la revisión de datos estadísticos, revisión de historias clínicas, acceso a consultorio externo y emergencia de pediatría, para la captación de pacientes.
- Se seleccionaron a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.
- Se hizo contacto con los pacientes y sus padres en el hospital o en sus domicilios para la realización de las encuestas.
- Se recolectaron los datos necesarios con el uso de la encuesta validada. Y se hizo la



revisión de las historias clínicas para obtener y completar los datos faltantes.

- Una vez obtenido estos datos se completó la ficha de recolección de datos
- Con la información completa, se procedió a su almacenamiento en la base de datos.
- Se realizó el procesamiento de los datos, la clasificación de los mismos e interpretación.

3.5 Plan de análisis de datos

Después de la recolección de datos utilizando la ficha de recolección teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, se procederá a la construcción de una base de datos en el programa estadístico IBM SPSS Statistics 25.0 en español para Windows para realizar el análisis estadístico respectivo.

Se realizará estadística descriptiva para las variables haciendo uso de medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Luego se aplicará nivel de confianza del 95% e intervalos de confianza para extrapolar la información obtenida. Se graficará la distribución de frecuencias en las variables estudiadas con el fin de identificar la influencia de las variables de entrada en los resultados.

CAPITULO IV

CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1 RESULTADOS

Tabla 1

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE NIÑOS ASMÁTICOS DE 05-14 AÑOS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2020.

		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	IC 95%
GÉNERO	FEMENINO	54	41,2	[32.79-49.65]
	MASCULINO	77	58,8	[50.35-67.21]
EDAD	5-8	74	56,5	[48-64.98]
	9-11	29	22,1	[15.03-29.25]
	12-14	28	21,4	[14.35-28.39]
TOTAL		131	100,0	

FUENTE: Base de datos del trabajo de investigación.

Se observa la distribución de los pacientes de acuerdo a sus características generales, donde el 55% corresponde a niños asmáticos de sexo masculino, mientras que el 45% a niños asmáticos de sexo femenino. Además, respecto a la edad de los pacientes se aprecia que hay un predominio de niños entre los 05 a 08 años de edad en un 56.6% del total con un IC 95% [48-64.98], seguido de niños de 09 a 11 años de edad con un 22.1% IC 95% [15.03-29.25], y de 12 a 14 años con un 21.4% IC 95% [14.35-28.39].

Tabla 2- CARACTERÍSTICAS PRENATALES RESPECTO A ANTECEDENTES FAMILIARES DE NIÑOS ASMÁTICOS DE 05-14 AÑOS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2020.

n= 131		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	IC 95%
Antecedente materno de asma	SI	15	11,5	[6-16.9]
	NO	116	88,5	[83.10-94]
Antecedente paterno de asma	SI	25	19,1	[12.35-25.81]
	NO	106	80,9	[74.19-87.65]
Antecedente materno de rinitis alérgica	SI	23	17,6	[11.04-24.07]
	NO	108	82,4	[75.93-88.96]
Antecedente paterno de rinitis alérgica	SI	28	21,4	[14.35-28.39]
	NO	103	78,6	[71.61-85.65]
Antecedente materno de dermatitis atópica	SI	35	26,7	[19.14-34.29]
	NO	96	73,3	[65.71-80.86]
Antecedente paterno de dermatitis atópica	SI	25	19,1	[12.35-25.81]
	NO	106	80,9	[74.19-87.65]

FUENTE: Base de datos del trabajo de investigación.

En la tabla 02, respecto a antecedentes familiares de asma se observa una frecuencia de 11.5% IC 95% [6-16.9] y 19.1% IC 95% [12.35-25.81] para antecedentes maternos ni paternos respectivamente. En cuanto a Antecedentes familiares de rinitis alérgica, el antecedente materno se presenta en un 17.6% IC 95% [11.04-24.07] y el antecedente paterno en un 21.4% IC 95% [14.35-28.39]. Finalmente, el antecedente materno de dermatitis atópica se aprecia en un 26.7% IC 95% [19.14-34.29], y el antecedente paterno de dermatitis atópica en un 19.1% IC 95% [12.35-25.81] de todos los padres encuestados.

Tabla 3

CARACTERÍSTICAS PRENATALES RESPECTO A EXPOSICIÓN A TABACO Y ANTIBIÓTICOS DE NIÑOS ASMÁTICOS DE 05-14 AÑOS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2020.

n= 131		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	IC 95%	
Tabaquismo materno durante gestación	la	SI	7	5,3	[1.49-9.19]
		NO	124	94,7	[90.81-98.51]
Exposición ambiental al tabaco durante la gestación	al	SI	23	17,6	[11.04-24.07]
		NO	108	82,4	[75.93-88.96]
Uso antibióticos durante gestación	de	SI, 1° y 2° trimestre	34	26,0	[18.45-33.46]
	la	SI, 3° trimestre	21	16,0	[9.75-22.31]
		NO	76	58,0	[49.56-66.47]

FUENTE: Base de datos del trabajo de investigación.

En la tabla 03 observamos que una minoría de las madres presentó tabaquismo materno durante la gestación presentándose esta en el 5.3% IC 95% [1.49-9.19]. La exposición ambiental al tabaco durante la gestación de igual manera se dio en el 17.6% IC 95% [11.04-24.07] de la población de estudio. En cuanto al uso de antibióticos durante la gestación apreciamos que un 58% IC 95% [49.56-66.47] de madres de niños asmáticos no utilizó antibióticos, frente a un 42% del total de madres que utilizaron antibióticos, siendo un 26% IC 95% [18.45-33.46] de madres que los utilizaron durante el primer y segundo trimestre y un 16% IC 95% [9.75-22.31] durante el último trimestre de embarazo.

Tabla 4

CARACTERÍSTICAS NATALES DE NIÑOS ASMÁTICOS DE 05-14 AÑOS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2020.

		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	IC 95%
TIPO DE PARTO	VAGINAL	81	61,8	[53.51-70.15]
	CESÁREA	50	38,2	[29.85-46.49]
PREMATURIDAD	SÍ	22	16,8	[10.39-23.20]
	NO	109	83,2	[76.80-89.61]
PESO AL NACER	<2500 g	17	13,0	[7.22-18.73]
	2500-4000g	114	87,0	[81.27-92.78]
TOTAL		131	100,0	

FUENTE: Base de datos del trabajo de investigación.

En cuanto a las características natales observamos que el tipo de parto predominante realizado a las madres fue el vaginal con una frecuencia del 61.8% IC 95% [53.51-70.15], frente a un 38.2% IC 95% [29.85-46.49] de madres a las que se les realizó cesáreas.

Podemos apreciar en la tabla que la prematuridad como característica de nacimiento la presentó el 16.8% IC 95% [10.39-23.20] de los niños asmáticos de la población de estudio.

Finalmente, el 87% IC 95% [81.27-92.78] de los niños presentó un adecuado peso al nacer frente a un 13% IC 95% [7.22-18.73] de niños con bajo peso al nacer menos de 2500g.

Tabla 5

CARACTERÍSTICAS ALIMENTARIAS POSTNATALES DE NIÑOS ASMÁTICOS DE 05-14 AÑOS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2020.

n=131		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	IC 95%
Uso de fórmulas lácteas	Sí, antes de los 4 meses	78	59,5	[51.14-67.95]
	Sí, desde de los 4 meses	19	14,5	[8.47-20.53]
	No	34	26	[18.45-33.46]
Lactancia materna exclusiva	Sí	53	40,5	[32.05-48.86]
	No	78	59,5	[51.14-67.95]
Tiempo de lactancia materna	<8 meses	10	7,6	[3.09-12.18]
	8-12 meses	68	51,9	[43.35-60.46]
	≥12 meses	39	29,8	[21.94-37.60]
	≥24 meses	14	10,7	[5.4-15.98]
Consumo de leche de vaca y sus derivados en dieta diaria	Consumo diario	33	25,2	[17.76-32.62]
	Consumo una vez por semana	22	16,8	[10.39-23.20]
	Consumo dos veces por semana	50	38,2	[29.85-46.49]
	Consumo una vez por mes	19	14,5	[8.47-20.53]
	No consume	7	5,3	[1.49-9.19]
Consumo de leche de vaca en el primer año de vida	Sí	92	70,2	[62.4-78.06]
	No	39	29,8	[21.94-37.6]
Consumo de huevo y/o pescado en el primer año de vida	Huevo	43	32,8	[24.78-40.87]
	Ambos	59	45,0	[36.52-53.56]
	Ninguno	29	22,1	[15.03-29.25]
	4 meses	13	9,9	[4.8-15.04]

Inicio de alimentación complementaria	6 meses	68	51.9	[43.35-60.46]
	≥8 meses	50	38.2	[29.85-46.49]

FUENTE: Base de datos del trabajo de investigación.

En la tabla 05 encontramos que el uso de fórmulas se dio en un considerable grupo de niños, en el 74% de total de la población de estudio, siendo este consumo iniciado antes de los 4 meses en el 59.5% IC 95% [51.14-67.95], y un consumo desde los 4 meses en el 14.5% IC 95% [8.47-20.53] de niños.

La lactancia materna exclusiva fue ofrecida a un 40.5% IC 95% [32.05-48.86] de los niños frente a un 59.5% IC 95% [51.14-67.95] que no recibió este beneficio.

Se observa además el análisis del tiempo total que se brindó lactancia materna, encabezando el grupo que recibió leche materna hasta los 8 a 12 meses con un 51.9% del total IC 95% [43.35-60.46], por otro lado los niños que recibieron leche materna hasta los 7 meses representan el 7.6% IC 95% [3.09-12.18], y los que recibieron hasta los 24 meses o más son el 10.7% IC 95% [5.4-15.98] del total de la población estudiada.

Continuando con la tabla 05 apreciamos que el consumo de leche de vaca y sus derivados en la dieta diaria de los pacientes del estudio es al menos dos veces por semana en el 38.2% IC 95% [29.85-46.49] del total, seguido de un 25.2% IC 95% [17.76-32.62] de los niños que tienen un consumo diario.

El consumo de leche de vaca en sus diferentes presentaciones el primer año de vida se observó en el 70.2% IC 95% [62.4-78.06] de los niños. El consumo de huevo y pescado el primer año de vida predominó en el 45% IC 95% [36.52-53.56], el consumo solamente de huevo en el primer año de vida se presentó en el 32.8% IC 95% [24.78-40.87] de los niños, y los que no consumieron ninguno de los mencionados fueron el 22.1% IC 95% [15.03-29.25] de la totalidad.

Por último, observamos que los niños que iniciaron la alimentación complementaria a los 6 meses son el 51.9 % IC 95% [43.35-60.46], seguidos por los que iniciaron a los 8 meses o después con un 38.2% IC 95% [29.85-46.49], y un escaso grupo que inicio la alimentación complementaria a los 4 meses del 9.9% IC 95% [4.8-15.04].

Tabla 6

CARACTERÍSTICAS AMBIENTALES POSTNATALES DE NIÑOS ASMÁTICOS DE 05-14 AÑOS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2020.

n=131		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	IC 95%
Presencia de mascotas en el hogar en el primer año de vida	Sí	67	51,1	[42.59-59.70]
	No	64	48,9	[40.30-57.41]
Exposición a tabaco en el primer año de vida	Sí	13	9,9	[4.80-15.04]
	No	118	90,1	[84.96-95.20]

FUENTE: Base de datos del trabajo de investigación.

En la tabla 06 apreciamos que en el 51.1% IC 95% [42.59-59.70] de los niños de estudio hubo presencia de mascotas como perro y/o gato en el primer año de vida, frente a un 48.9% IC 95% [40.30-57.41] que no tuvo esta característica.

La exposición a tabaco en el primer año de vida por su parte no se observó en el 90.1% de los niños IC 95% [84.96-95.20].

Tabla 07

CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS POSTNATALES DE NIÑOS ASMÁTICOS DE 05-14 AÑOS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2020.

n=131		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	IC 95%
Ictericia neonatal	Sí, con fototerapia	40	30,5	[22.65-38.42]
	Sí, sin fototerapia	28	21,4	[14.35-28.39]
	No	63	48,1	[39.54-56.65]
Diagnóstico de dermatitis atópica	Sí	83	63,4	[55.11-71.61]
	No	48	36,6	[28.39-44.89]
Diagnóstico de rinitis alérgica	Sí	80	61,1	[52.72-69.42]
	No	51	38,9	[30.58-47.28]
Antecedente de bronquiolitis	Sí	83	63,4	[55.11-71.61]
	No	48	36,6	[28.39-44.89]
Uso de antibióticos en el primer año de vida	Sí	71	54,2	[45.67-62.73]
	No	60	45,8	[37.27-54.33]
	Sí, dos veces al año	77	58,8	[50.35-67.21]
	No	15	11,5	[6-16.9]

FUENTE: Base de datos del trabajo de investigación.

En la tabla 07 apreciamos que un grupo del 51.9% de la población de estudio presentó ictericia neonatal, del cual un 30.5% IC 95% [22.65-38.42] recibió tratamiento con fototerapia y un 21.4% IC 95% [14.35-28.39] no recibió mencionado tratamiento.

En cuanto al diagnóstico de dermatitis atópica se presentó en el 63.4% IC 95% [55.11-71.61] de los niños, así como rinitis alérgica en el 61.1% IC 95% [52.72-69.42]

Además, el 63.4 % IC 95% [55.11-71.61] de los niños asmáticos presentó el antecedente de bronquiolitis. El uso de antibióticos en el primer año de vida se realizó en el 54.2% IC 95% [45.67-62.73].

Tabla 08

INDICE DE PREDICCIÓN DE ASMA EN NIÑOS ASMÁTICOS DE 05-14 AÑOS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2020.

n=131		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	IC 95%
Antecedente materno de asma	SI	15	11,5	[6-16.9]
	NO	116	88,5	[83.10-94]
Antecedente paterno de asma	SI	25	19,1	[12.35-25.81]
	NO	106	80,9	[74.19-87.65]
Diagnóstico de dermatitis atópica	SÍ	83	63,4	[55.11-71.61]
	NO	48	36,6	[28.39-44.89]
Diagnóstico de rinitis alérgica	SÍ	80	61,1	[52.72-69.42]
	NO	51	38,9	[30.58-47.28]
Sibilancias no asociadas a resfrío Antes de los 3 años	SI	94	71.8	[64.05-79.46]
	NO	37	28.2	[20.54-35.95]
Eosinófilos en sangre periférica ≥4%	SI	78	59,5	[51.14-67.95]
	NO	53	40,5	[32.05-48.86]
Sibilancias frecuentes más de 3 episodios en un año antes de los 3 años	SI	89	67,9	[59.95-75.93]
	NO	42	32,1	[24.07-40.05]
Alergia a proteína de leche, huevo, frutos secos	SI	35	26.7	[19.14-34.29]
	NO	96	73.3	[65.71-80.86]

FUENTE: Base de datos del trabajo de investigación.

Se observa en cuanto a antecedentes familiares de asma que ni los antecedentes maternos ni paternos están presentes en la mayoría de pacientes asmáticos con una frecuencia de 11.5% IC 95% [6-16.9] y 19.1% IC 95% [12.35-25.81] respectivamente.

El diagnóstico de dermatitis atópica se presentó en el 63.4% IC 95% [55.11-71.61] de los niños, así como rinitis alérgica en el 61.1% IC 95% [52.72-69.42]. Las Sibilancias no asociadas a resfrío antes de los 3 años estuvo presente en el 71.8% IC 95% [64.05-79.46] de todos los niños, así como las Sibilancias frecuentes más de 3 episodios en un año antes de los 3 años en un 67.9% IC 95% [59.95-75.93].

Por último, el recuento de Eosinófilos en sangre periférica $\geq 4\%$ se apreció en el 59.5% IC 95% [51.14-67.95] valor $p < 0.05$, de los niños diagnosticados de asma actualmente, y la alergia a proteína de leche, huevo, frutos secos está presente en el 26.7% IC 95% [19.14-34.29].

4.2 Discusión

El presente estudio fue realizado con el propósito de reconocer las características del Asma en niños residentes de altura, para ampliar con esto el conocimiento sobre esta patología y tomar medidas en el diagnóstico y manejo adecuado, por lo cual se realizó entrevista a pacientes de 05-14 años de edad con diagnóstico de asma bronquial establecido del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la ciudad del Cusco.

Dentro de las características generales de la población de estudio encontramos que de los 131 niños asmáticos, el 55% (72) corresponde al género masculino y un 45% (59) al género femenino, existiendo más pacientes del sexo masculino, resultados cercanos a investigación realizada por Reis^[7] dónde de igual manera reportan esta inclinación al sexo masculino con un 51%. Nuestra muestra de estudio se encontraban entre 05-14 años, siendo el rango de 05-08 años predominante 56.5%(74), lo encontrado se sustenta con el estudio



internacional ISAAC desarrollado en Latinoamérica donde mencionan que existe mayor frecuencia de padecer asma en niños pequeños en edad escolar y masculinos.^[54]

Siendo el asma una patología de carácter multifactorial se realizó la descripción de las características de la misma en el periodo prenatal, natal y postnatal de los niños en estudio.

Se abarcó en la caracterización prenatal los antecedentes familiares de asma, dermatitis atópica y rinitis alérgica, donde se observó que el antecedente materno de asma se aprecia solo en el 11.5% de todas las madres, así como el antecedente paterno en el 19.1%. En contraste a otros estudios como el realizado por Zambrano (2016) donde menciona como factor de riesgo frecuente el ser hijo de madres y padres asmáticos, estudio realizado en niños de 07-14 años de edad, con una muestra de 100 niños con diagnóstico de asma en crisis aguda. Burke et al concluye que el antecedente de asma en alguno de los padres aumenta el riesgo de la enfermedad 24 veces, y que el asma materna parece que tuviera una contribución mayor en el desarrollo de asma, pero no basta solamente con la identificación de estos antecedentes para identificar a los niños con asma. En el presente estudio los resultados son algo contradictorios a la mayoría de revisiones, por lo que es importante recalcar que se tomó en cuenta diagnósticos de asma en los padres que hayan sido confirmados con espirometría para reducir posible sesgo. Definir la contribución genética es complicado, el antecedente materno de rinitis alérgica se presentó en un 17.6% y el paterno en un 19.1%, junto al antecedente de dermatitis atópica de 26.7% y 19.1% para madres y padres respectivamente. En revisión nacional en el estudio realizado por Córdova (2016) en la ciudad de Arequipa refiere que presentar antecedente materno de asma y atopia eran factor de riesgo asociado al desarrollo de asma con un OR=6.887 y 3.845 respectivamente. Reis (2015) hace mención en su estudio que la presencia de atopia materna tiene asociación al desarrollo de asma ($p<0.05$). Las características mencionadas

son hallazgos del presente estudio sin ser determinantes.

El tabaquismo materno durante la gestación se presentó en el 5.3% del total de madres, y la exposición ambiental a tabaco durante la gestación por su parte en el 17.6% de los casos ($p < 0.05$), cifra menor a lo reportado por Valdivia (1998) en la ciudad del Cusco, donde concluyó que el 15.1% de las madres de niños asmáticos presentó tabaquismo materno en la gestación con una frecuencia mínima de 09 cigarrillos por mes. Por otro lado, Thatcher et al (2018) refiere que cualquier forma de tabaquismo materno durante la gestación está asociado al posterior desarrollo de asma transitoria temprana y con el consumo de más de 10 cigarrillos al día se asociaba a asma y rinoconjuntivitis persistente, en este estudio definen a tabaquismo materno con 01 cigarrillo a más al día en cualquier trimestre del embarazo, similar al usado en el presente estudio.

El uso de antibióticos durante la gestación se dio en el 42%, de este total el 26% usaron antibióticos durante el primer y segundo trimestre del periodo gestacional, datos concuerdan con Örtqvist et al (2014) en su investigación doctoral prospectiva de cohorte, donde demostraron que cualquier antibiótico en la vida fetal está asociado con un aumento del 36% en el riesgo de asma en la infancia ($p < 0.05$). Siendo el uso de antibióticos para problemas de las vías respiratorias el más común, seguido del uso de los mismos para infecciones del tracto urinario y piel. Añadir además que el consumo de antibióticos el primer año de vida se observó en el 54.2% de toda la muestra estudiada.

Continuamos con las características natales, hubo partos vaginales en el 61.8% de madres frente a un 38.2% por cesárea, hallazgo diferenciado de otros estudios como el de Córdova (2016) realizado en Arequipa menciona al nacimiento por cesárea como factor de riesgo para el desarrollo de asma con un $OR=2.812$ IC 95% [1.571-5.032] en una muestra de 246 pacientes. Para Chu et al (2017) las cesáreas electivas están en incremento y en su estudio con 573 casos y 812 controles se demostró relación con el posterior desarrollo de



asma, algo similar reporta Rusconi et al(2017) donde estudiaron a 67613 participantes en un análisis de 9 cohortes Europeas concluyendo que la cesárea electiva fue la más relacionada con el desarrollo de asma y que no había riesgo asociado al realizarse cesárea de emergencia o parto quirúrgico, datos estadísticamente significativos.

En nuestro estudio se aprecia una cifra del 16.8% del total de niños que tuvieron un parto prematuro frente al 83.2% con parto a término o post término, estudio realizado en la misma ciudad por Valdivia (1998) refiere una cifra del 12.8% de partos prematuros en niños asmáticos, Córdova (2016) menciona por otro lado que embarazo menor a 37 semanas es factor de riesgo importante para el desarrollo de asma con un $OR=4.366$ IC 95% [1.767-10.787], así como el bajo peso al nacimiento con un $OR=2.242$ IC 95% [1.058-4.753], el cuál en nuestro estudio el 13% de los niños presentaron bajo peso al nacer, dato similar al del estudio internacional dirigido por Reis (2015) donde refiere que el bajo peso al nacer se relaciona con sibilancias ocasionales solamente representado por el 14% de los pacientes con asma que participaron de su estudio, datos estadísticamente significativos.

Dentro de las características alimentarias postnatales en niños residentes de altura, tenemos al uso de fórmulas lácteas en el 74% de los mismos, y en el 59.5% de estos el uso de fórmulas comenzó antes de los 4 meses. Cabe resaltar que en nuestro estudio no se especificó el tipo de fórmula láctea consumida, detalle que se podría considerar en futuras investigaciones, a diferencia del estudio Gini de Von Berg (2016) dónde evaluaron los resultados alérgicos 15 años después en 2252 niños de alto riesgo que recibieron previamente distintos tipos de fórmulas lácteas en los primeros cuatro meses de vida, los resultados dieron una reducción en la prevalencia de rinitis alérgica y asma, se observaron efectos no significativos en la incidencia acumulada en el tiempo para los que consumieron fórmula láctea hidrolizado de suero parcial o extenso en comparación con los que recibieron fórmula estándar de leche de vaca que presentó una prevalencia de asma de 9.9%, y la



prevalencia se redujo en el grupo que recibió fórmulas hidrolizadas de caseína extenso. Con lo expuesto y los resultados obtenidos sería conveniente ahondar con detalle en este parámetro de estudio.

La lactancia materna exclusiva es un factor de protección frente a varias patologías entre ellas el asma, el 40.5% de nuestra población recibió LME, teniendo entonces un 59.5% de niños asmáticos que no recibieron LME, la diferencia es estadísticamente significativa. Tomando referencia la información proporcionada por la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar-ENDES 2016, a nivel nacional, la proporción de niños y niñas con lactancia materna exclusiva en el Perú es del 69.8%, analizando estas cifras y comparándolas con otros estudios como el de Correa (2014) quien realizó un estudio encontrando a la lactancia materna no exclusiva, factor de riesgo para el desarrollo de asma, con una frecuencia del 52% con un OR 2.3 ($p < 0.05$) IC 95% (1.22 – 4.18), o en el estudio de Lodge (2015) donde refieren que existe elevación en frecuencia de asma en niños que no recibieron lactancia materna exclusiva, recibiendo apoyo de fórmulas lácteas y otros suplementos, y también refieren que existe una mayor protección si la lactancia se extiende si quiera hasta los dos años de vida, en nuestro estudio el tiempo de lactancia dominante es en el rango de 8-12 meses con un 51.9% , presentando solo un 16.8% los que recibieron lactancia materna por dos años o más, esta diferencia es estadísticamente significativa, justificando con esto lo planteado en el estudio mencionado.

El consumo de leche de vaca y los derivados se observa en el 94.7% de todos los niños del estudio, de los cuáles una cuarta parte realizan un consumo diario como mínimo de estos alimentos. Y de toda la muestra el 70.2% tuvo un consumo de leche de vaca en sus diferentes presentaciones el primer año de vida. Estos resultados son consistentes con lo reportado por Feng et al (2016), donde estudió las asociaciones entre exposiciones tempranas de la vida, factores ambientales y asma en niños urbanos y rurales en el sureste



de China, concluyendo que existe un alto consumo de productos lácteos en pacientes asmáticos el cual está en relación con el desarrollo de asma (OR, 1.68 [IC 95%, 1.03-2.73]), esta variable poco estudiada explica su elevada prevalencia en nuestra localidad debido a la concepción que se tiene de la leche como un alimento esencial en la dieta diaria y el fácil acceso a este producto.

El consumo de pescado el primer año de vida junto al consumo de huevo en nuestra población de estudio se observó en un 59% de los niños asmáticos, frente al consumo solamente de huevo del 43%, sin hallar consumo exclusivo de pescado, datos estadísticamente significativos datos contradictorios en cierto punto a revisiones y publicaciones científicas como la de Tobjorn (2019) que obtuvieron datos del estudio PACT donde estudiaron 20544 casos y concluyen que la inclusión de pescado y el aceite de hígado de bacalao en la dieta de los niños el primer año de vida actuaba como factor protector frente al desarrollo de asma y Naser (2019) refiere la importancia de la dieta y la alergia alimentaria como factores de riesgo para el asma, respecto al consumo de huevo por su parte refieren que al igual que la leche de vaca, las nueces y los cacahuets son alimentos alergenos importantes, y niños con alergias alimentarias eran más propensos a tener asma y eccema. En el presente estudio se encontró además la prevalencia de alergia a proteína de leche, huevo o frutos secos del 26.7% de todos los niños del estudio.

En cuanto al inicio de alimentación complementaria se encontró que ésta fue temprana a los 4 meses de edad en el 9.9% del total, el 51.9% inició la misma a los 6 meses de edad y el 38.2% la iniciaron a los 8 meses o más. Datos opuestos reporta Valderrama (2015), dónde indica que la alimentación complementaria temprana antes de los 6 meses de edad es un factor asociado a asma bronquial en los niños, condicionando un riesgo 4 veces más, encontrando una frecuencia del 74.42% de asma en niños con alimentación complementaria temprana. Comparando ambos estudios observamos que en nuestra



muestra los pacientes reportan una prevalencia considerable de niños con alimentación complementaria tardía, dato totalmente contrapuesto al estudio citado, el cual fue un estudio con 88 casos y 88 controles, con resultados a razón de 1.79, con un OR = 4.1, IC 2(1,90-8,9), partiendo de este parámetro sería conveniente la realización de más estudios con una mayor muestra y en detalle.

La presencia de mascotas en el hogar el primer año de vida ya sea gato y/o perro se observó en el 51.1 % de niños asmáticos del estudio frente al 48.9%. Por otro lado, Ojwang (2019), manifiesta que tener un perro o un gato en la casa durante el primer año de vida puede proteger contra el asma y las alergias infantiles (HR 0,60; IC 95%, 0,38-0,96).

La exposición a tabaco el primer año de vida se observó en el 9.9% de todos los niños en estudio, contrario a otras revisiones como la de Burke (2012), dónde la exposición pasiva a tabaco después del nacimiento aumentó en un 21% el asma incidente OR = 1.85, IC 95% = 1.35-2.53. De igual manera Thatcher (2018), refieren que la exposición postnatal al humo de tabaco se asocia con una elevación del riesgo de asma (OR = 1.23; IC 95%, 1.01-1.51) hasta los 16 años de edad, el problema de la diferencia de resultados podría deberse a una respuesta falsa brindada por los padres de familia por temor y vergüenza de aceptar esta exposición al tabaco de sus hijos.

En cuanto a las características postnatales de niños asmáticos de la ciudad del Cusco, observamos en el presente estudio que el 51.9% presentó ictericia neonatal, de los cuáles el 30.5% recibió fototerapia. Resultados validados por Ku Ms et al (2012) que reportaron en su estudio que la tasa de asma fue mayor en niños con antecedente de ictericia neonatal (OR: 1.64, IC 95% 1.36-1.98, $p < 0.001$) con una influencia mayor en mujeres. Además, en los niños con este antecedente es mayor su diagnóstico antes de los 6 años, y las concurrencias al servicio de urgencias por enfermedades respiratorias.



El antecedente de dermatitis atópica y rinitis alérgica en nuestra población de estudio se observó en el 63.4% y 61.1% respectivamente, estos datos hallados comparables a los encontrados por Munayco y cols (2009), una investigación nacional con una muestra de 190 niños, de los cuáles el 22.5% presentan antecedente de diagnóstico de dermatitis atópica y el 36.6% de rinitis alérgica muestran una incidencia mayor de antecedentes de atopía en nuestra población de estudio. Además, en el estudio internacional ISAAC mencionan una relación significativa entre asma y rinitis alérgica, el estudio que abarcó 56 países refiere que en países con baja prevalencia de asma también presentaba baja prevalencia de rinitis, y si la prevalencia era alta lo propio era para rinitis alérgica.

Además, el 63.4% de los niños con diagnóstico de asma presentan el antecedente de bronquiolitis. En el estudio realizado por Cuervo (2019) refieren una cifra algo más alta del 79.2% de niños que presentaron mínimamente un episodio de bronquiolitis en una muestra de 817 pacientes.

Por último, en cuanto a las características presentadas en relación a los criterios del índice de predicción de asma se encontró que los antecedentes de asma en madres y padres son la característica menos presentada por la muestra de estudio, siendo del 11.5% y 19.1% respectivamente. Los siguientes criterios en relación al IPA se presentaron como sigue, diagnóstico de dermatitis atópica (63.4%), diagnóstico de rinitis alérgica (61.1%), sibilancias no asociadas a resfrío antes de los tres años (67.9%), eosinófilos en sangre periférica $\geq 4\%$ (58%), sibilancias frecuentes más de 3 episodios en un año antes de los 3 años (49.6%), alergia a proteína de leche, huevo, frutos secos (26.7%), los criterios del IPA se presentan en más niños asmáticos de altura comparado con la población del estudio de Munayco et al (2009) realizada en Ica en niños entre 5 a 14 años, reporta que el 31% presentó antecedentes de sibilancias en general, 37% rinitis alérgica, 23% dermatitis atópica. En este estudio además proponen integrar otros datos al IPA original como la

administración de antibióticos durante el primer año de vida (OR: 3.5) y el tabaquismo del padre en el primer año de vida (OR: 4.7). Otro estudio comparable con nuestros datos es el de García (2016), donde reporta que las sibilancias frecuentes fue el factor con más relación al desarrollo de asma con un OR=12.14. Arenaza (2019), en su estudio en la ciudad de Cusco, reporta que el 76% de los pacientes asmáticos presentó un IPA positivo. La dermatitis se encontraba en un 52% en pacientes asmáticos ($p=0.002$) y el antecedente de asma bronquial en padres solo en un 32% ($p=0.024$) dato menor en nuestro estudio, la rinitis alérgica fue el factor de riesgo más asociado. Además, el 48% de sus casos presentaron eosinofilia periférica $\geq 4\%$, dato congruente con el de nuestro estudio donde se observó eosinofilia periférica $\geq 4\%$ en el 59.5% de los niños, y es importante mencionar que en muchos casos (en específico 32) no contaban con un hemograma antes de los 3 años, por lo que se usó el hemograma más antiguo posible, lo cual podría producir sesgo de selección.

4.3 Conclusiones

1. Las características generales presentadas por los niños asmáticos de 05-14 años del HNAGV de la ciudad del Cusco, existe un predominio por el sexo masculino, y el rango de edad con mayor número de pacientes asmáticos está entre los 5 a 8 años.
2. Dentro de las características prenatales, los antecedentes materno y paterno de asma no están presentes en la mayoría de pacientes asmáticos. El antecedente de dermatitis atópica materno y rinitis alérgica paterno no son determinantes sino son características halladas en la población de este estudio. El uso de antibióticos durante la gestación se observó en el 42% de los pacientes, del cual el 26% fue en el primer y segundo trimestre.
3. En las características natales de niños asmáticos de 05-14 años del HNAGV de la ciudad del Cusco el tipo de parto realizado en la mayoría de pacientes fue el vaginal. El parto prematuro y bajo peso al nacer no se presentaron con mayor frecuencia.



4. Por último, en las características postnatales, el uso de fórmulas lácteas antes de los 4 meses se observó en más de la mitad de pacientes, y el uso de fórmula láctea en general en el 74%. La lactancia materna exclusiva fue recibida en el 40.5% de niños, el tiempo total de lactancia materna en predominio se dio solo hasta los 8 a 12 meses de edad en la mayoría de pacientes asmáticos. El consumo diario de leche de vaca y sus derivados en la dieta diaria se observa en la cuarta parte de niños asmáticos. El consumo de leche de vaca el primer año de vida se observó en el 70.2% de niños asmáticos residentes en altura. El consumo a su vez de huevo y pescado en el primer año de vida se observó en casi la mitad de los niños del estudio. El inicio de la alimentación complementaria fue a partir de los 6 meses en más de la mitad de niños y a partir de los 8 meses de edad en el 38.2%. La ictericia neonatal a su vez se presentó en más de la mitad de niños asmáticos, de los cuáles la mayoría recibió fototerapia. El diagnóstico de dermatitis atópica, rinitis alérgica, antecedente de bronquiolitis, y el uso de antibióticos el primer año de vida son características presentes en los niños asmáticos residentes de altura.

5. Finalmente, en cuánto a características asociadas al índice de predicción de asma modificado, encontramos que dentro de los criterios mayores la historia de asma en los padres no es marcado en la ciudad del Cusco, pero sí el resto de criterios. En los criterios menores la sensibilización alérgica a proteínas de leche, huevo o frutos secos fue el criterio menos presentado por la muestra de estudio. Por lo que se concluye, que el Índice Predictivo De Asma Modificado aplicado a edad temprana, es una herramienta predictiva eficaz para detectar pacientes con alto riesgo de desarrollar asma bronquial en edad escolar.



4.4 Sugerencias

1. Se sugiere realizar el uso del IPA modificado como una herramienta estandarizada, con la finalidad de identificar pacientes con alto riesgo de desarrollar asma en distintos establecimientos de salud.
2. Considerar en la historia clínica el IPA, así como datos sobre antecedentes personales, familiares, alimentarios, alérgicos, ambientales, patológicos, ya que al tratarse de una enfermedad multifactorial el conocimiento de los mismos ayuda a reforzar y realizar un diagnóstico, seguimiento y tratamiento adecuado y completo.
3. Se sugiere la realización de espirometrías en niños de 06 años para confirmación de diagnóstico de asma.
3. A la facultad de Medicina Humana, realizar estudios a mayor escala, tipo cohorte, para evaluar una relación causa efecto entre las características estudiadas y el asma, también para determinar cuáles de las características establecidas en el presente estudio son factores de riesgo o determinantes para el desarrollo de asma. Además, se debería aumentar el tamaño de la muestra, posiblemente realizando un estudio multicéntrico, con la finalidad de aumentar potencia estadística del estudio.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. OMS | Asma [Internet]. [cited 2020 Apr 29];Available from: <https://www.who.int/respiratory/asthma/es/>
2. INSN. Instituto Nacional de Salud del Niño. Guía clínica de manejo de asma infantil. 2011.
3. Forno E, Gogna M, Cepeda A, Yañez A, Solé D, Cooper P, et al. Asthma in Latin America. *Thorax* 2015;70(9):898–905.
4. MINSA CN de EP y C de E-. Canal endémico de Síndrome de Obstrucción Bronquial Asma (SOB/ASMA), en menores de 5 años - Perú 2017. 2017;
5. Publicaciones Epidemiológicas [Internet]. [cited 2020 Apr 29];Available from: https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=405&Itemid=353
6. Strachan, D., Pearce, N., Garcia-Marcos, L., Asher I. International Study of Asthma and Allergies in Childhood, 1992-2005.
7. Reis GG, Miranda VM, Cardoso M-RA, Solé D, Barral A, Nascimento-Carvalho CM. Prevalence and risk factors for wheezing in Salvador, Brazil: a population-based study. *QJM* 2015;108(3):213–8.
8. Zambrano-Rivera M. Características clínicas y epidemiológicas del asma bronquial en niños asmáticos en crisis. *Don Cien* 2016;2:51–9.
9. Córdova Villar EY. Factores asociados al asma de menores de 15 años que asisten a consulta externa. Hospital Edmundo Escomel EsSalud, Arequipa. 2015. 2016;
10. García Prado Cr. Factores Predictores Del Asma Infantil En El Hospital Essalud Ii De Vitarte En El Año 2015. 2016;



11. Robinson CL, Baumann LM, Gilman RH, Romero K, Combe JM, Cabrera L, et al. The Peru Urban versus Rural Asthma (PURA) Study: methods and baseline quality control data from a cross-sectional investigation into the prevalence, severity, genetics, immunology and environmental factors affecting asthma in adolescence in Peru. *BMJ Open* 2012;2(1):e000421.
12. Munayco C V, 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 Del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2009;26(3):307–13.
13. Ángela BL, Huamanquispe A, De LAG, Vega L. “Capacidad Predictiva De Los Criterios De Castro Rodríguez Para El Diagnóstico De Asma En Niños De 6 A 12 Años, Hospital Regional Del Cusco, 2016-2018” Ii Dedicatoria.
14. Valdivia Vera VR. Características clínicas y epidemiológicas del asma bronquial en el paciente pediátrico de altura Hospital III IPSS Y Hospital Regional MINSA del Cusco. 1998.
15. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. 2018;
16. Barnes PJ. Pathophysiology of allergic inflammation. *Immunol Rev* 2011;242:31–50.
17. Al-Muhsen S, Johnson JR HQ. Remodeling in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:451–62.
18. GEMA4.2. *Guía Española para el Manejo del Asma*. 2017.
19. Busse WW, Camargo CA, Boushey HA, Evans D. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Pdf 2007;11–34.



20. Rijssenbeek-Nouwens LH, Fieten KB, Bron AO, Hashimoto S, Bel EH, Weersink EJ. High-altitude treatment in atopic and nonatopic patients with severe asthma. *Eur Respir J* 2012;40(6):1374–80.
21. Vargas MH, Becerril-Ángeles M, Medina-Reyes IS, Rascón-Pacheco RA. Altitude above 1500 m is a major determinant of asthma incidence. An ecological study. *Respir Med* 2018;135:1–7.
22. Paaso EMS, Jaakkola MS, Rantala AK, Hugg TT, Jaakkola JJK. Allergic diseases and asthma in the family predict the persistence and onset-age of asthma: A prospective cohort study. *Respir Res* 2014;15(1).
23. Burke W, Fesinmeyer M, Reed K, Hampson L, Carlsten C. Family history as a predictor of asthma risk. *Am J Prev Med* 2003;24(2):160–9.
24. Neuman Å, Hohmann C, Orsini N, Pershagen G, Eller E, Kjaer HF, et al. Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: A pooled analysis of eight birth cohorts. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186(10):1037–43.
25. Thacher JD, Gehring U, Gruzieva O, Standi M, Pershagen G, Bauer CP, et al. Maternal smoking during pregnancy and early childhood and development of asthma and rhinoconjunctivitis - a MeDALL project. *Environ Health Perspect* 2018;126(4):047005-1-047005–13.
26. Metsälä J, Lundqvist A, Virta LJ, Kaila M, Gissler M, Virtanen SM. Prenatal and post-natal exposure to antibiotics and risk of asthma in childhood. *Clin Exp Allergy* 2015;45(1):137–45.
27. Dharmage SC, Lodge CJ, Lowe AJ, Allen KJ. Antibiotics and risk of asthma: A debate that is set to continue. *Clin Exp Allergy* 2015;45(1):6–8.



28. Von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, Hoffmann B, Link E, Beckmann C, et al. Allergies in high-risk schoolchildren after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(6).
29. Heintze K, Petersen K-U. The case of drug causation of childhood asthma: antibiotics and paracetamol. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69(6):1197–209.
30. Kim DH, Han K, Kim SW. Effects of Antibiotics on the Development of Asthma and Other Allergic Diseases in Children and Adolescents. 2018;10(5):457–65.
31. Örtqvist AK, Lundholm C, Kieler H, Ludvigsson JF, Fall T, Ye W, et al. Antibiotics in fetal and early life and subsequent childhood asthma: Nationwide population based study with sibling analysis. *BMJ* 2014;349.
32. Baeza-Bacab MA, Chan-Noh RDJ. Nacimiento por cesárea y desarrollo de asma en escolares. *Rev Mex Pediatr* 2015;82(4):124–8.
33. Rusconi F, Zugna D, Annesi-Maesano I, Baiz N, Barros H, Correia S, et al. Mode of Delivery and Asthma at School Age in 9 European Birth Cohorts. *Am J Epidemiol* [Internet] 2017 [cited 2020 Mar 15];185(6):465–73. Available from: <http://aje.oxfordjournals.org/>
34. Chu S, Chen Q, Chen Y, Bao Y, Wu M, Zhang J. Cesarean section without medical indication and risk of childhood asthma, and attenuation by breastfeeding. *PLoS One* [Internet] 2017 [cited 2020 Mar 15];12(9):e0184920. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0184920>
35. Been J V., Lugtenberg MJ, Smets E, van Schayck CP, Kramer BW, Mommers M, et al. Preterm Birth and Childhood Wheezing Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med* 2014;11(1):e1001596.



36. Trønnes H, Wilcox AJ, Lie RT, Markestad T, Moster D. The association of preterm birth with severe asthma and atopic dermatitis: a national cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24(8):782–7.
37. Sonnenschein-van der Voort AMM, Arends LR, de Jongste JC, Annesi-Maesano I, Arshad SH, Barros H, et al. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: A meta-analysis of 147,000 European children. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(5):1317–29.
38. Munblit D, Peroni DG, Boix-Amorós A, Hsu PS, Van't Land B, Gay MCL, et al. Human milk and allergic diseases: An unsolved puzzle. *Nutrients* 2017;9(8).
39. OMS | Lactancia materna. WHO 2017;
40. Dogaru CM, Nyffenegger D, Pescatore AM, Spycher BD, Kuehni CE. Breastfeeding and childhood asthma: Systematic review and meta-Analysis. *Am J Epidemiol* 2014;179(10):1153–67.
41. Lodge C, Tan D, Lau M, Dai X, Tham R, Lowe A, et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015;104:38–53.
42. Klopp A, Vehling L, Becker AB, Subbarao P, Mandhane PJ, Turvey SE, et al. Modes of Infant Feeding and the Risk of Childhood Asthma: A Prospective Birth Cohort Study. *J Pediatr* 2017;190:192-199.e2.
43. Luis F, Carlín V. Alimentación Complementaria Temprana Como Factor Asociado a Asma Bronquial En Niños De 5 a 14 Años Early Complementary Feeding As Associated Factor With Bronchial Asthma in Children 5 To 14 Years. 2015;3(2):31–7.



44. Nwaru BI, Takkinen H-M, Niemel O, Kaila M, Erkkola M, Ahonen S, et al. Timing of infant feeding in relation to childhood asthma and allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:78–86.
45. Correa Cruz JA. Lactancia materna no exclusiva como factor de riesgo asociado a asma bronquial en niños del Hospital Regional José Cayetano Heredia. 2014;
46. Von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Schulz H, Hoffmann U, Link E, Sußmann M, et al. Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas - The GINI Study. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2016;71(2):210–9.
47. Guillén-López S, Vela-Amieva M. Desventajas de la introducción de la leche de vaca en el primer año de vida. *Acta Pediatr Mex* 2010;31(3):123–8.
48. Oski FA. Don't Drink Your Milk. 3ª edición. TEACH Services, Inc.; 2013.
49. Feng M, Yang Z, Pan L, Lai X, Xian M, Huang X, et al. Associations of early life exposures and environmental factors with asthma among children in rural and urban areas of Guangdong, China. *Chest [Internet]* 2016 [cited 2020 Mar 14];149(4):1030–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26836923>
50. Øien T, Schjelvaag A, Storrø O, Johnsen R, Simpson MR. Fish consumption at one year of age reduces the risk of eczema, asthma and wheeze at six years of age. *Nutrients* 2019;11(9).
51. Alsharairi NA. Diet and food allergy as risk factors for asthma in the Arabian gulf region: Current evidence and future research needs. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(20).
52. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze:



- Systematic review and meta-analysis [Internet]. *Pediatrics* 2012 [cited 2020 Mar 14];129(4):735–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22430451>
53. Ojwang V, Nwaru BI, Takkinen HM, Kaila M, Niemelä O, Haapala AM, et al. Early exposure to cats, dogs and farm animals and the risk of childhood asthma and allergy. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet] 2019 [cited 2020 Mar 15]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31829464>
54. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2013;41(2):73–85.
55. Khan DA. Allergic rhinitis and asthma: Epidemiology and common pathophysiology. *Allergy Asthma Proc* 2014;35(5):357–61.
56. Schatz M, Rosenwasser L. The Allergic Asthma Phenotype. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2(6):645–8.
57. Ku M-S, Sun H-L, Sheu J-N, Lee H-S, Yang S-F, Lue K-H. Neonatal jaundice is a risk factor for childhood asthma: a retrospective cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23(7):623–8.
58. Huang L, Bao Y, Xu Z, Lei X, Chen Y, Zhang Y, et al. Neonatal bilirubin levels and childhood asthma in the US Collaborative Perinatal Project, 1959-1965. *Am J Epidemiol* 2013;178(12):1691–7.
59. Chung EK, Miller RL, Wilson MT, McGeady SJ, Culhane JF. Antenatal risk factors, cytokines and the development of atopic disease in early childhood. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed* 2007;92(1):F68–73.



60. Beigelman A, Bacharier LB. The role of early life viral bronchiolitis in the inception of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13(2):211–6.
61. Valdés C, Olcina E. Artículos Valorados Críticamente Bronquiolitis y asma, a vueltas con su relación [Internet]. [cited 2020 Mar 16]. Available from: <http://www.evidenciasenpediatria.es>
62. Castro-Rodriguez JA, Cifuentes L, Martinez FD. Predicting asthma using clinical indexes. *Front. Pediatr.*2019;7(JULY).
63. OMS | Alimentación complementaria [Internet]. [cited 2020 Apr 30];Available from: https://www.who.int/nutrition/topics/complementary_feeding/es/