



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
CAJAMARCA**



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA  
HUMANANA**

**Factores de riesgo asociados a la severidad del asma  
en pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio  
de pediatría del Hospital Regional Docente de  
Cajamarca, 2016**

**TESIS**

Para optar el título de Médico Cirujano

Presentado por la Bachiller en Medicina Humana

Angela del Rocio Cueva Castrejón

**ASESOR**

M.C. Marco Barrantes Briones

Cajamarca, Perú, 2017

**SE DEDICA A:**

Mi hijo Miguel por ser mi motivo para seguir adelante.

Mis padres, Manuela y Berardo, por su apoyo constante.

Mi esposo por motivarme a ser mejor cada día y a no rendirme nunca.

Angela

**SE AGRADECE A:**

Dios por permitirme cumplir con mi meta en la vida:  
ser profesional.

Mi Alma Mater, la Universidad Nacional de  
Cajamarca, por haberme albergado en sus aulas  
durante toda mi carrera profesional.

Mi asesor el M.C. Marco Barrantes por su apoyo  
incondicional en la elaboración de la presente tesis.

Al personal de archivos del Hospital Regional de  
Cajamarca, por permitir acceder a la información de  
las historias clínicas.

**Angela**

## INDICE

<b>DEDICATORIA</b>	<b>i</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b>	<b>ii</b>
<b>ÍNDICE</b>	<b>iii</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	<b>v</b>
<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS</b>	<b>vii</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>ix</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO I. EL PROBLEMA</b>	<b>3</b>
1.1. Planteamiento del problema	3
1.2. Formulación del problema	6
1.3. Justificación	6
1.4. Objetivos	7
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>9</b>
2.1. Antecedentes	9
2.2. Bases teóricas	13
2.2.1. Asma	13
2.2.2. Descripción del Asma	14
2.2.4. Factores de Riesgo	16

<b>CAPÍTULO III. HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>54</b>
3.1. Hipótesis	54
3.2. Variables	54
3.2.1. Definición conceptual y operacionalización de las variables	54
<b>CAPÍTULO IV. DISEÑO METODOLÓGICO</b>	<b>56</b>
4.1. Diseño y tipo de estudio	56
4.2. Área de estudio y población	56
4.3. Muestra y tamaño de la muestra	57
4.4. Unidad de Análisis	58
4.5. Criterios de inclusión	58
4.6. Consideraciones éticas	58
4.7. Técnica e instrumento de recolección de datos	59
4.8. Procesamiento y análisis de datos	59
4.9. Control de calidad de datos	60
<b>CAPÍTULO V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>61</b>
<b>5.1. RESULTADOS</b>	<b>61</b>
<b>5.2. DISCUSIÓN</b>	<b>74</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>82</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>83</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>84</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>89</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 01.</b> Edad de pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016	61
<b>Tabla 02.</b> Sexo de pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016	62
<b>Tabla 03.</b> Severidad del asma en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016	63
<b>Gráfico 04.</b> Atopia como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016	64
<b>Tabla 05.</b> Hiperreactividad bronquial como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016	65
<b>Tabla 06.</b> Edad de ablactancia como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016	66
<b>Tabla 07.</b> Herencia familiar como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016	67
<b>Tabla 08.</b> Exposición a alergenosen como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016	68
<b>Tabla 09.</b> Severidad del asma según sexo como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016	69
<b>Tabla 10.</b> Severidad del asma según atopia como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016	70
<b>Tabla 11.</b> Severidad del asma según Hiperreactividad bronquial como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016	70
<b>Tabla 12.</b> Severidad del asma según edad de ablactancia como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016	71

**Tabla 13.** Severidad del asma según herencia familiar como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016 72

**Tabla 14.** Severidad del asma según exposición a alergenios como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016 73

**Tabla 15.** Severidad del asma según exposición a cambios climáticos como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016 73

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 01.</b> Edad de pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016.....	61
<b>Gráfico 02.</b> Sexo de pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016.....	62
<b>Gráfico 03.</b> Severidad del asma en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016.....	63
<b>Gráfico 04.</b> Atopia como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016.....	64
<b>Gráfico 05.</b> Hiperreactividad bronquial como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016.....	65
<b>Gráfico 06.</b> Edad de ablactancia como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016.....	66
<b>Gráfico 07.</b> Herencia familiar como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016.....	67
<b>Gráfico 08.</b> Exposición a alérgenos como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016.....	68



## RESUMEN

El Asma es la enfermedad crónica más común en la edad pediátrica y su prevalencia está en aumento en los últimos años. **Material y métodos:** la investigación realizada fue de tipo descriptivo correlacional y diseño no experimental de corte transversal, se realizó en una muestra de 54 pacientes pediátricos hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional de Cajamarca, en los meses de enero a diciembre de 2016. **Objetivo:** Determinar la asociación entre los factores de riesgo y la severidad del asma en pacientes pediátricos. **Resultados:** se encontró que el 55,6% de pacientes pediátricos tuvo como diagnóstico asma moderada; el 35,2% asma leve y el 9,3% asma grave. La mayoría de pacientes perteneció al grupo etáreo de 6-10años; el 63,0% fueron de sexo masculino y el 37% de sexo femenino. Se determinó que el factor de riesgo hiperreactividad bronquial tiene una asociación significativa con la severidad del asma según  $p = 0.001$ . Conclusión: solamente la hiperreactividad bronquial mostró asociación significativa con la severidad del asma.

**Palabras clave:** factores de riesgo, paciente pediátrico, asma.

## ABSTRACT

Asthma is the most common chronic illness in the pediatric age and its prevalence is increasing in recent years. **Material and methods:** a cross-sectional descriptive and non-experimental cross-sectional study was carried out in a sample of 54 pediatric patients hospitalized at the Pediatric Service of the Regional Hospital Docent of Cajamarca from January to December 2016 **objective:** To determine the association between risk factors and asthma severity in pediatric patients. **Results:** it was found that 55.6% of pediatric patients had moderate asthma as a diagnosis; 35.2% had mild asthma and 9.3% had severe asthma. The majority of patients belonged to the age group of 6-10 years; 63.0% were male and 37% female. It was determined that the risk factor bronchial hyperreactivity has a significant association with the severity of asthma according to  $p = 0.001$ . **Conclusion:** only bronchial hyperreactivity showed a significant association with the severity of asthma.

**Key words:** risk factors, pediatric patient, asthma.

## INTRODUCCIÓN

El asma a nivel mundial, afecta a cerca de 300 millones de personas, su prevalencia varía entre 2 y 20 % y su mortalidad se estima en 250.000 muertes al año. Es una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la infancia (1), y constituye un problema de salud pública. Induce una gran carga asistencial en las consultas de Pediatría y un frecuente motivo de atención en los servicios de urgencias, sobre todo en los últimos años, debido al aumento de la prevalencia de esta. En los países desarrollados, el asma y los problemas derivados de la misma, suponen un 1-2% del gasto sanitario total (2). A pesar de los muchos avances en el conocimiento de su fisiopatología y su tratamiento, aún hoy se acompaña de una morbilidad y una mortalidad muy significativas y representa un problema muy importante en términos de calidad de vida y costes de atención.

Desde esta perspectiva es que se realizó el presente estudio cuyo objetivo fue determinar la asociación entre los factores de riesgo y la severidad del asma en pacientes pediátricos, hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, determinando que existe asociación altamente significativa entre las variables severidad del asma e hiperreactividad bronquial ( $p = 0.001$ ).

La presente tesis está estructurada en los siguientes capítulos:

Capítulo I. correspondiente al planteamiento del problema, la formulación del problema, la justificación y los objetivos.

Capítulo II: comprende el marco teórico donde se describen algunos antecedentes, las bases teóricas y definición de términos básicos.

Capítulo III: donde van incluidos la hipótesis y las variables

Capítulo IV; correspondiente al diseño metodológico

Capítulo V: referido a la presentación e interpretación de los resultados y la discusión y finalmente se encuentran las conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y los anexos.

El autor

## **CAPÍTULO I**

### **EL PROBLEMA**

#### **1.1. Planteamiento del Problema**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa que, según las estimaciones, unos 5,9 millones de niños murieron antes de cumplir cinco años en 2015. Más de la mitad de esas muertes prematuras se deben a enfermedades que se podrían evitar o tratar si hubiera acceso a intervenciones simples y asequibles (3); Una de estas enfermedades es el asma. Esta misma organización calcula que, en la actualidad, a nivel mundial, hay 235 millones de pacientes con asma, y señala que es la enfermedad crónica más frecuente en los niños, también señala que está presente en todos los países, independientemente de su grado de desarrollo; sin embargo más del 80% de las muertes por asma tienen lugar en países de ingresos bajos y medios bajos (4).

Según la Global Initiative for Asthma (GINA) el asma afecta a 300 millones de personas en todo el mundo, generando aproximadamente 250,000 muertes anuales (5). Constituye un grave problema de salud a escala mundial que afecta a todos los grupos de edad, con una prevalencia creciente en muchos países en desarrollo, unos costos de tratamiento en aumento y un impacto cada vez mayor para los pacientes y para la sociedad. El asma sigue suponiendo una carga inaceptable para los sistemas sanitarios y para la sociedad como consecuencia de la pérdida de productividad laboral y, especialmente en el caso del asma pediátrica, por la alteración de la vida familiar, provoca síntomas respiratorios, limitación de la actividad y exacerbaciones (crisis o ataques) que en ocasiones

requieren asistencia médica urgente y que pueden ser mortales, constituyéndose en un serio problema de salud pública (5).

En Estados Unidos aproximadamente 1,8 millones de pacientes visitan los Departamento de Urgencias, de los cuales 500,000 se hospitalizan y de éstos 1.1% mueren por cuadros de crisis asmática. En España afecta al 5% de la población adulta y al 10% de los niños (6).

En Latinoamérica, la prevalencia de asma en niños varía considerablemente, en México la incidencia es de 2.78% por 1000 habitantes causando alrededor de 4000 muertes al año; la prevalencia en Costa Rica es de 32,1% y en Venezuela, 32%. La vasta mayoría de los pacientes latinoamericanos con asma, inaceptablemente, sufren de pobre diagnóstico y control, lo que trae como consecuencia una morbilidad significativa (7).

En el Perú, la tasa de incidencia en SOB/Asma determinado a nivel de la jurisdicción de la Dirección de Red de Salud hasta la semana 04, viene a ser aproximadamente 22.3% de casos por cada 10,000 habitantes. El Ministerio de Salud (2015) así mismo señala que el Perú es uno de los países con mayor población infantil con asma en Latinoamérica. Un 40% de los menores que van a consulta lo hace por ese motivo (8)

El impacto de esta enfermedad es enorme, no solo por su alta morbilidad, sino por el efecto económico y social asociado a ella. Frecuentemente, la enfermedad y los síntomas nocturnos acompañados con las alteraciones del sueño, tanto en los niños como en sus padres, dan como resultado un desempeño escolar pobre y días de trabajo perdidos (9). Los principales factores de riesgo que señala la literatura lo constituyen la combinación de una

predisposición genética con la exposición ambiental a sustancias y partículas inhaladas que pueden provocar reacciones alérgicas o irritar las vías respiratorias, tales como alérgenos presentes dentro de las viviendas, ácaros del polvo doméstico que se encuentran en las sábanas, las alfombras y los muebles, contaminación del aire o caspa de los animales que son mascotas; alérgenos que se encuentran fuera de casa, como los pólenes o los mohos, humo del tabaco, contaminación atmosférica (10).

Hay otros desencadenantes, como el aire frío, las emociones fuertes (miedo, ira) o el ejercicio físico. Algunos medicamentos también pueden desencadenar ataques de asma, como la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos o los betabloqueantes (fármacos utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial, algunas enfermedades cardíacas o la migraña) y a pesar de múltiples esfuerzos y de la disponibilidad de tratamientos eficaces, las encuestas internacionales aportan de manera continuada evidencias indicativas de un control subóptimo del asma en muchos países (10).

En Cajamarca, la situación no es diferente sino que por el contrario el INEI informa que la prevalencia de asma es de 1,7% (11); a pesar de que el Análisis de Situación de Salud informa en general que, el total de casos de síndrome obstructivo bronquial y asma en niños mayores de 2 años es de 30.4%; sin especificar las cifras de cada una de las patologías; tampoco se da a conocer los factores de riesgo asociados a ella; de allí el interés de realizar el presente estudio con el objetivo de determinar cuáles son los factores de riesgo asociados

a la gravedad del asma en niños hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca, en el año 2016?

## **1.2. Formulación del problema**

¿Cuál es la asociación entre los factores de riesgo y la severidad del asma en pacientes pediátricos, hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016?

## **1.3. Justificación**

El asma es una de las enfermedades respiratorias más comunes, de evolución crónica en la infancia y su prevalencia está aumentando; su morbilidad es muy alta, genera gran cantidad de hospitalizaciones y, costos enormes, constituyéndose en un serio problema de salud pública (12).

Tanto las ausencias escolares, visitas a urgencias y hospitalizaciones hacen de esta enfermedad la principal causa de morbilidad infantil por enfermedad crónica (6). La crisis asmática o exacerbación del asma, en los pacientes pediátricos entre las edades de 5 a 14 años repercute significativamente en la salud causando un gran riesgo y peligro en la misma; por lo tanto, es prioritario conocer cuáles son los factores de riesgo asociados a la severidad del asma.

En el Hospital Regional de Cajamarca, de forma continua son hospitalizados niños con diagnóstico de asma con crisis asmáticas, probablemente porque los padres o cuidadores del niño no conocen con exactitud los factores de riesgo que exacerbaban el cuadro clínico de la enfermedad; de allí el interés de realizar el presente estudio con el objetivo de determinar la asociación entre los factores



de riesgo y la severidad del asma en pacientes pediátricos, hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Los resultados permitirán de una parte incrementar el conocimiento teórico sobre la enfermedad y de otra, plantear una propuesta educativa dirigida a los padres a fin de darles a conocer la naturaleza de esta y los factores de riesgo que pueden provocar crisis asmáticas, promoviendo conductas y hábitos saludables que permitan a los padres mejorar el control y calidad de vida de los niños con asma.

Conocer los factores de riesgo asociados a la severidad del asma, permitirá, además, conocer su impacto en la vida del paciente y en consecuencia establecer el esquema de tratamiento recomendado para cada grupo de pacientes.

#### **1.4. Objetivos**

##### **1.4.1. Objetivo general**

Determinar la asociación entre los factores de riesgo y la severidad del asma en pacientes pediátricos, hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016.

##### **1.4.2. Objetivos específicos**

- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos con asma hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Determinar las características clínico-epidemiológicas de las agudizaciones asmáticas en pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca

- Identificar los factores de riesgo asociados que influyen en el desarrollo de Asma Bronquial en los pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca
- Establecer la relación entre los factores de riesgo de asma bronquial y la severidad de las manifestaciones clínicas en los pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TÓRICO**

#### **2.1. Antecedentes**

##### **2.1.1. Antecedentes internacionales**

**Arnedo, A y cols. (España, 2007).** Su objetivo fue estimar la incidencia de asma en escolares desde los 6-7 años hasta los 14-15 años y los factores de riesgo asociados. Estimaron una incidencia acumulada de asma del 6,4% durante los 8 años del estudio, con 108 casos nuevos sobre 1.698 escolares sin asma al inicio. Los factores de riesgo asociados a la incidencia de asma fueron la historia familiar de asma, historia de alergia nasal, historia de bronquitis y clase social alta-media frente a baja. Conclusiones: Se estimó una incidencia baja de asma en escolares de Castellón al comparar los datos con los de otros estudios de cohorte. Los factores de riesgo hallados concuerdan, en general, con los estudios de incidencia (13).

**De la Vega y cols. (Cuba, 2010).** En su estudio realizado formularon como objetivo establecer la relación entre algunos de los factores de riesgo de asma bronquial y la severidad de las manifestaciones clínicas. Los niños se agruparon según la clasificación Global Initiative for Asthma 2007 en leve intermitente, 15 niños leve persistente: 19 niños, moderado persistente: en 28 niños y severos: en 14 niños. El total de los pacientes estudiados tenía antecedentes familiares de atopia y desencadenaban las crisis de asma con los cambios climáticos. El

95% fue sensible a inhalantes respiratorios. En el 64% de los hogares se detectó la presencia de fumadores. Solo el 36% de los pacientes cumplía parcialmente el tratamiento intercrisis, llegando a la conclusión de que existe relación directa entre la severidad de las manifestaciones clínicas del asma bronquial y el número de factores de riesgo que la condicionan. (14).

**Puig, C. y cols. (España, 2010).** El objetivo fue determinar la prevalencia de asma y sibilancias recurrentes en la infancia, y establecer el efecto de las infecciones respiratorias de vías bajas (IRVB) durante el primer año de vida. La prevalencia de asma a los 6 años fue del 9,3%. Las variables asociadas al desarrollo de asma son: IRVB, ser prematuro, tener madre atópica y haber tomado lactancia artificial. Las IRVB en el primer año de vida también son un factor de riesgo relacionadas con las sibilancias recurrentes precoces y las sibilancias persistentes (15).

**Ortiz, M. y cols. (México, 2012)** su estudio tuvo como objetivo conocer los factores de riesgo pre-existentes antes de que la enfermedad se manifieste y encontró como resultados que entre los factores de riesgo identificados se encontraron: el tener familiares con asma, clima frío, estrés y cuadros repetitivos de enfermedades respiratorias; los padres refirieron que una a más veces al día sus niños tuvieron tos, sibilancias y disnea. Asimismo, la mayoría de los niños ha asistido al hospital por su padecimiento una vez al mes (16).

**Padilla, C. (Cuba, 2012)** planteó como objetivo Identificar los factores de riesgo asociados que influyen en el desarrollo de Asma Bronquial en los niños pertenecientes a los consultorios 5 y 10 del policlínico Rubén Batista Rubio de Cacocum desde septiembre/2011 a octubre/2012, obtuvo como resultados que

19 casos (61,29%) presentaron antecedentes familiares de atopia y/o asma bronquial, 20 casos (64.52%) presentaron Infecciones respiratorias con sibilancia antes de los 2 años), Ablactación precoz en 19 casos, (61,19%) 3 controles, (9.98%). Llegó a la conclusión de que los pacientes masculinos y entre 5 y 10 años resultaron los más frecuentes. Los antecedentes familiares de asma bronquial y/o atopia, la exposición a alergenos en la etapa prenatal, el bajo peso al nacer, las infecciones respiratorias con sibilancias antes de los 2 años, la ablactación precoz y la malnutrición por exceso se identificaron como factores de riesgo asociados que influyeron en el desarrollo de asma bronquial (17).

**Almendra, A. (México, 2014)** formuló como objetivo determinar cuál es la clasificación de la severidad a través del Consenso GINA y factores de riesgo en pacientes con Asma Infantil en control por Alergología del Hospital General de Zona Número 8 de Córdoba Veracruz, observando que de acuerdo al género 118 (59%) pertenecieron al sexo masculino y 82 (41%) al sexo femenino. La variable grado de escolaridad de los niños con diagnóstico de asma fue nivel primario en 116 niños (58%). De acuerdo al tipo de vivienda 181 (90.5%) fueron urbanas. De la clasificación se encontró que asma intermitente fue la predominante en 99 casos (49.5%), se asoció la clasificación de asma con factores de riesgo encontrándose que en pacientes con asma intermitente el principal factor de riesgo fue ser portador de rinitis en 72,09%, así como lo fue para persistente leve con 82,82%, así mismo para moderada persistente 40 (95.23%) y severa persistente. Como conclusiones obtuvo que, según la edad registrada en los pacientes estudiados, se demostró que la incidencia de asma predomina en el nivel primaria con una edad de 11 años. Mostrando que la rinitis

representa un factor de riesgo importante para la severidad del asma bronquial (18).

**Zambrano, M. (Ecuador, 2016)** Efectuó un estudio descriptivo y transversal en 100 pacientes con diagnóstico de asma bronquial; el mayor número de niños correspondió a los pacientes comprendidos en el grupo de 7 a 14 años para un 62%, seguido del grupo de 4 a 6 para un 20% del total; el predominio fue del sexo masculino (72,0 %), mientras que las niñas solo representaron el 28% del total de pacientes estudiados. Respecto a los factores de riesgos presentes en los pacientes estudiados mostró que los antecedentes de madres (32) y padres (26) asmáticos son los mayoritariamente encontrados. Se observó que la mayoría de los niños ingresaron con crisis de asma leve, en un 52%, moderada en un 31% y con crisis severa en un 17 % del total (9).

### **2.1.2. Antecedentes nacionales**

**Correa, J. (Trujillo, 2014)** su estudio tuvo como objetivo, demostrar que la lactancia materna no exclusiva es factor de riesgo asociado a Asma Bronquial en niños del Hospital Regional Cayetano Heredia de Piura. La frecuencia de lactancia materna no exclusiva en los pacientes con y sin asma bronquial fue de 52% y 32% respectivamente. El Odds ratio de la lactancia materna no exclusiva en relación a asma bronquial fue de 2.3, siendo su intervalo de confianza al 95% (19).

**Arteaga, C. (Lima, 2016)** en su estudio realizado tuvo como objetivo determinar las características clínico-epidemiológicas de las agudizaciones asmáticas en niños de 5 a 10 años atendidos en el Hospital María Auxiliadora (HMA), obtuvo

como resultados que la edad media fue 7,3 años, perteneciendo la mayoría al grupo etario mayor igual a 7 años (64,7%). Según la distribución por sexo, más de la mitad de niños pertenecieron al sexo femenino (56%), además la mayoría tuvo un índice de masa corporal normal (85,3%). Entre otras características, se observó un promedio de 1,9 episodios de crisis asmática en el último año, siendo la ocurrencia principalmente en los meses de invierno (39,7%). El 40,5% de los niños tenían hospitalizaciones previas por asma. El 63,8% usó corticoides, siendo la beclometasona el más utilizado. Entre los antecedentes familiares se encontró asma bronquial (50,9%), seguido de dermatitis atópica (23,3%), rinitis alérgica (21,6%) y un solo caso de atopía (0,9%). El desencadenante más frecuente de las crisis asmáticas fue la infección viral (67,2%) originando un promedio de 3,6 días de hospitalización. Los signos y síntomas más frecuentes fueron hipoxemia (99,1%), sibilancias (98,3%), fiebre (65,5%) y tiraje subcostal (56,9%) (20).

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Asma**

El asma es una enfermedad heterogénea, generalmente caracterizada por la inflamación crónica de las vías respiratorias. Se define por la presencia de síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos, que varían en el tiempo y en intensidad, junto con la limitación del flujo aéreo espiratorio variable. Esta definición clínica, centrándose en las dos características clave necesarias para el diagnóstico de asma (síntomas respiratorios variables y limitación del flujo aéreo variable), sustituye a una larga

descripción anterior de características patológicas y fisiológicas de asma. Por primera vez, el asma se define también como una enfermedad heterogénea (5).

Afortunadamente el asma puede tratarse de manera efectiva y la mayoría de los pacientes puede lograr un buen control del asma. Cuando el asma está bien controlada, los pacientes pueden:

- Evitar síntomas molestos durante el día y durante la noche.
- Necesitar poca o ninguna medicación sintomática.
- Llevar una vida productiva y físicamente activa.
- Tener una función pulmonar normal o casi normal.
- Evitar las exacerbaciones (crisis o ataques) asmáticas graves (5).

### **2.2.2. Descripción del asma**

El asma es una enfermedad respiratoria crónica frecuente, que afecta a un 1–18% de la población en diferentes países. El asma se caracteriza por síntomas variables de sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y/o tos, y por una limitación variable del flujo aéreo espiratorio. Es característico que tanto los síntomas como la limitación del flujo aéreo varíen a lo largo del tiempo y en su intensidad. Estas variaciones son desencadenadas a menudo por factores como el ejercicio, la exposición a alérgenos o irritantes, el cambio meteorológico o infecciones respiratorias virales. Los síntomas y la limitación del flujo aéreo pueden resolverse espontáneamente o en respuesta a la medicación, y a veces pueden estar ausentes durante periodos continuados de semanas o meses. Pero los pacientes pueden sufrir también brotes episódicos (exacerbaciones) del asma que pueden poner en peligro la vida y comportar una carga importante para el paciente y para la sociedad. El asma suele asociarse a una



hiperreactividad de las vías aéreas frente a estímulos directos o indirectos, así como a una inflamación crónica de las vías aéreas. Estas manifestaciones suelen persistir, a pesar de la ausencia de síntomas y de una función pulmonar normal, pero se normalizan con el tratamiento (10).

### **2.2.3. Fenotipos del asma**

El asma es una enfermedad heterogénea, con diferentes procesos patológicos subyacentes (10).

A las agrupaciones reconocibles de características demográficas, clínicas y/o fisiopatológicas a menudo se las denomina “fenotipos del asma”. En los pacientes con un asma más grave, se dispone de algunos tratamientos guiados por el fenotipo. Sin embargo, hasta la fecha, no se ha observado una relación intensa entre características patológicas específicas y patrones clínicos concretos o respuestas a los tratamientos (10).

Se han identificado muchos fenotipos. Algunos de los más frecuentes son los siguientes:

- **Asma alérgica:** es el fenotipo del asma que se identifica con mayor facilidad, y a menudo se inicia en la infancia y se asocia a unos antecedentes personales y/o familiares de enfermedad alérgica, como eccema, rinitis alérgica o alergia a alimentos o fármacos. En estos pacientes, el examen del esputo inducido, realizado antes del tratamiento, muestra a menudo una inflamación eosinofílica de las vías aéreas. Los pacientes con este fenotipo del asma responden generalmente bien al tratamiento con un corticosteroide inhalado (ICS) (10).

- **Asma no alérgica:** algunos adultos presentan un asma que no se asocia a alergia. El perfil celular del esputo de estos pacientes puede ser neutrofílico, eosinofílico o contener tan solo unas pocas células inflamatorias (paucigranulocítico). Los pacientes con asma no alérgica responden a menudo menos bien a los ICS (10).
- **Asma de inicio tardío:** algunos adultos, en especial las mujeres, presentan asma por primera vez en la vida adulta. Estos pacientes tienden a ser no alérgicos y a menudo necesitan dosis superiores de ICS o son relativamente refractarios al tratamiento con corticosteroides (10).
- **Asma con limitación fija del flujo aéreo:** algunos pacientes con un asma de larga evolución desarrollan una limitación fija del flujo aéreo que se cree que se debe a un remodelado de las paredes de las vías aéreas (10).
- **Asma con obesidad:** algunos pacientes obesos con asma presentan unos síntomas respiratorios prominentes y escasa inflamación eosinofílica de las vías aéreas (10).

#### 2.2.4. Factores de riesgo

##### 2.2.4.1. Factores Intrínsecos

- **Predisposición genética.** Numerosos estudios en laboratorio sugieren que las regiones del cromosoma 5q 31-33 son importantes en asma y atopia, ya que aumenta la producción de IgE y eosinófilos, citosinas e interleucinas 4,5 y 13, y está relacionado con el receptor CD 14 de endotoxinas. Los genes de las IL-3, IL4, IL5, IL13 y GM-CSF se agrupan en el cromosoma 5. Estos estudios técnicos indican que la subunidad B de los receptores de alta afinidad de IgE está localizada en el cromosoma 11q. Todos estos estudios

de genética consideran una conexión importante dentro de las diferentes regiones: 5q (niveles de IgE y de eosinófilos, IL-4, 5 y 13), 6p (HLA-DR) 11q (subunidad B FcεRI, factor de necrosis tumoral [FNT]), 12q (interferón alfa), 13q (atopia y asma) y 14q (TCR). Recientemente, el gen ADAM 33, localizado en el brazo corto del cromosoma 20 que codifica el procesamiento de la enzima metaloproteinasa, se encontró asociado con el desarrollo de asma (21).

- **Atopia (IgE).** La atopia es el factor predisponente identificable más importante de esta enfermedad. Ésta es la predisposición genética para producir inmunoglobulina E (IgE) como una respuesta antígeno-específica a alérgenos comunes inocuos para la mayoría, como polvo, epitelios de animales o pólenes (22).
- **Hiperreactividad de la vía aérea.** Es un proceso fisiopatológico anormal dado por una reacción o sensibilidad aumentada del tracto respiratorio especialmente del bronquial, tanto en niños como en adultos (23).
- **Sexo.** El ser de sexo masculino es un factor de riesgo para tener asma en la infancia. Antes de los 14 años de edad, la prevalencia del asma es casi dos veces mayor en niños que en niñas. Cuando los niños van creciendo la diferencia entre los sexos se hace menor, y en la edad adulta la prevalencia del asma es mayor en mujeres que en hombres. Las razones de esta diferencia en la relación de los sexos no están claras. Sin embargo, el tamaño del pulmón es más pequeño en varones que en niñas al nacer, pero es mayor en edad adulta, informa GINA (10).
- **Obesidad/ alimentación.** La obesidad también ha demostrado ser un factor de riesgo para asma, algunos mediadores como las leptinas pueden afectar

la función de la vía aérea y aumentar el desarrollo de asma.<sup>29</sup> La asociación entre obesidad y asma ha sido particularmente fuerte en mujeres y en jóvenes postpuberales.<sup>30</sup> Aún faltan mayores estudios controlados de buena calidad, para evaluar si hay asociación causal de la obesidad y el asma (21).

**Infecciones virales incipientes.** Las infecciones respiratorias virales son el factor asociado con más frecuencia con la expresión del asma (independientemente del fenotipo, edad y fase de la historia natural asmática en la cual la infección ocurre) y de la fuerte asociación temporal existente entre las infecciones y las crisis obstructivas/asmáticas, sin embargo, el rol de los virus en la patogénesis del asma no está aún bien dilucidado (24).

Los factores que explicarían esta conexión son heterogéneos y, a veces, contradictorios. Probablemente las alteraciones en la función y tamaño de la vía aérea, la desregulación (congénita y adquirida) del tono de la vía aérea, las alteraciones en la respuesta inmunitaria a las infecciones y las variantes genéticas en dicha respuesta sean los cuatro mecanismos principales implicados en la asociación entre las infecciones respiratorias virales y el posterior desarrollo del asma o sibilancias en los niños (24).

#### **2.2.4.2. Factores Extrínsecos**

- **Ácaros.** Hay considerable evidencia epidemiológica que indica una fuerte relación entre el nivel de exposición a ácaros y el riesgo de asma. Proteínas de estos organismos pueden actuar como alergenos y ser un estímulo primario en el desarrollo de reacciones asmáticas. La exposición a alergenos puede llevar a la sensibilización de individuos genéticamente predispuestos y al desarrollo de síntomas en individuos previamente sensibilizados. La reducción de exposición a los alergenos puede ser efectiva tanto para el paso

inicial de sensibilización como para la provocación de síntomas. Pero, aunque parecería simple, la erradicación de ácaros del ambiente doméstico no es fácil de lograr. Ellos crecen en grandes cantidades, no sólo en colchones y almohadas, sino también en cortinas, alfombras, muebles tapizados, peluches, y aún en ropas. Sólo se transmiten por el aire cuando se producen disturbios como al hacer la cama o limpiar, por tal razón, el individuo alérgico no tiene los síntomas al entrar a la casa a pesar que los reservorios tienen altas concentraciones de ácaros. La exposición a los alérgenos ocurre mientras está durmiendo, sentado en el sofá, jugando con el peluche, limpiando o preparando una mudanza. Estas personas deben tener especial cuidado en la limpieza de sus cuartos. Las peores cosas que se pueden tener en un dormitorio son alfombras de pared a pared, cortinas, almohadas de plumas, peluches, perros, gatos, y armarios repletos de ropa (25).

- **Tabaquismo pasivo.** El humo ambiental del tabaco contiene más de 4.000 productos químicos que son irritantes (cianuro, dióxido de azufre, monóxido de carbono, amoníaco y formaldehído, entre otros). También contiene unas 50 sustancias que producen cáncer (arsénico, cromo, nitrosaminas y benzo(a)pireno, entre otros). El tabaquismo pasivo es particularmente peligroso en los niños ya que estos respiran más rápido que los adultos y aspiran más productos químicos nocivos por kilogramo de peso. Los niños expuestos al HAT durante su infancia tienen tos crónica, disminución de la capacidad de sus pulmones, más episodios de asma, bronquitis, neumonía y otitis (26).

Hay una evidencia concluyente de que el tabaquismo pasivo es un factor de riesgo para la inducción de nuevos casos de asma, así como para incrementar la gravedad de la enfermedad en los niños afectados de ella. Esta repercusión del tabaquismo pasivo en los niños se debe a que, por un lado, suelen permanecer largo tiempo en ambientes cerrados y por razones obvias tienen un contacto más estrecho con adultos (en este caso fumadores); y por otra parte, a que presentan una inmadurez inmunitaria y del aparato respiratorio, que les hace incapaces de atenuar o neutralizar, aunque sea parcialmente, los daños de los agentes tóxicos presentes en el humo del tabaco (26).

- **Inhalación de químicos irritantes.** Son sustancias y preparados que, por inhalación o penetración cutánea, puedan ocasionar una reacción de hipersensibilidad, de forma que una exposición posterior a esa sustancia o preparado dé lugar a efectos negativos característicos. En los lugares de trabajo las exposiciones a estos agentes pueden producirse por las vías respiratoria, dérmica o conjuntiva, provocando reacciones en las propias vías de exposición. La sensibilización comprende dos fases: en la primera exposición se desarrolla el proceso de sensibilización como respuesta al primer contacto con el agente alérgeno. La segunda es el desencadenamiento, es decir, la producción de una respuesta alérgica tras la exposición al alérgeno del individuo previamente sensibilizado (27).
- **Agentes farmacológicos.** Se ha propuesto que la exposición a un agente irritante en altas concentraciones desencadena un proceso de inicio rápido que produce una lesión y destrucción masiva del epitelio bronquial. El daño

epitelial tiene diversas consecuencias nocivas, como alteración en las funciones de las células del epitelio, disminución de la síntesis de factor relajante derivado de las mismas y liberación de mediadores con propiedades tóxicas e inflamatorias. Con todo esto se desencadena el mismo proceso inflamatorio que tiene lugar en el asma. Como consecuencia de todo ello, pueden aparecer finalmente cambios irreversibles en la estructura de las vías respiratorias, con lesiones crónicas y persistencia de los síntomas de bronco espasmo (28).

- **Agentes físicos**

La exposición continua a temperaturas altas es un riesgo para la salud. El calor, puede producir calambres, deshidratación, dolor de cabeza, mareos, vértigo, desmayos, pérdida de fuerza, disminución del rendimiento, de la atención y de la capacidad de respuesta. Cuando los mecanismos reguladores de la temperatura interna del organismo, como la sudoración o el incremento de flujo sanguíneo, llegan a su límite y la exposición continúa, aumenta la temperatura interna del cuerpo hasta que se produce el llamado golpe de calor, con pérdida de consciencia, convulsiones, estado de coma e incluso la muerte (29).

La exposición a frío intenso tiene efectos localizados en la periferia del organismo y otros efectos generales. Entre los primeros, puede ocasionar entumecimiento de pies y manos, disminución de la sensibilidad, torpeza, congelación en mejillas, orejas, dedos de pies y manos, o síndrome de inmersión (pie de trinchera). A nivel general, pérdida de concentración, confusión, pérdida de coordinación o coma hipotérmico. Si la exposición al

frío es continuada se favorecen las infecciones víricas, enfermedades pulmonares crónicas, sinusitis y artritis (29).

Los niveles de humedad relativa altos, por encima del 60%, con calor ambiental, provocan sudoración, pero, en este ambiente húmedo, dicho sudor no puede evaporarse, por lo que aumenta la sensación de calor. Por el contrario, la humedad relativa menor del 30% provoca sequedad de la piel y dermatitis, dolores de cabeza, escozor de ojos y sinusitis, aumento de la susceptibilidad a las infecciones y sensación de falta de aire (29).

**Infecciones respiratorias.** La mayoría de las infecciones respiratorias durante la infancia afectan a las vías respiratorias altas, aunque no es despreciable la incidencia de las infecciones respiratorias de vías bajas (IRVB) como bronquitis, laringotraqueobronquitis, bronquiolitis o neumonías. Datos epidemiológicos indican que las infecciones respiratorias se relacionan con la posterior aparición de asma (15).

La relación temporal entre las infecciones respiratorias víricas y los procesos respiratorios acompañados de sibilancias en niños, también está establecida a través de estudios microbiológicos y serológicos sobre los virus más frecuentes (por ejemplo, VRS, rinovirus, metapneumovirus, bocavirus, virus *parainfluenza*, virus *influenza*) (15)

#### **2.2.5. Clasificación**

El asma puede clasificarse por los factores etiológicos, la gravedad o el tipo de limitación en el flujo aéreo. Dado que es una enfermedad heterogénea, existen múltiples factores causales tanto para su inducción como para su exacerbación, desde infecciones virales en la infancia hasta exposición ocupacional en los



adultos. La gravedad se estima por una evaluación combinada de los síntomas, cantidad de agonistas broncodilatadores beta dos ( $\beta_2$ ) para controlar los síntomas y la función pulmonar (21).

#### **2.2.5.1 Clasificación etiológica:**

La clasificación etiológica divide al asma en:

**a) Asma extrínseca:** se presenta en edades tempranas, con carga familiar de atopia, con pruebas cutáneas (PC) positivas a múltiples alérgenos e IgE total elevada (5).

**b) Asma intrínseca:** se presenta en su mayoría después de los 35 años de edad, no hay carga familiar de atopia, con PC negativas e IgE total normal. Se presenta como consecuencia de infecciones, por ejercicio, cambios hormonales, estímulos psicológicos, etc. (5).

c) **Asma mixta:** combinación de características de ambas (5).

Sin embargo, esta clasificación se ve limitada por la existencia de pacientes asmáticos, en quienes el ambiente no tiene causa identificada. De todas formas, en todo paciente asmático es necesario identificar exacerbantes ambientales como parte inicial de la investigación clínica, ya que esto ayudará posteriormente en la estrategia terapéutica (5).

#### **2.2.5.2. Clasificación con base a la gravedad**

En este tipo se agrupa una serie de variables que incluyen: 1) la frecuencia de los síntomas durante el día y la noche, 2) su repercusión en las actividades cotidianas realizadas durante el día y la noche, 3) el uso, número de veces y la

dosis en que se utiliza  $\beta_2$  agonista para tratar los síntomas, y 4) la función pulmonar. De esta forma, se ha subdividido el asma crónica en:

- a) Asma leve intermitente,
- b) Asma leve persistente,
- c) Asma moderada persistente y
- d) Asma grave persistente (5).

### CLASIFICACIÓN DEL ASMA SEGÚN GRAVEDAD

	LEVE	PERSISTENTE LEVE	PERSISTENTE MODERADA	PERSISTENTE GRAVE
<b>SÍNTOMAS DIURNOS</b>	No (2 días o menos a la semana)	Más de 2 días a la semana	Síntomas a diario	Síntomas varias veces al día
<b>MEDICACIÓN DE ALIVIO</b>	No (2 días o menos por semana)	Más de 2 días a la semana pero no seguidos	Todos los días	Varias veces al día
<b>SÍNTOMAS NOCTURNOS</b>	No más de 2 veces al mes	Más de 2 veces al mes	Más de 1 vez a la semana	Frecuentes
<b>LIMITACIÓN DE LA ACTIVIDAD</b>	Ninguna	Algo	Bastante	Mucha
<b>FUNCIÓN PULMONAR (FEV<sub>1</sub> O PEF% TEÓRICO)</b>	>80%	>80%	60-80%	≤ 60%
<b>EXACERBACIONES</b>	Ninguna	1 o ninguna al año	2 o más al año	2 o más al año

**Fuente:** Global Initiative for Asthma, 2016

Esta clasificación es útil, ya que relaciona la inflamación de la vía aérea con la clínica y con los índices de gravedad de síntomas según la intensidad del asma. Además, vincula los datos clínicos con el grado de obstrucción de la vía aérea y la variabilidad de los parámetros paraclínicos que miden esta obstrucción (VEF 1 ó PEF), además permite iniciar tratamiento basado en la gravedad y establecer, posteriormente, un plan de tratamiento de acuerdo al control y estabilización de síntomas (5).

### **2.2.5.3. Clasificación con base a los parámetros de función pulmonar**

Otra forma para clasificar el asma es con base a los parámetros de función pulmonar que se correlacionan con obstrucción de la vía aérea, así, con base al grado de obstrucción obtenido mediante el VEF1 ó el PEF se cataloga la intensidad del asma. Este tipo de clasificación ayuda al manejo adecuado, que aunado a los síntomas matutinos y nocturnos es más útil (21).

Como veremos en los siguientes párrafos, GINA tiene esta misma clasificación pero para fines de investigación, ya que actualmente se propuso otra, de acuerdo al control de los síntomas (mal controlada, regularmente y bien controlada), para su manejo más práctico (21).

### **2.2.6. Fisiopatología del asma**

El estrechamiento de la vía aérea es la vía final común que desemboca en los síntomas y cambios fisiopatológicos del asma. Las principales alteraciones anatomo-funcionales del asma son la obstrucción del flujo aéreo, la hiperreactibilidad bronquial (HRB) y la inflamación y remodelación de la vía aérea (10).

#### ***Obstrucción del flujo aéreo***

Las vías aéreas de los asmáticos presentan aumento de la masa de músculo liso bronquial, causado por hipertrofia e hiperplasia celular. Los miofibroblastos, fibroblastos y pericitos del endotelio vascular son células que poseen la capacidad de convertirse en células musculares a través de un proceso de diferenciación (10).

El broncoespasmo es la respuesta súbita que tiene como vía efectora el músculo liso bronquial y genera contracción del mismo ante diversos estímulos, ocasionando el estrechamiento de la vía aérea con disminución del flujo. Varios factores regulan el tono del músculo liso bronquial, destacando las células residentes (mastocitos, células epiteliales, macrófagos y células endoteliales) y las células inflamatorias (eosinófilos, linfocitos, neutrófilos, basófilos) capaces de liberar sustancias proinflamatorias (histamina, cisteinilleucotrienos, prostaglandina D2, FAP), las cuales producen contracción del músculo liso y liberación de una mayor cantidad de mediadores. El estímulo neural del músculo liso bronquial y los estímulos directos, liberan acetilcolina que causa broncoespasmo. La sustancia P y neurocinina A son también reguladores del tono muscular (10).

### ***Hiperreactibilidad bronquial (HRB)***

La HRB es la respuesta exagerada que induce un broncoespasmo mucho más intenso del que se observa en los individuos normales que son expuestos a estímulos que afectan directamente al árbol bronquial (contaminantes, ejercicio) (10).

### ***Inflamación y remodelación de la vía aérea***

La inflamación es una de las principales características del asma y contribuye de manera significativa a la expresión de la enfermedad (10).

El patrón inflamatorio dependerá del estado de la enfermedad. Algunos factores que contribuyen a la inflamación y a la remodelación son las infecciones virales, sensibilización alérgica y la contaminación ambiental. El proceso inflamatorio

produce edema de la submucosa con infiltrado celular, angiogénesis de los vasos con dilatación y congestión, hipertrofia e hiperplasia del músculo liso. El aumento del número y tamaño de los vasos contribuye al engrosamiento de la pared bronquial y favorece la obstrucción de la vía aérea (10).

El daño que produce la inflamación sobre el epitelio respiratorio se traduce en una pérdida de la barrera epitelial. La extensión del daño epitelial parece ser el resultado de la disfunción del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), el cual regula al factor de crecimiento epidérmico (FCE) necesario para una reepitelización adecuada. Los FCE estimulan la proliferación epitelial y producción de metaloproteasas (MMP) que degradan la matriz extracelular (MEC) y mantienen un balance con el TGF- $\beta$ 3 que incrementa la síntesis de los componentes de la MEC e inhibe la producción de MMP (10).

El fibroblasto es una célula clave en el proceso de remodelación del asma, produce una gran cantidad de citocinas y factores de crecimiento e induce la síntesis de ácido hialurónico y otros proteoglicanos de la MEC (10).

En la remodelación de la vía aérea coexisten fenómenos que tienden a agravar la obstrucción y la HRB (incremento de la masa de músculo liso, reorganización de la elastina y cartílago), junto con mecanismos compensadores del daño inflamatorio bronquial (regeneración epitelial, depósito de colágeno subepitelial y entre las capas musculares). Hay angiogénesis durante la reconstrucción de la vía aérea, infiltración vascular y vasodilatación, cambios que pueden ser resultado del daño directo sobre el epitelio y producir remodelación. Estos cambios pueden ser el resultado del daño directo sobre el epitelio y producir remodelación (10).

### **2.2.7. Mecanismos neuroefectores**

Los neurotransmisores producen cambios en el calibre bronquial, afectando la reactividad bronquial y pueden inducir o aumentar el grado de inflamación. El sistema colinérgico (acetilcolina) es el principal estímulo neural broncoconstrictor, cuyo sistema broncodilatador es el inhibidor no adrenérgico no colinérgico (iNANC), siendo sus principales neurotransmisores el péptido intestinal vasoactivo (VIP) y el óxido nítrico (21).

Existe además un sistema excitatorio no adrenérgico no colinérgico (eNANC), con efectos broncoconstrictores; sus principales mediadores son la sustancia P (SP) y la neurocinina A (NKA).

Los neuropéptidos son también producidos por eosinófilos, monocitos, macrófagos, linfocitos y células dendríticas (21).

### **2.2.8. Factores que pueden desencadenar o agravar los síntomas asmáticos**

Los factores que pueden desencadenar o agravar los síntomas asmáticos son infecciones víricas, alérgenos domésticos o laborales (por ejemplo, ácaros del polvo doméstico, polen o cucarachas), humo del tabaco, ejercicio y estrés. Estas respuestas son más probables cuando el asma no está controlada. Algunos medicamentos pueden inducir o desencadenar el asma, por ejemplo, los betabloqueantes y, en algunos pacientes, el ácido acetilsalicílico y otros AINES (5).

Pueden producirse exacerbaciones asmáticas (también denominadas crisis o ataques) incluso en las personas que están recibiendo un tratamiento

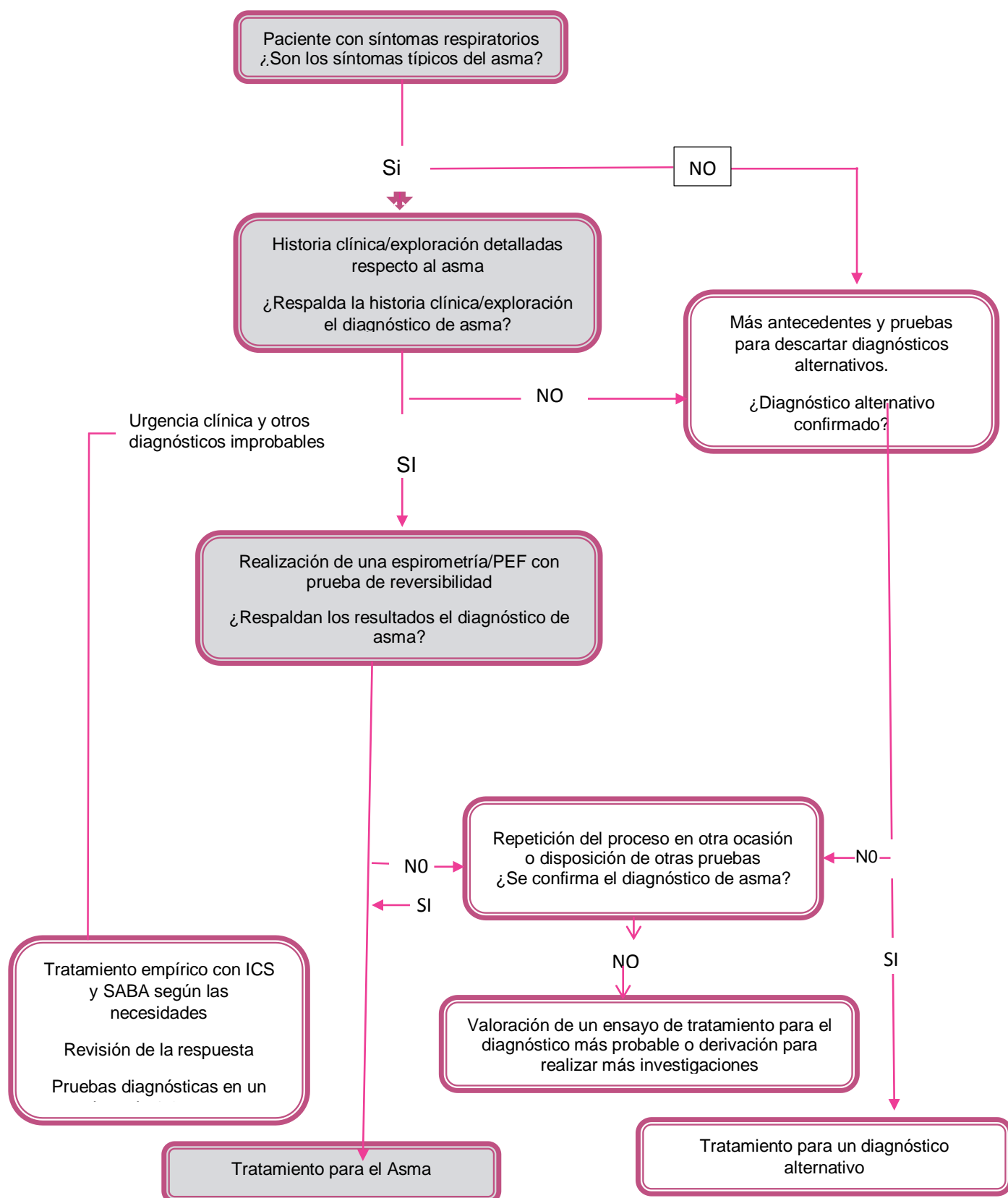
antiasmático. Cuando el asma no está controlada, o en algunos pacientes de alto riesgo, estos episodios son más frecuentes y más graves y pueden ser mortales. Un abordaje escalonado del tratamiento, adaptado a cada paciente, tiene en cuenta la efectividad de los medicamentos disponibles, su seguridad y su costo para el seguro o para el paciente (5).

Un tratamiento de control regular, especialmente con medicamentos que contienen corticosteroides inhalados (ICS), reduce notablemente la frecuencia y gravedad de los síntomas asmáticos y el riesgo de sufrir una exacerbación (5).

### **2.2.9. Establecimiento del diagnóstico inicial**

El establecimiento del diagnóstico de asma, se basa en la identificación, por un lado, de un patrón característico de síntomas respiratorios, como sibilancias, dificultad respiratoria (disnea), opresión torácica o tos, y por otro, de una limitación variable del flujo aéreo espiratorio.

**Cuadro 1. Diagrama de flujo para el diagnóstico de asma en la práctica clínica**



Fuente: Global Initiative for Asthma, 2014



El patrón de los síntomas es importante, puesto que los síntomas respiratorios pueden deberse a trastornos agudos o crónicos distintos del asma. Si es posible, la evidencia que respalda el diagnóstico de asma deberá documentarse cuando el paciente consulta por primera vez, ya que las manifestaciones que son características del asma pueden mejorar de manera espontánea o con el tratamiento; como consecuencia de ello, a menudo resulta más difícil confirmar un diagnóstico de asma una vez que el paciente ha iniciado un tratamiento con medicación de control. (10).

### **Características utilizadas para establecer el diagnóstico de asma**

#### **1. *Antecedentes de síntomas respiratorios variables***

Los síntomas típicos son sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos.

- En general, las personas asmáticas manifiestan más de uno de estos síntomas.
- Los síntomas aparecen de forma variable a lo largo del tiempo y varían en intensidad.
- Los síntomas aparecen o empeoran con frecuencia por la noche o al despertarse.
- Los síntomas suelen ser desencadenados por el ejercicio, la risa, los alérgenos o el aire frío.
- Los síntomas aparecen o se agravan con frecuencia con las infecciones víricas (10).

## 2. ***Evidencia indicativa de una limitación variable del flujo de aire espiratorio***

- Al menos una vez durante el proceso diagnóstico, cuando el FEV<sub>1</sub> es bajo, se documenta que el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC está reducido. El cociente FEV<sub>1</sub>/FVC normalmente es mayor de 0,75-0,80 en los adultos y de 0,90 en los niños (10).
- Se documenta que la variación de la función pulmonar es mayor que en las personas sanas. Por ejemplo:
  - Aumento del FEV<sub>1</sub> en más de un 12% y 200 ml (en niños, > 12% del valor teórico) después la inhalación de un broncodilatador. Es lo que se denomina “reversibilidad con broncodilatador” (10).
  - Variabilidad\* diurna media diaria del PEF > 10% (en los niños, > 13%) (10).
  - Aumento del FEV<sub>1</sub> en más de un 12% y 200 ml con respecto al valor basal (en los niños, > 12% del valor teórico) después de 4 semanas de tratamiento antiinflamatorio (al margen de infecciones respiratorias) (10).
- Cuanto mayor es la variación, o cuantas más veces se observa una variación excesiva, mayor seguridad se puede tener en el diagnóstico.
- Es posible que haya que repetir las pruebas durante los síntomas, a primera hora de la mañana o después de interrumpir los broncodilatadores (10).
- Puede no darse reversibilidad con broncodilatadores durante las exacerbaciones graves o infecciones víricas. En caso de que no exista

reversibilidad con broncodilatador cuando se evalúe por primera vez, el siguiente paso depende de la urgencia clínica y la disponibilidad de otras pruebas (10).

El diagnóstico de asma debe confirmarse y la evidencia en la que se basa ha de quedar documentada en la historia clínica del paciente para que pueda usarse como referencia en el futuro. En función de la urgencia clínica y el acceso a los recursos. En función de la urgencia clínica y el acceso a los recursos, esto debe hacerse preferentemente antes de iniciar un tratamiento de control. La confirmación del diagnóstico de asma resulta más difícil una vez comenzado el tratamiento (10).

## **2.2.10. Criterios para establecer el diagnóstico de asma**

### **2.2.10.1. *Antecedentes personales y familiares***

El inicio de los síntomas respiratorios en la infancia, los antecedentes de rinitis alérgica o eccema, o los antecedentes familiares de asma o alergia, aumentan la probabilidad de que los síntomas respiratorios se deban al asma. Sin embargo, estas características no son específicas del asma y no se observan en todos los fenotipos de esta enfermedad. A los pacientes con rinitis alérgica o dermatitis atópica se les debe preguntar específicamente por la presencia de síntomas respiratorios (10).

### **2.2.10.2. *Exploración física***

La exploración física en las personas asmáticas suele ser normal, aunque el hallazgo más frecuente son las sibilancias en la auscultación, especialmente durante la espiración forzada GINA 2016. Las sibilancias pueden estar ausentes

también durante las exacerbaciones graves del asma, debido a la intensa reducción del flujo aéreo (el denominado “tórax silente”), pero en estas situaciones suelen estar presentes otros signos físicos de insuficiencia respiratoria. Las sibilancias pueden auscultarse también en la disfunción de vías aéreas altas, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), las infecciones respiratorias, la traqueomalacia o la inhalación de un cuerpo extraño. Los crepitantes y las sibilancias inspiratorias no son manifestaciones propias del asma. La exploración de la nariz puede revelar la presencia de signos de rinitis alérgica o poliposis nasal (10).

#### ***2.2.10.3. Pruebas de función pulmonar para documentar la limitación variable del flujo aéreo espiratorio.***

El asma se caracteriza por una limitación variable del flujo aéreo espiratorio, es decir, la función pulmonar espiratoria varía a lo largo del tiempo y en su magnitud en mayor medida que en las poblaciones sanas. En el asma, la función pulmonar puede variar entre la completamente normal y la presencia de una obstrucción grave en el mismo paciente. El asma mal controlada se asocia a una mayor variabilidad de la función pulmonar, en comparación con lo que se observa en el asma bien controlada (10).

Las pruebas de la función pulmonar deben ser realizadas por operadores bien formados y con el empleo de un equipo calibrado de forma regular y con el mantenimiento adecuado. El volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) obtenido mediante espirometría es más fiable que el flujo espiratorio máximo (PEF). Si se usa el PEF, debe emplearse cada vez el mismo dispositivo, puesto

que las determinaciones pueden diferir en hasta un 20% entre un dispositivo y otro (10).

Puede observarse una reducción del FEV1 en otras muchas enfermedades pulmonares (o con una mala técnica espirométrica), pero una reducción del cociente del FEV1 respecto a la FVC indica una limitación del flujo aéreo (10).

En los estudios poblacionales, el cociente FEV1 /FVC suele ser superior a un valor de 0,75 a 0,80, y generalmente es de más de 0,90 en los niños. Cualquier valor inferior a estos sugiere una limitación del flujo aéreo. Muchos espirómetros incluyen actualmente los valores predichos específicos por edades (10).

En la práctica clínica, una vez confirmado un defecto obstructivo, la variación en la limitación del flujo aéreo suele evaluarse mediante la variación del FEV1 o el PEF. Se entiende por “variabilidad” la mejoría y/o el empeoramiento de los síntomas y la función pulmonar. La variabilidad excesiva puede identificarse a lo largo de un mismo día (variabilidad diurna), de un día a otro, de una visita a otra o estacionalmente, o bien con una prueba de reversibilidad. Se entiende por “reversibilidad” las mejoras rápidas del FEV1 (o del PEF), identificadas en un plazo de minutos tras la inhalación de un broncodilatador de acción rápida, como 200–400 mg de salbutamol, o la mejoría sostenida a lo largo de días o semanas tras la introducción de un tratamiento de control eficaz, como los ICS (10).

En un paciente con síntomas respiratorios típicos, la obtención de una evidencia de variabilidad excesiva de la función pulmonar espiratoria constituye un componente esencial del diagnóstico del asma. Algunos ejemplos específicos son los siguientes:

- Un aumento de la función pulmonar después de la administración de un broncodilatador, o después de un ensayo de un tratamiento de control (5).
- Una disminución de la función pulmonar después del ejercicio o durante una prueba de provocación bronquial (5).
- Una variación de la función pulmonar más allá de los límites normales cuando se repite a lo largo del tiempo, ya sea en distintas visitas o en la vigilancia domiciliaria a lo largo de al menos 1-2 semanas (5).

En niños menores de 5 años no es fácil establecer un diagnóstico de asma de forma fiable. A lo largo de los tres primeros años de vida, el 40-50% de los niños presenta en alguna ocasión sibilancias, habitualmente desencadenadas por virus respiratorios. De ellos, solo uno de cada 5 niños tendrá asma en la edad escolar. Además, las pruebas de función pulmonar son difíciles de realizar en esta población. Existen diversos índices de predicción clínica de asma en niños menores de tres años, que pretenden estimar la probabilidad de que éstos presenten asma en la edad escolar; sin embargo, no están suficientemente validados (10).

**2.2.10.4. La espirometría con patrón obstructivo y reversible confirma el diagnóstico de asma.** Sin embargo, una espirometría normal no lo descarta. Fuera de las crisis, tanto la espirometría basal como la prueba de broncodilatación son con frecuencia normales. La espirometría puede realizarse a partir de los 4-5 años de edad. Si existen dudas diagnósticas, podrían ser necesarias otras pruebas funcionales disponibles a nivel hospitalario (como la medición de la fracción espirada del óxido nítrico-FeNO, el test de metacolina o el test de ejercicio en tapiz rodante). El estudio de alergias es útil para apoyar o

reducir la probabilidad del diagnóstico de asma y también para hacer recomendaciones respecto a la evitación de desencadenantes. En España se dispone del Prick Test, con una batería de los alérgenos más frecuentes. En aquellos niños con probabilidad intermedia de asma en los que no sea posible realizar una espirometría (como sucede en la mayoría de los niños menores de 5 años y algunos mayores), hay varias opciones de manejo, dependiendo de la frecuencia e intensidad de los síntomas. En caso de síntomas leves y sibilancias u otros síntomas que ocurren solo durante los catarros, una opción puede ser la vigilancia expectante, pactando un plan de revisión con los padres. Otras opciones incluyen el inicio de una prueba terapéutica, continuando o no el tratamiento en función de la respuesta, así como la derivación a atención especializada para continuar el proceso diagnóstico (10).

Una disminución de la función pulmonar durante una infección respiratoria, aunque se observa con frecuencia en el asma, no indica necesariamente que una persona sufra asma, puesto que puede darse también en individuos que por lo demás están sanos o en personas con EPOC (10).

***¿Qué grado de variación en el flujo aéreo espiratorio es indicativo de asma?***

Existe un solapamiento en cuanto a la reversibilidad con broncodilatador y otras medidas de la variación entre la salud y la enfermedad. En un paciente con síntomas respiratorios, cuanto mayor son las variaciones de la función pulmonar, o cuantas más veces se observa una variación excesiva, más probable es que el diagnóstico sea de asma. En general, en los adultos con síntomas respiratorios típicos del asma, un aumento o una disminución del FEV1 de >12%

y >200 ml respecto al valor basal o (si no se dispone de espirometría) un cambio del PEF de al menos un 20%, se acepta como dato indicativo de asma (5).

La variabilidad diurna del PEF se calcula a partir de las lecturas realizadas dos veces al día, mediante la media porcentual de amplitud diaria, es decir,  $([\text{valor máximo del día} - \text{valor mínimo del día}] / \text{media de los valores máximo y mínimo del día}) \times 100$ , y luego se calcula la media de los valores de los días a lo largo de 1–2 semanas. El límite superior del intervalo de confianza del 95% para la variabilidad diurna (media porcentual de amplitud) obtenido con las lecturas realizadas dos veces al día es de un 9% en los adultos sanos, y de un 12,3% en los niños sanos, por lo que, en general, una variabilidad diurna >10% en los adultos y >13% en los niños se considera excesiva (5).

Si el valor del FEV1 está dentro del rango normal predicho cuando el paciente experimenta síntomas, ello reduce la probabilidad de que los síntomas se deban al asma. Sin embargo, los pacientes cuyo valor basal de FEV1 es >80% del predicho pueden presentar un aumento clínicamente importante de la función pulmonar con el tratamiento broncodilatador o la medicación de control. Los rangos normales predichos (especialmente por lo que respecta al PEF) tienen limitaciones, por lo que se recomienda tomar la mejor lectura del propio paciente (el “mejor valor personal”) como valor “normal”. ¿Cuándo puede documentarse una limitación variable del flujo aéreo? Si es posible, debe documentarse la evidencia de una limitación variable del flujo aéreo antes de iniciar el tratamiento. Esto se debe a que la variabilidad suele reducirse con el tratamiento a medida que mejora la función pulmonar; y en algunos pacientes la limitación del flujo aéreo puede pasar a ser fija o irreversible con el paso del tiempo. Además, cualquier aumento de la función pulmonar con el tratamiento puede ayudar a



confirmar el diagnóstico de asma. La reversibilidad con broncodilatador puede no estar presente durante las infecciones virales o si el paciente ha utilizado una agonista beta durante las horas inmediatamente anteriores. Si no se dispone de espirometría, o no se ha documentado una limitación variable del flujo aéreo, la decisión de continuar el (5).

#### **2.2.10.5. Otras pruebas**

- ***Pruebas de provocación bronquial***

La limitación del flujo aéreo puede estar ausente en el momento de la evaluación inicial en algunos pacientes. Dado que documentar la limitación variable del flujo aéreo constituye un elemento clave en el establecimiento de un diagnóstico de asma, una opción es remitir al paciente a una prueba de provocación bronquial, con objeto de evaluar la hiperreactividad de las vías aéreas. La mayor parte de las veces esto se hace con la inhalación de metacolina, pero también puede usarse la histamina, el ejercicio, la hiperventilación voluntaria eucápnica o la inhalación de manitol. Estas pruebas son moderadamente sensibles para el diagnóstico del asma, pero tienen una especificidad limitada; por ejemplo, la hiperreactividad de las vías aéreas frente a la inhalación de metacolina se ha descrito en pacientes con rinitis alérgica, fibrosis quística, displasia broncopulmonar y EPOC. Esto hace que un resultado negativo de la prueba en un paciente que no está tomando ICS pueda ser útil para descartar el asma, pero un resultado positivo no siempre significa que el paciente presenta asma (5)

- ***Pruebas de alergia***

La presencia de atopia aumenta la probabilidad de que un paciente con síntomas respiratorios tenga un asma alérgica, pero no es específica del asma ni está presente en todos los fenotipos de esta enfermedad. El carácter atópico puede identificarse mediante una prueba de punción cutánea o determinando el nivel de inmunoglobulina E específica (IgE) en el suero. Las pruebas de punción cutánea con alérgenos ambientales comunes son sencillas y rápidas de realizar y, cuando las lleva a cabo un operador experimentado con el empleo de extractos estandarizados, son de bajo coste y tienen una alta sensibilidad. La determinación de la IgE no es más fiable que las pruebas cutáneas y resulta más costosa, pero puede preferirse su empleo en pacientes poco colaboradores, en los que presentan una enfermedad cutánea generalizada o cuando los antecedentes previos sugieren un riesgo de anafilaxis. Sin embargo, la presencia de una prueba cutánea positiva o una IgE positiva, no significa que el alérgeno sea la causa de los síntomas - la relevancia de la exposición al alérgeno y su relación con los síntomas deben confirmarse mediante los antecedentes clínicos del paciente (5).

- ***Óxido nítrico exhalado***

En algunos centros puede determinarse la fracción de concentración de óxido nítrico exhalado (FENO). La FENO está aumentada en el asma eosinofílica, pero no en los trastornos no asmáticos (por ejemplo, bronquitis eosinofílica, atopia y rinitis alérgica), y no se ha establecido que resulte útil para llegar a un diagnóstico de asma. La FENO está disminuida en los fumadores y durante la broncoconstricción, y puede estar aumentada o disminuida durante las

infecciones respiratorias virales. En los pacientes (principalmente no fumadores) con síntomas respiratorios inespecíficos, la observación de un valor de FENO >50 partes por mil millones (ppb) se asoció a una buena respuesta a corto plazo a los ICS.<sup>25</sup> Sin embargo, no hay estudios a largo plazo que hayan examinado la seguridad de retirar los ICS en los pacientes con una FENO inicial baja. Por consiguiente, en la actualidad no puede recomendarse el uso de la FENO para decidir si debe tratarse o no con ICS a pacientes con una posible asma (5).

### **Cómo evaluar a un paciente con asma**

1. Control del asma: evaluación del control de los síntomas y los factores de riesgo (10).

Evaluar el control de los síntomas durante las 4 últimas semanas

Identificar otros factores de riesgo para una evolución desfavorable

Medir la función pulmonar antes de iniciar el tratamiento, al cabo de 3-6 meses y luego periódicamente, por ejemplo, una vez al año (10).

2. Aspecto relacionados con el tratamiento

Registrar el tratamiento del paciente y preguntar acerca de posibles efectos secundarios (10).

Observar al paciente mientras utiliza el inhalador para comprobar su técnica (10).

Mantener una conversación empática abierta acerca del cumplimiento del tratamiento (10).

Comprobar que el paciente cuente con un plan de acción por escrito contra el asma (10).

Preguntar al paciente sobre sus actitudes y objetivos en relación con el asma (10).

3. ¿Existen enfermedades concomitantes?

Entre ellas, rinitis, rinosinusitis, enfermedad por reflujo esofágico (ERGE), obesidad, apnea obstructiva del sueño, depresión y ansiedad (10).

### **Cómo evaluar el control del asma**

Se entiende por control del asma al grado en que se observan los efectos del asma en el paciente o en que han sido reducidos o eliminados por el tratamiento. El control del asma tiene dos dominios: control de los síntomas (anteriormente denominado control clínico actual) y factores de riesgo para una futura evolución desfavorable (10).

Un control deficiente de los síntomas supone una carga para los pacientes y es un factor de riesgo de exacerbaciones. Los factores de riesgo son factores que incrementan el riesgo futuro del paciente de sufrir exacerbaciones asmáticas (crisis o ataques), un deterioro de la función pulmonar o efectos secundarios de la medicación (10).

### **¿Cómo se evalúa la gravedad del asma?**

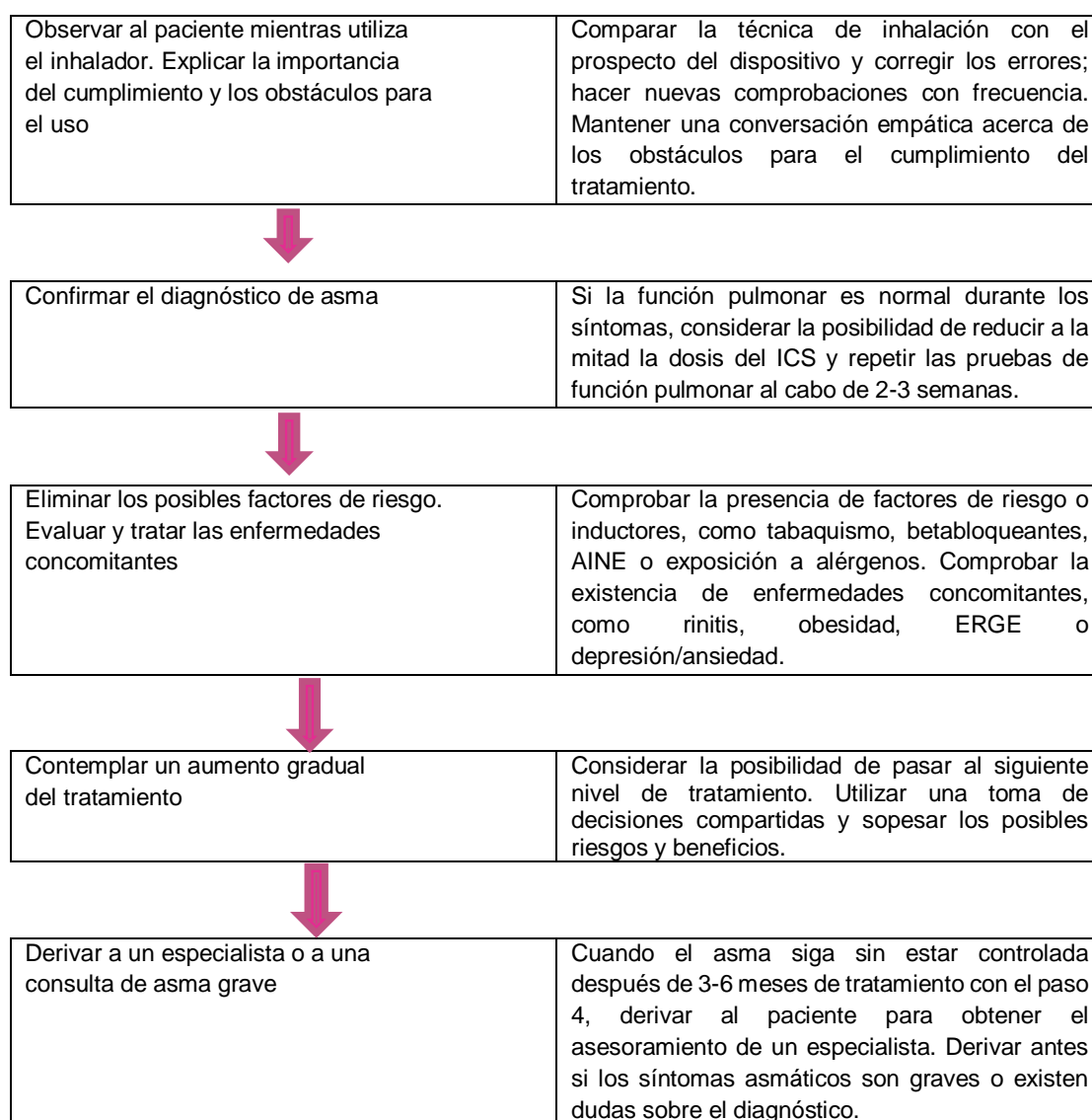
La gravedad del asma puede evaluarse de manera retrospectiva a partir de tratamiento necesario para controlar los síntomas y las exacerbaciones. El asma leve es aquella que puede controlarse con los pasos 1 o 2 de tratamiento. El

asma grave es aquella que requiere los pasos 4 o 5 de tratamiento para mantener el control de los síntomas (10).

### Estudio diagnóstico del asma no controlada

La mayoría de los pacientes logra un buen control del asma con un tratamiento de control regular; sin embargo, algunos pacientes no lo alcanzan y se necesitan estudios más detallados (10).

### Estudio diagnóstico del asma no controlada en atención primaria



Fuente: Global Initiative for Asthma, 2016

## **Puntos clave para el diagnóstico de asma**

Las sibilancias recurrentes se producen en un elevado porcentaje de niños de 5 años o menos, habitualmente con las infecciones virales de las vías respiratorias altas. Establecer en qué casos esto constituye la forma de presentación inicial del asma resulta difícil (10).

Las clasificaciones previas de los fenotipos de sibilancias (sibilancias episódicas y sibilancias con desencadenantes múltiples; o sibilancias transitorias, sibilancias persistentes y sibilancias de inicio tardío) no parecen identificar fenotipos estables y su utilidad clínica es incierta (10).

El diagnóstico de asma en niños pequeños con clínica de sibilancias es más probable si tienen:

- Sibilancias o tos que se producen con el ejercicio, la risa o el llanto, sin que haya una infección respiratoria manifiesta.
- Antecedentes de otra enfermedad alérgica (eccema o rinitis alérgica) o asma en familiares de primer grado.

Una mejoría clínica durante 2-3 meses de tratamiento de control, y un empeoramiento tras la suspensión de este tratamiento (10).

### **2.2.11. Asma y sibilancias en niños pequeños**

El asma es la enfermedad crónica más frecuente de la infancia y constituye la primera causa de morbilidad infantil por enfermedades crónicas medida por la falta de asistencia a la escuela, las visitas en servicios de urgencias y las hospitalizaciones. El asma se inicia a menudo en una fase temprana de la infancia; en hasta la mitad de las personas con asma, los síntomas empiezan en

la infancia. El inicio del asma es más temprano en los niños que en las niñas. La atopía está presente en la mayoría de los niños con asma de más d 3 años de edad, y la sensibilización a alergenios específicos es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo del asma. Sin embargo, por el momento no hay ninguna intervención con la que se haya demostrado una prevención de la aparición del asma o una modificación de su evolución natural a largo plazo (10).

- **Sibilancias inducidas por virus**

Las sibilancias recurrentes se dan en un elevado porcentaje de niños de 5 años o menos. Se asocian habitualmente a las infecciones de vías respiratorias altas (VRA, que en este grupo de edad se dan alrededor de 6-8 veces al año. Algunas infecciones virales (virus respiratorio sincitial y rinovirus) se asocian a sibilancias recurrentes a lo largo de toda la infancia. Sin embargo, las sibilancias en este grupo de edad son un trastorno muy heterogéneo, y no todas las sibilancias de este grupo de edad indican asma. Muchos niños pequeños pueden presentar sibilancias con las infecciones virales. En consecuencia, decidir en qué casos las sibilancias con una infección respiratoria corresponden realmente a una forma de presentación inicial o recurrente del asma infantil resulta difícil (10).

- **Fenotipos de sibilancias**

Clasificación basada en síntomas. Esta clasificación se basó en si el niño tenía tan solo sibilancias episódicas (sibilancias durante periodos de tiempo discretos, a menudo asociada a una IVRA, con ausencia de síntomas entre los episodios) o sibilancias de desencadenantes múltiples (sibilancias episódicas con síntomas

que se dan también entre estos episodios), por ejemplo durante el sueño o con desencadenantes como la actividad, la risa o el llanto (10).

- **Clasificación basada en la tendencia temporal:** este sistema se basó en el análisis de los datos de un estudio de cohorte. *Incluía las sibilancias transitorias* (síntomas que empezaban y terminaban antes de la edad de 3 años): *sibilancias persistentes* (síntomas que empezaban antes de la edad de 3 años y persistían más allá de los 6 años) y *sibilancias de inicio tardío* (síntomas que empezaban después de la edad de 3 años) (10).

Sin embargo, la asignación prospectiva de niños a estos fenotipos no ha resultado fiable en las situaciones de la práctica real, y la utilidad clínica de esos sistemas continúa siendo objeto de una activa investigación (10).

- **Diagnóstico clínico del asma**

Puede resultar difícil establecer con seguridad un diagnóstico de asma en los niños de 5 años, ya que los síntomas respiratorios episódicos, como sibilancias y tos, son también frecuentes en los niños sin asma, en especial en los de 0-2 años de edad. Además, no es posible evaluar de manera habitual la limitación del flujo aéreo en este grupo de edad. Un enfoque probabilístico, basado en el patrón de los síntomas durante las infecciones respiratorias virales y entre ellas, puede resultar útil para comentarlo con los padres/cuidadores. Dicho enfoque permite tomar decisiones individuales respecto a si conviene realizar un ensayo de tratamiento de control. Es importante tomar las decisiones de manera individualizada para cada niño, con el objetivo de evitar u sobre o infratratamiento (10).



El uso de cualquier tratamiento de control debe considerarse un ensayo terapéutico, con un seguimiento programado al cabo de 2-3 meses para revisar la respuesta. La revisión también es importante ya que el patrón de los síntomas tiende a cambiar a lo largo del tiempo en un porcentaje elevado de niños (10).

Así pues, el diagnóstico de asma en los niños pequeños se basa en gran parte en los patrones de signos, combinados con una evaluación clínica cuidadosa de los antecedentes familiares positivos para trastornos alérgicos o la presencia de atopía o sensibilización alérgica aportan una información predictiva adicional, ya que una sensibilización alérgica temprana aumenta la probabilidad de que un niño con sibilancias desarrolle un asma persistente (10).

- **Síntomas que sugieren asma en los niños de 5 años o menos**

El diagnóstico de asma en los niños de 5 años o menos puede basarse a menudo en lo siguiente:

Patrones de síntomas (sibilancias, tos, dificultad respiratoria (que se manifiesta habitualmente por una limitación de la actividad) y síntomas o despertares nocturnos (10).

- Presencia de factores de riesgo para la aparición del asma.
- Respuesta terapéutica al tratamiento de control.

- **Características que sugieren un diagnóstico de asma en niños de 5 años o menos**

- **Tos:**

Tos no productiva recurrente o persistente que puede empeorar por la noche o acompañarse de algunas sibilancias y dificultades respiratorias (10).

Tos que se produce con el ejercicio, la risa, el llanto o la exposición al humo de tabaco sin que haya una infección respiratoria manifiesta (10).

La rinitis alérgica puede asociarse a tos sin que haya asma. La tos nocturna (cuando el niño está dormido) o la tos que se produce con el ejercicio, la risa o el llanto, sin que haya una infección respiratoria manifiesta, respalda un diagnóstico de asma. El resfriado común y otras enfermedades respiratorias se asocian también a tos (10).

- **Sibilancias:**

Sibilancias recurrentes, incluidas las que se producen durante el sueño o con desencadenantes como la actividad, la risa, el llanto o a la exposición al humo de tabaco o a la contaminación atmosférica (10).

- **Respiración dificultosa o pesada, o dificultad respiratoria**

Aparición con el ejercicio, la risa o el llanto. Los padres pueden utilizar también expresiones como “dificultad para respirar”, “respiración pesada” o “falta de aire”. La dificultad respiratoria que se produce durante el ejercicio y es recurrente aumenta la probabilidad del diagnóstico de asma (10).

En los lactantes y niños pequeños, el llanto y la risa son equivalentes al ejercicio de los niños mayores (10).

- **Reducción de la actividad**

No corre, juega o ríe con la misma intensidad que los demás niños; se cansa antes al caminar (10).

La actividad física es una causa importante de síntomas asmáticos en los niños pequeños. Los niños pequeños con un asma mal controlada evitan a menudo el juego o el ejercicio extenuante para no tener síntomas, pero muchos padres no son conscientes de estos cambios en el estilo de vida del niño. El juego es importante para el desarrollo físico y social normal del niño. Por este motivo, al evaluar un posible diagnóstico de asma en un niño pequeño, es importante realizar un examen cuidadoso de las actividades diarias del niño, incluido su deseo de caminar y jugar. Los padres pueden relatar la presencia de irritabilidad, cansancio y cambios del estado de ánimo del niño como principales problemas cuando el asma no está bien controlada (10).

- **Antecedentes personales o familiares**

Otra enfermedad alérgica (dermatitis atópica o rinitis alérgica). Asma en familiares de primer grado (10).

- **Ensayo terapéutico con dosis bajas de corticosteroide inhalado y SABA según las necesidades.**

Mejoría clínica durante 2-3 meses de tratamiento de control y empeoramiento al suspender el tratamiento (10).

## - **Sibilancias**

Las sibilancias son el síntoma más frecuente asociado al asma en niños de 5 años o menos. Se producen en varios patrones diferentes, pero las sibilancias que aparecen de manera recurrente, durante el sueño, o con desencadenantes como la actividad, la risa o el llanto concuerdan con un diagnóstico de asma. La confirmación del clínico es importante, puesto que los padres pueden describir cualquier respiración como ruidosa como “pitidos” (10).

Las sibilancias pueden interpretarse de manera diferente en función de:

Quien lo observe (por ejemplo, padre/cuidador o profesional de la salud).

Cuando se notifica (por ejemplo, retrospectivamente o en tiempo real).

El entorno (por ejemplo, países desarrollados o áreas con prevalencia elevada de parásitos que afectan al pulmón).

El contexto cultural (por ejemplo, la importancia relativa de ciertos síntomas puede diferir en distintas culturas al igual que puede ocurrir con el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades respiratorias en general (10).

## **Pruebas para facilitar el diagnóstico**

Aunque no hay ninguna prueba que diagnostique el asma con certeza en los niños de 5 años o menos, las siguientes constituyen ayudas útiles (10).

## - **Pruebas de atopia**

La sensibilización a alérgenos puede evaluarse con el empleo de pruebas cutáneas o de inmunoglobulina E específica de alérgenos. Las pruebas cutáneas son menos fiables para confirmar la atopia en los lactantes. La atopia

está presente en la mayoría de los niños con asma cuando tienen más de 3 años de edad; sin embargo, la ausencia de atopia no descarta el diagnóstico de asma (10).

#### - **Radiografía de tórax**

Si existen dudas acerca del diagnóstico de asma en un niño con sibilancias o tos, la radiografía simple de tórax puede ser útil para descartar la presencia de anomalías estructurales (por ejemplo, enfisema lobular congénito, anillo vascular), infecciones crónicas como la tuberculosis, un cuerpo extraño inhalado u otros diagnósticos. Otras técnicas de imagen pueden ser apropiadas también, según cuál sea el trastorno que se considere (5).

#### - **Pruebas de la función pulmonar**

Dado que la mayoría de los niños de 5 años o menos no son capaces de realizar maniobras espiratorias reproducibles, las pruebas de la función pulmonar, las pruebas de provocación bronquial y otras pruebas fisiológicas no tienen una utilidad importante en el diagnóstico del asma a esa edad. Sin embargo, al llegar a los 4-5 años de edad, es frecuente que los niños sean capaces de realizar una espirometría reproducible si les enseña a hacerlo un técnico experimentado utilizando incentivos visuales (5).

#### - **Óxido nítrico exhalado**

La fracción de concentración de óxido nítrico exhalado (FENO) puede medirse en los niños pequeños en la respiración corriente, y se han publicado valores normales de referencia para los niños de 1-5 años. Una elevación de la FENO, registrada durante > 4 semanas después de toda IVRA, en niños en edad preescolar con tos y sibilancias recurrentes, puede predecir el posterior

diagnóstico médico de asma en la edad escolar. La determinación de la FENO no es accesible de manera generalizada (5).

#### - **Perfiles de riesgo**

Se han evaluado para el uso en la práctica clínica diversos instrumentos de determinación del perfil de riesgo para identificar a los niños de 5 años o menos con sibilancias que tienen un riesgo elevado de desarrollar síntomas asmáticos persistentes (5).

El Asthma Predictive Index (API), basado en el Tucson Children's Respiratory Study, se ha diseñado para el uso en los niños que presentan cuatro o más episodios de respiración sibilante en un año (5).

#### • **Diagnóstico**

El diagnóstico definitivo de asma en ese grupo de niños de corta edad resulta difícil, pero tiene consecuencias clínicas importantes. En este grupo de edad resulta especialmente importante tener en cuenta y descartar otras causas alternativas que pueden causar los síntomas de sibilancias, tos y dificultad respiratoria antes de confirmar un diagnóstico de asma (5).

Indicaciones clave para la derivación de los niños de 5 años o menos para realizar exploraciones diagnósticas adicionales (5):

Retraso del crecimiento.

Un inicio de los síntomas neonatal o muy temprano (especialmente si se asocia a un retraso del crecimiento).

Vómitos asociados a síntomas respiratorios.

Respiración sibilante continúa.

Falta de respuesta a las medicaciones de control del asma.

Ausencia de asociación de los síntomas con los desencadenantes característicos, como las IVRA virales (5).

Signos pulmonares o cardiovasculares focales, o dedos en palillo de tambor

Hipoxemia fuera del contexto de una enfermedad viral (5).

- **Exacerbaciones (crisis o ataques) asmáticas**

Una exacerbación o brote es un empeoramiento agudo o subagudo de los síntomas y la función pulmonar con respecto al estado habitual del paciente; en ocasiones puede ser la manifestación inicial del asma (5).

A la hora de hablar con los pacientes se prefieren los términos ‘aumento de los síntomas’ o ‘crisis’. A menudo también se emplean términos como ‘episodios’, ‘ataques’ y ‘asma aguda grave’, aunque tienen significados variables, sobre todo para los pacientes (5).

El tratamiento del agravamiento del asma y las exacerbaciones debe considerarse un espectro continuo, que va desde el automanejo por parte del paciente con un plan de acción por escrito contra el asma hasta el tratamiento de los síntomas más graves en atención primaria, un servicio de urgencias o el hospital (5).

## CAPÍTULO III

### HIPÓTESIS Y VARIABLES

#### 3.1. Hipótesis

Existe asociación significativa entre los factores de riesgo y la severidad del asma en pacientes pediátricos, hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016.

#### 3.2. Variables

##### Variable dependiente

Severidad del asma

##### Variable independiente

Factores de riesgo

##### 3.2.1. Definición operacional y conceptual de variables

Tipo de variable	Dimensiones	Indicadores	Items	Escala
<b>Variable dependiente</b> <b>Severidad del asma.</b> Determinadas características en común que permiten clasificar la patología (5)		Asma leve	Síntomas: menos que una vez a la semana Exacerbaciones: leves Síntomas nocturnos: $\leq 2$ veces al mes FEV1 o FEM $\geq 80\%$ teórico Variabilidad del FEV1 o FEM $< 20\%$	Nominal
		Asma moderada	Síntomas diarios Exacerbaciones: pueden limitar la actividad y afectar al sueño Síntomas nocturnos: más de una vez por semana FEV1 o FEM: 60-80% teórico Variabilidad del FEV1 o FEM: $> 30\%$	Nominal
		Asma severa	Síntomas: continuos Exacerbaciones frecuentes Síntomas nocturnos frecuentes	Nominal



			FEV1 o FEM $\leq$ 60% teórico Variabilidad del FEV1 o FEM: > 30%	
<b>Variable independiente</b>  Factores de riesgo. Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir asma	Factores de riesgo intrínsecos	Predisposición genética.	Si No	Nominal
		Atopia	Si No	Nominal
		Hiperreactividad de la vía aérea	Si No	Nominal
		Sexo	Masculino Femenino	Nominal
		Obesidad	Si No	Nominal
		Ablactancia antes de los 6 meses	Si No	Nominal
		Antecedentes familiares de asma.	Si No	Nominal
	Factores de riesgo extrínsecos	Exposición a alérgenos (moho, ácaros, mascotas, peluches, humo)	Si No	Nominal
		Antecedentes de infecciones respiratorias	Si No	Nominal
		Desarrollo de actividad física	Si No	Nominal
		Exposición a cambios climáticos (aire, lluvia).	Si No	Nominal
		Utilización de fármacos (AAS)	Si No	Nominal
		Situaciones de estrés	Si No	Nominal

## CAPÍTULO IV

### DISEÑO METODOLÓGICO

#### 4.1. Diseño y tipo de estudio

El diseño del presente estudio, corresponde a una investigación no experimental de corte transversal y de naturaleza retrospectiva. El tipo de estudio es descriptivo correlacional.

**No experimental:** porque no se manipuló deliberadamente ninguna variable.

**De corte transversal:** porque el estudio se realizó en un momento determinado sin hacer cortes en el tiempo.

**Descriptivo:** porque buscó describir los factores de riesgo asociados a la severidad del asma en pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

**Correlacional:** porque permitió determinar la asociación entre los factores de riesgo y la severidad del asma.

**Es de naturaleza retrospectiva,** porque se utilizaron las historias clínicas como fuente de obtención de datos existentes.

#### 4.2. Área de estudio y población

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Regional Docente de Cajamarca provincia de Cajamarca, ubicado en la ciudad de Cajamarca, capital del Departamento de Cajamarca; se encuentra ubicado en el Av. Larry Jhonson, Mollepampa, zona de expansión urbana de la ciudad de Cajamarca, distante aproximadamente a 7 km. de la Plaza de Armas y a un tiempo promedio de 18 minutos utilizando vía terrestre.

La provincia de Cajamarca, se encuentra localizado entre las coordenadas 07°09'25" S y 78°31'03 O, a 2,750 msnm en la vertiente oriental de la Cordillera de los Andes, en el valle interandino que forman los ríos Mashcón y Chonta.

La población estará constituida por todas las historias clínicas de pacientes pediátricos con diagnóstico de asma que fueron hospitalizados en el servicio de pediatría y que según la oficina de archivos es de 250.

#### 4.3. Muestra y tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó para estimar la proporción de factores de riesgo asociados a severidad del asma ( $P = 0.50$ ) con una confianza del 95% y una precisión en la estimación del 5%; considerando datos de estudios anteriores y se calculó teniendo en cuenta la siguiente fórmula:

$$n \geq \frac{NZ^2PQ}{d^2N + Z^2PQ}$$
$$n \geq \frac{(96)(1.96)^2(0.7)(0.3)}{(0.08)^2(96) + (1.96)^2(0.7)(0.3)}$$
$$n \geq 54$$

Dónde:

N = Tamaño de la población

n = tamaño de la muestra

Z = 1.96 (Precisión de la estimación)

P = (0,7) Proporción de pacientes pediátricos cuyos factores de riesgo se asocian a la severidad del asma

Q = (0,3) Proporción de pacientes pediátricos cuyos factores de riesgo no se asocian a la severidad del asma

d = 0,07 (Error máximo permitido)

#### **4.4. Unidad de análisis**

La unidad de análisis en el presente estudio estuvo constituida por cada una de las historias clínicas de pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

#### **4.5. Criterios de inclusión y exclusión**

##### **4.5.1. Criterios de inclusión**

No ingresaron a la base de datos las historias que:

- Historias clínicas con datos ilegibles.
- Historias clínicas de pacientes pediátricos que además de asma tengan alguna enfermedad concomitante.

##### **4.5.2. Criterios de exclusión**

No ingresaron a la base de datos las historias que:

- Historias clínicas con datos ilegibles.
- Historias clínicas de pacientes pediátricos que además de asma tengan alguna enfermedad concomitante.

#### **4.6. Consideraciones éticas**

Esta investigación se fundamentó en criterios dirigidos a asegurar la calidad y la objetividad de la investigación, con el compromiso de:

- Garantizar la confidencialidad de los datos obtenidos.
- Divulgar los resultados de la investigación realizada, al Hospital Regional Docente de Cajamarca.

#### **4.7. Técnica e instrumento de recolección de datos**

Para la realización del presente estudio, en una primera fase se conversó con el Director del Hospital Regional Docente Cajamarca a quien se le dio a conocer la naturaleza del estudio y se le solicitó el permiso correspondiente para obtener los datos de las historias clínicas.

Posteriormente, se revisó cada una de las historias de pacientes pediátricos hospitalizados, con diagnóstico de asma, en el servicio de pediatría.

Como instrumento se utilizó una ficha de recolección de datos en donde se consignarán los datos sociodemográficos del paciente pediátrico, así como los factores de riesgo (intrínsecos y extrínsecos) y datos de la severidad del asma teniendo en cuenta la clasificación realizada en el Hospital Regional Docente de Cajamarca. (Anexo 01).

#### **4.8. Procesamiento y análisis de datos**

##### **4.8.1. Procesamiento**

El procesamiento electrónico de la información se realizó a través del Programa IBM SPSS Versión 21 y Microsoft Excel para Windows, cuya finalidad fue generar una base de datos. El proceso fue orientado a organizar los datos y resumirlos en tablas simples y de contingencia, frecuencias absolutas y relativas, analizando los mismos con indicadores estadísticos.

Se utilizó la prueba de independencia CHI cuadrado ( $X^2$ ), permite determinar si existe una relación entre dos variables categóricas considerando que si  $p < 0,05$  el resultado es significativo, y existe un 5% de probabilidad de que la hipótesis nula sea cierta en la población, estudiada y si  $p > 0,05$  el resultado no es significativo, y se acepta la hipótesis nula.

#### **4.8.2. Análisis de datos**

Para la interpretación y análisis se procederá de la siguiente manera:

**Fase descriptiva.** Consistente en describir los resultados referentes a los factores de riesgo asociados a severidad de asma.

**Fase inferencial.** Realizada para determinar la confiabilidad con que los resultados observados en la muestra se presentan también en la población correspondiente.

#### **4.9. Control de calidad de datos**

La calidad de los datos dependerá fundamentalmente de la funcionalidad del instrumento usado para su recolección, y la fiabilidad de la consistencia interna del instrumento se estimará con una prueba piloto realizado con diez historias clínicas

Además, se asume un 95% de confiabilidad de los resultados ya que los datos serán recolectados por la misma autora de la investigación.

## CAPÍTULO V

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

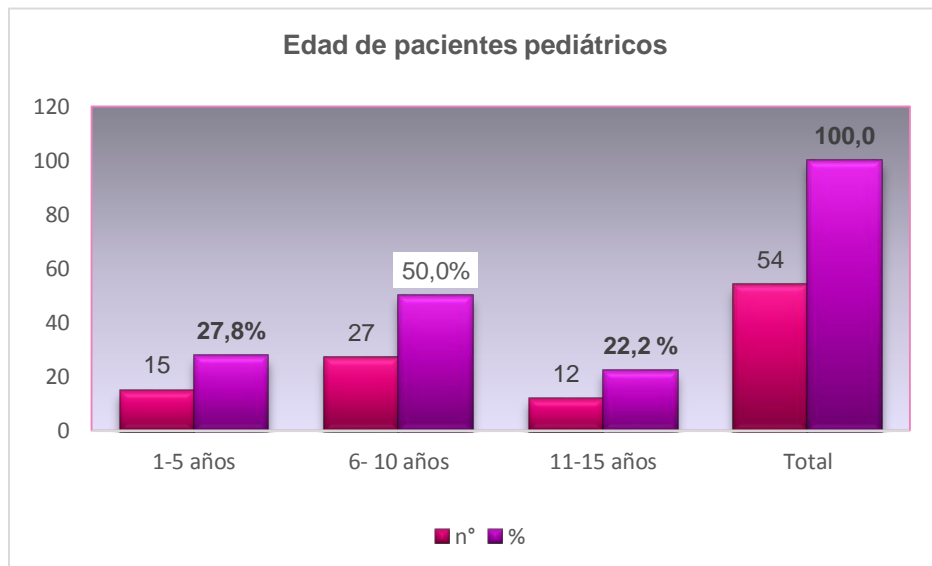
#### 5.1. RESULTADOS

**Tabla 01. Edad de pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional de Docente Cajamarca, 2016**

Edad	n°	%
1-5 años	15	27,8
6- 10 años	27	50,0
11-15 años	12	22,2
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

Fuente: datos recolectados por la autora

**Gráfico 01. Edad de pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**



Fuente: datos recolectados por la autora

En la presente tabla y gráfico correspondiente se observa que el mayor porcentaje (50,0%) de pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de Pediatría en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, pertenece al grupo

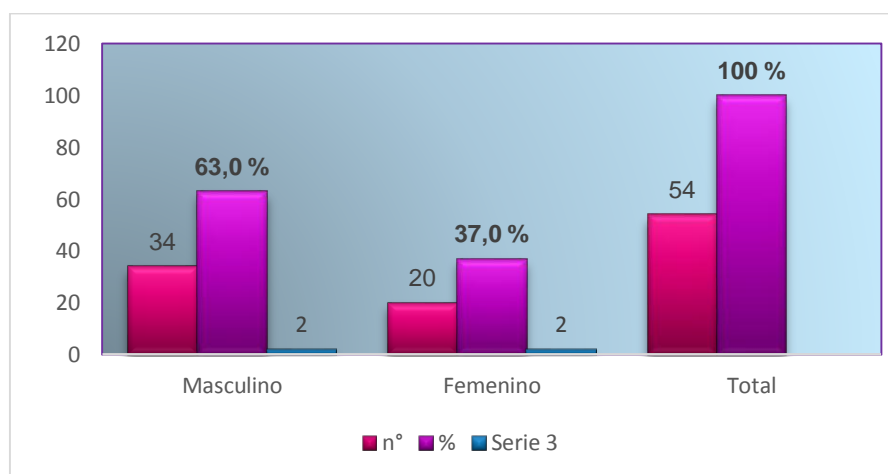
etáreo de 6-10 años; seguido del 27,8% de niños que tienen entre 1-5 años y el 22,2% que tienen entre 11 y 15 años.

**Tabla 02. Sexo de pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**

Sexo	n°	%
Masculino	34	63,0
Femenino	20	37,0
Total	54	100,0

Fuente: datos recolectados por la autora

**Gráfico 02. Sexo de pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**



Fuente: datos recolectados por la autora

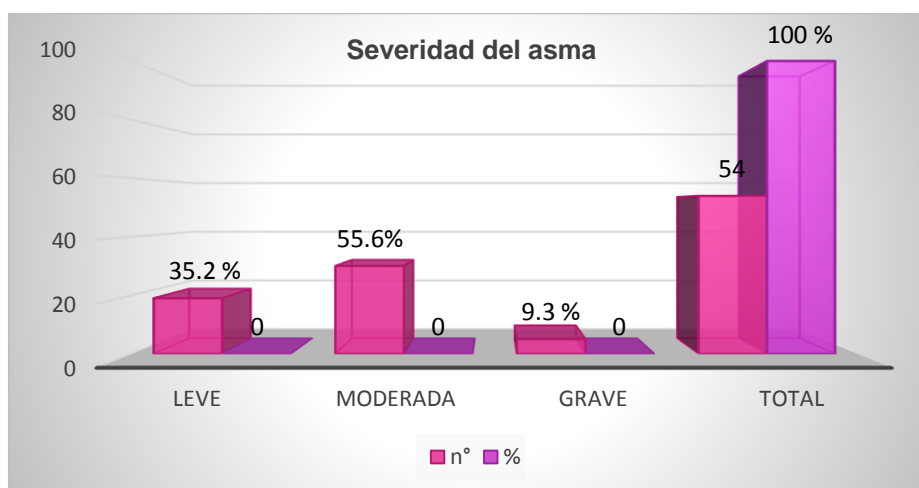
La tabla y gráfico 02 muestran que el 63,0 % de pacientes pediátricos con asma son de sexo masculino; solamente el 37,0 % son de sexo femenino.



**Tabla 03. Severidad del asma en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional de Docente Cajamarca, 2016**

Severidad del asma	n°	%
Leve	19	35,2
Moderada	30	55,6
Severa	5	9,3
Total	54	100.0

**Fuente:** datos recolectados por la autora



**Fuente:** datos recolectados por la autora

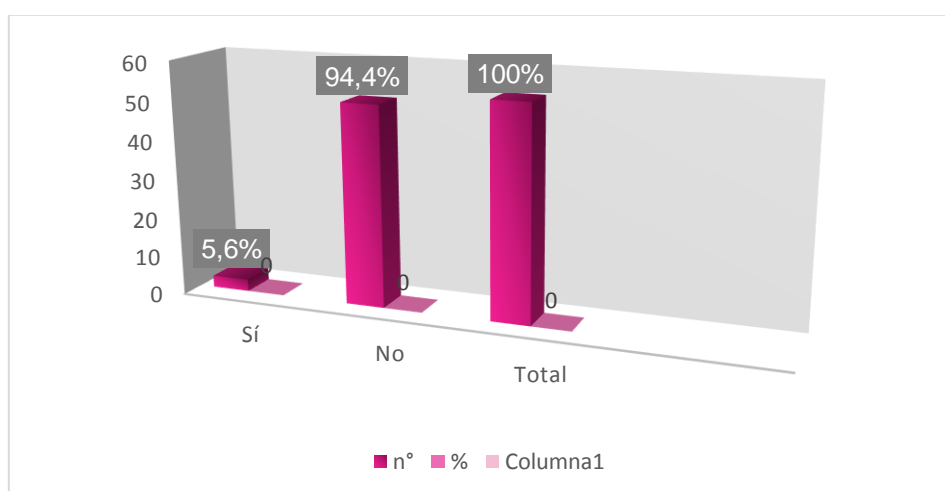
Se observa en la tabla y gráfico 03 que del total de pacientes pediátricos hospitalizados con asma de la muestra, el 55,6% presentó un cuadro de asma persistente moderada; el 35,2% asma leve; y el 9,3% asma severa.

**Tabla 04. Atopia como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**

Atopia	n°	%
Sí	3	5,6
No	51	94,4
Total	54	100,0

Fuente: datos recolectados por la autora

**Gráfico 04. Atopia como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**



Fuente: datos recolectados por la autora

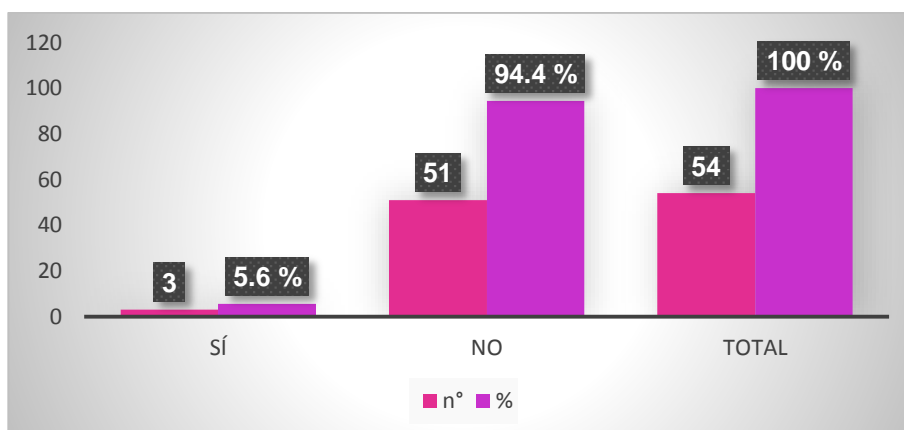
Se evidencia en la presente tabla y gráfico que del total de pacientes pediátricos hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca solamente el 5,6% tiene como factor de riesgo la atopia, mientras que el 94,4% no lo tienen.

**Tabla 05. Hiperreactividad bronquial como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**

Hiperreactividad bronquial	n°	%
Sí	3	5,6
No	51	94,4
Total	54	100,0

Fuente: datos recolectados por la autora

**Gráfico 05. Hiperreactividad bronquial como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**



Fuente: datos recolectados por la autora

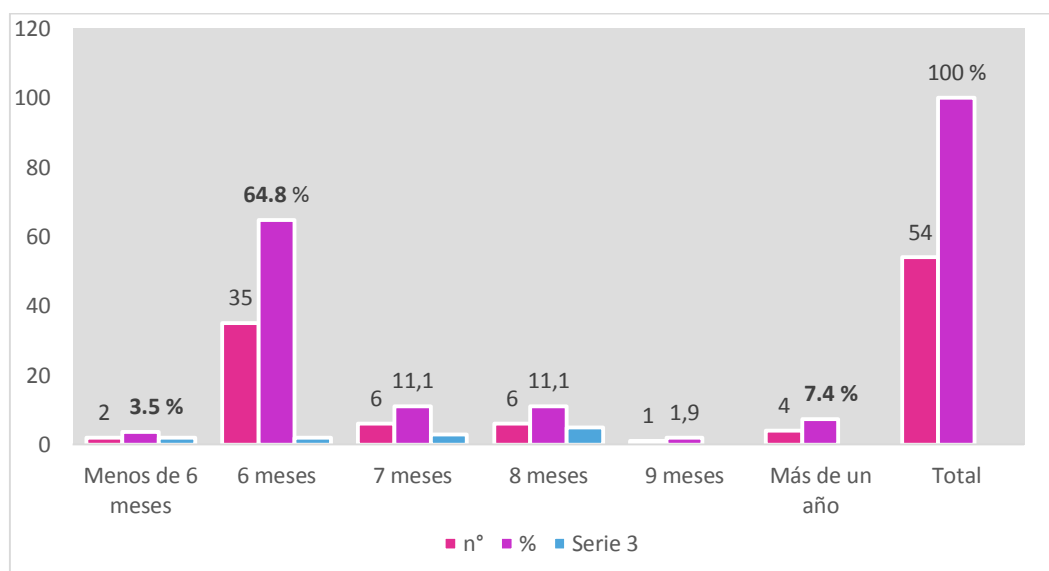
Puede notarse en la tabla y gráfico 04 que el 5,6% de pacientes pediátricos tiene antecedente de hiperreactividad bronquial mientras que el 94,4% no ha tenido este antecedente.

**Tabla 06. Edad de ablactancia como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**

Edad de ablactancia	n°	%
Menos de 6 meses	2	3,7
6 meses	35	64,8
7 meses	6	11,1
8 meses	6	11,1
9 meses	1	1,9
Más de un año	4	7,4
Total	54	100,0

Fuente: datos recolectados por la autora

**Gráfico 06. Edad de ablactancia como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**



Fuente: datos recolectados por la autora

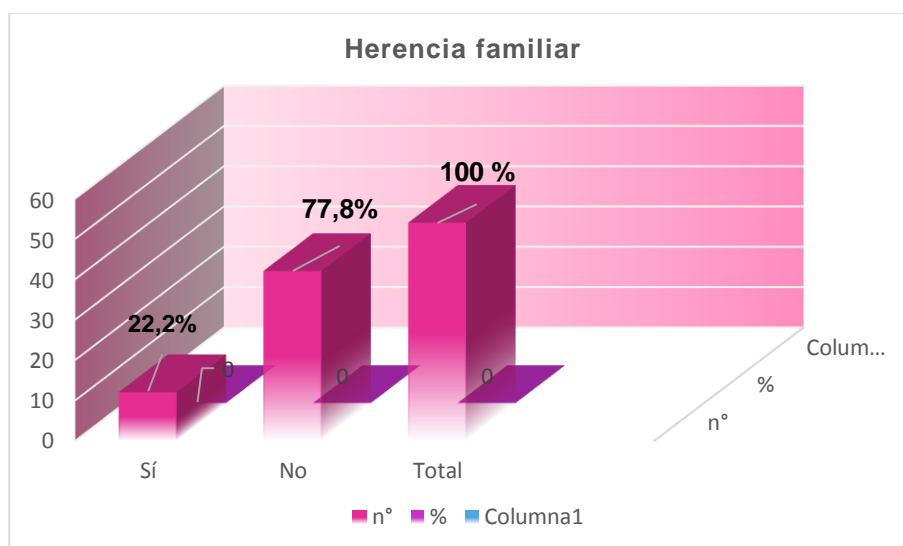
Se aprecia en la tabla y gráfico 05 que la mayoría de pacientes pediátricos con asma, iniciaron la ablactancia a los 6 meses, equivalente al 64,8%; solamente el 3,5% lo inició antes de esta edad; el 7,4% lo hizo después del año de edad.

**Tabla 07. Herencia familiar como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**

Herencia familiar	n°	%
Sí	12	22,2
No	42	77,8
Total	54	100,0

Fuente: datos recolectados por la autora

**Gráfico 07. Herencia familiar como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**



Fuente: datos recolectados por la autora

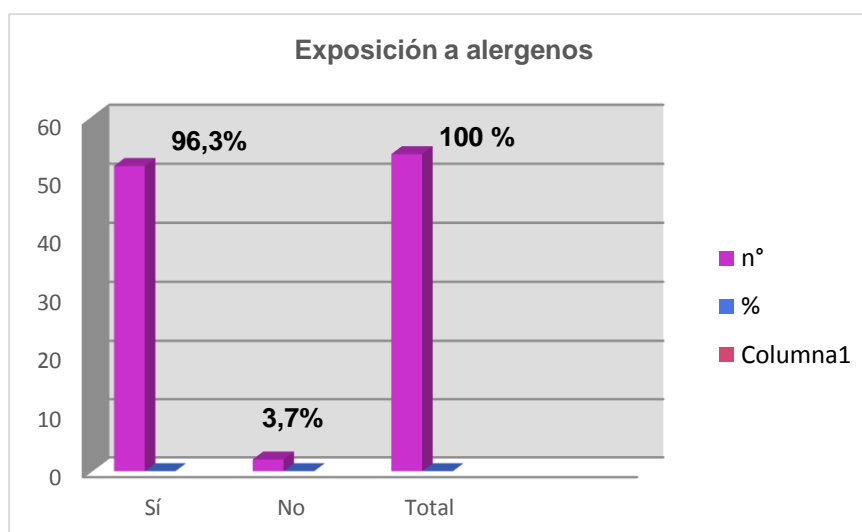
Se logra apreciar en los datos que anteceden que el 22,2% de pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de pediatría tiene al menos un antecedente familiar de asma ya sea su padre, su madre o ambos; el 77,8% de niños no tuvo ningún antecedente familiar referido.

**Tabla 08. Exposición a alérgenos como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**

Exposición a alérgenos	n°	%
Sí	52	96,3
No	2	3,7
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

Fuente: datos recolectados por la autora

**Gráfico 08. Exposición a alérgenos como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**



Fuente: datos recolectados por la autora

Los datos expuestos en la tabla y gráfico 07 señalan que el 96,3% de pacientes pediátricos con asma, hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, estuvieron expuestos a algún alergeno, mientras que solamente el 3,7% no lo estuvo.

**Tabla 09. Severidad del asma según sexo como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**

Severidad del asma	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		n°	%
	n°	%	n°	%		
Leve	13	68,4	6	31,6	19	35,2
Moderada	19	63,3	11	36,7	30	55,6
Severa	2	40,0	3	60,0	5	9,3
Total	34	63,0	20	37,0	54	100,0

**Fuente:** cuestionario de recolección de datos

$X^2 = 1.375$

$p = 0.503$

Se logra apreciar en los presentes datos que de los 55,6% de pacientes pediátricos con asma moderada, el 63,3% fueron de sexo masculino, mientras que el 36,7% fueron de sexo femenino; de igual forma del 35,2% de pacientes con asma leve el 68,4% pertenecieron al género masculino y el 31,6% al género femenino; únicamente, del 9,3% de pacientes con asma severa, el 40% fueron de sexo masculino y el 60% de sexo femenino.

**Tabla 10. Severidad del asma según atopia como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**

Severidad del asma	Atopia				Total	
	Sí		No		n°	%
	n°	%	n°	%		
Leve	1	5,3	18	94,7	19	35,2
Moderada	2	6,7	28	93,3	30	55,6
Severa	0	0,0	5	100,0	5	9,3
Total	3	5,6	51	94,4	54	100,0

Fuente: datos recolectados por la autora

$$X^2 = 0.368$$

$$p = 0.832$$

Se logra apreciar en la presente tabla que el 55,6% de pacientes pediátricos tuvo un diagnóstico de asma moderada, de los cuales, el 6,7% tuvo antecedente familiar o personal de atopia; de igual forma del 35,2% que tuvieron un asma leve, el 5,3% tuvo antecedente de atopia mientras que el 94,7% no lo tuvo.

**Tabla 11. Severidad del asma según Hiperreactividad bronquial como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**

Severidad del asma	Hiperreactividad vía aérea				Total	
	Sí		No		n°	%
	n°	%	n°	%		
Leve	1	5,3	18	94,7	19	35,2
Moderada	0	0,0	30	100,0	30	55,6
Severa	2	40,0	3	60,0	5	9,3
Total	3	5,6	51	94,4	54	100,0

Fuente: datos recolectados por la autora

$$X^2 = 13.192$$

$$p = 0.01$$



En la presente tabla se observa que el 55,6% de pacientes pediátricos presentó un asma moderada, del cual el 100,0% no tuvo como factor de riesgo a la hiperreactividad de las vías aéreas; el 35,2% de pacientes presentó un asma leve, del cual solamente el 5,3% tuvo como antecedente la hiperreactividad bronquial y del 9,3% de pacientes con asma severa el 40% tuvo como antecedente la hiperreactividad bronquial. Es decir que la hiperreactividad bronquial influye en la severidad del asma.

**Tabla 12. Severidad del asma según edad de ablactancia como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**

Severidad del asma	Edad de ablactancia												Total	
	Menos de 6 meses		6 meses		7 meses		8 meses		9 meses		Más de un año			
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
Leve	1	5,3	10	52,6	3	15,8	2	10,5	1	5,3	2	10,5	19	35,2
Moderada	1	3,3	22	73,3	3	10,0	2	6,7	0	0,0	2	6,7	30	55,6
Severa	0	0,0	3	60,0	0	0,0	2	40,0	0	0,0	0	0,0	5	9,3
Total	2	3,7	35	64,8	6	11,1	6	11,1	1	1,9	4	7,4	54	100,0

**Fuente:** cuestionario de recolección de datos

$\chi^2 = 8.852$

$p < 0.546$

Se evidencia en los datos que anteceden que del 55,6% de pacientes con asma moderada, el 73,3%, recibió dieta complementaria a los seis meses el 10% a los siete meses, el 6,7% a los ocho meses y el 6,7% a más de un año; solamente el 3,3% la recibió antes de los seis meses; del 35,2% de pacientes pediátricos con asma leve, el 52,6% recibió dieta complementaria a los seis meses, el 15,8% a los siete meses, el 10,5% a los ocho meses, 5,3% a los nueve meses y el

10,5% a más de un año de edad. Del 9,3% con asma severa el 60% recibió dieta complementaria a los seis meses y el 40% a los ocho meses.

**Tabla 13. Severidad del asma según herencia familiar como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**

Severidad del asma	Herencia familiar				Total	
	Sí		No		n°	%
	n°	%	n°	%		
Leve	3	15,8	16	84,2	19	35,2
Moderada	6	20,0	24	80,0	30	55,6
Severa	3	60,0	2	40,0	5	9,3
Total	12	22,2	42	77,8	54	100,0

**Fuente:** cuestionario de recolección de datos

$$X^2 = 4.669$$

$$p < 0.097$$

Se aprecia en la presente tabla que el 60% de pacientes pediátricos con asma severa, tuvieron un antecedente familiar de asma, mientras que el 40% no lo tuvo; de igual forma el 20,0% que tuvieron asma moderada también tuvieron antecedente familiar con asma; el 80% de pacientes de este mismo grupo no lo tuvo, el 15,8% de pacientes con asma leve presentó antecedente familiar de asma, mientras que el 84,2% no lo tuvo. Estadísticamente no existe relación significativa entre ambas variables.

**Tabla 14. Severidad del asma según exposición a alérgenos como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**

Severidad del asma	Exposición a alérgenos				Total	
	Sí		No			
	n°	%	n°	%	n°	%
Leve	19	100,0	0	0,0	19	35,2
Moderada	28	93,3	2	6,7	30	55,6
Severa	5	100,0	0	0,0	5	9,3
Total	52	96,3	2	3,7	54	100,0

Fuente: cuestionario de recolección de datos

$$X^2 = 1.662$$

$$p < 0.436$$

La presente tabla muestra que del 55,6% de paciente pediátricos con asma moderada, el 93,3% estuvo expuesto a alérgenos; de igual forma del 35,2% de pacientes pediátricos con asma leve, el 100% estuvo expuesto a algún elemento alérgico; del 9,3% de pacientes pediátricos con asma severa, el 100,0 estuvo expuesto a alérgenos.

**Tabla 15. Severidad del asma según exposición a cambios climáticos como factor de riesgo en pacientes pediátricos, con asma, hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2016**

Severidad del asma	Exposición a cambios de clima				Total	
	Sí		No			
	n°	%	n°	%	n°	%
Leve	18	94,7	1	5,3	19	35,2
Moderada	28	93,3	2	6,7	30	55,6
Severa	5	100,0	0	0,0	5	9,3
Total	51	94,4	3	5,6	54	100,0

Fuente: cuestionario de recolección de datos

$$X^2 = 0.486$$

$$p < 0.922$$

Se evidencia en los presentes datos que el 100,0% de pacientes pediátricos con asma severa estuvieron expuestos a cambios de clima antes de presentar la

crisis; de igual forma el 94,7% de pacientes con asma leve y el 93,3% con asma moderada también estuvieron expuestos a cambios de clima.

## **5.2. DISCUSIÓN**

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas, caracterizada por crisis de tos, dificultad respiratoria y sibilancias, usualmente reversibles, pero a veces graves y ocasionalmente fatales. Es la enfermedad crónica con mayor prevalencia en la edad pediátrica, con elevada morbilidad. Es una causa importante de uso de servicios hospitalarios, siendo la principal causa de hospitalizaciones por enfermedad crónica en la infancia, y responsable de un elevado coste socio-sanitario (30).

El presente estudio estuvo orientado a determinar la influencia de factores de riesgo en la severidad del asma en pacientes pediátricos hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Cajamarca; la muestra estuvo constituida por 54 niños. Se caracterizó a la población según edad y sexo, además de considerarse a este último también como factor de riesgo.

La mayoría de pacientes pediátricos fueron de 6-10 años (50%), seguido de un significativo porcentaje de niños de 1-5 años (27,8%), el porcentaje restante lo conformaban niños de 11-15 años (22,2%). Brunner (2016), señala que, el asma es de alta prevalencia en la población infantil, 10 veces mayor que en el adulto (31); pero no determina en qué edad es más frecuente; sin embargo la edad es importante para la selección de técnicas diagnósticas; García y Mora (2013) indican que en niños capaces de colaborar, generalmente a partir de los cinco años, se debe realizar una espirometría forzada con prueba de broncodilatación,

para conocer el grado de obstrucción y su reversibilidad, características del asma que confirmarán el diagnóstico; en cambio en los niños pequeños, en quienes no es posible el estudio funcional respiratorio, el diagnóstico es exclusivamente clínico (32).

En cuanto al sexo, el 63% de los pacientes pediátricos de esta investigación fueron del sexo masculino y 37% de sexo femenino, estos datos son similares a los encontrados por Almendra (2014) quien encontró en su población de estudio que el 59% pertenecieron al sexo masculino y 41% al sexo femenino con una diferencia porcentual de 4 puntos en ambos casos; Zambrano (2016) también reportó que el predominio fue del sexo masculino (72,0 %), mientras que las niñas solo representaron el 28% del total de pacientes estudiados; Arteaga (2016), sin embargo, determinó que según la distribución por sexo, más de la mitad de niños pertenecieron al sexo femenino (56%) (18,9,20).

El sexo masculino es considerado como factor de riesgo para la presencia de asma por la mayor prevalencia de esta, en niños varones. Gaboli (2012) publicó que el asma se incrementó en niños en 7-10% mientras que en niñas el incremento fue de 5,3 al 8,2% (33). García y col. (2013) también afirman que el género parece ser un factor de riesgo puesto que antes de la adolescencia se ven afectados dos veces más varones que niñas (34).

Al evaluar los factores de riesgo, se encontró en el presente estudio que el 5,6% de pacientes pediátricos tiene como factor de riesgo la atopia, mientras que el 94,4% no lo tienen; dato similar fue encontrado por Arteaga (2016) quien encontró en su estudio un solo caso de atopia con 0,9% (20); pero disímiles a los encontrados por García y col. (2013) quienes reportaron que el 58% de la población tenía antecedentes de atopia en el núcleo familiar; Padilla (2012)

encontró que el 61,29% de niños presentaron antecedentes familiares de atopia; De la Vega (2010) encontró en su estudio que el total de los pacientes estudiados tenía antecedentes familiares de atopia (34,17,14). El 5,6% de pacientes pediátricos tiene como antecedente hiperreactividad bronquial; mientras que el 94,4% no lo ha tenido. La inflamación y la hiperreactividad bronquial son el centro de la patología asmática. Estos procesos son el resultado de una respuesta inmune inadecuada, regulada por una compleja red de citocinas, factores de crecimiento y moléculas de adhesión molecular. El marcador patológico en la inflamación de las vías respiratorias: Los mastocitos y eosinófilos se consideran principales células efectoras en el asma, ya que generan gran variedad de mediadores que conducen a la inflamación tisular acompañados de: Linfocitos, macrófagos y células epiteliales a través de interacciones célula-célula; en el centro de esta reacción inadecuada están las células TCD4+ y en especial la célula efectora TH2. La inflamación se atribuye a una sensibilidad anormal que desencadena una respuesta con incremento de las citocinas tipo TH2 y disminución de TH1. En la hiperreactividad bronquial el sistema inmune tiene una actividad celular aumentada de los TH2 TCD4+, dando por resultado la producción de citoquinas que promueven y aumentan la cascada inflamatoria (35).

En cuanto a la edad de ablactancia, la mayoría de pacientes pediátricos con asma, iniciaron la ablactancia a los 6 meses, equivalente al 64,8%; solamente el 3,5% lo inició antes de esta edad; el 7,4% lo hizo después del año de edad. Se ha señalado que a partir del sexto mes de vida, se deben introducir diferentes alimentos que aseguren el correcto desarrollo y buen estado de salud del bebé,

procurando no introducir en las dietas alimentos que contengan algún elemento alergénico.

Respecto a la herencia familiar como factor de riesgo, en el presente estudio el 22,2% de pacientes pediátricos tuvo un antecedente familiar de asma. Se ha estimado que los factores hereditarios participan en 35 a 75% en el desarrollo de asma y atopia, en base a los estudios hechos en gemelos monocigotos y dicigotos y en las familias de asmáticos, estos factores contribuyen en más de 87%. Un estudio de Abdo et al. referido por Coronel (2010) indica que la frecuencia de la enfermedad es de 42,8% cuando ambos padres son asmáticos y cuando el antecedente es por parte de la madre la incidencia es de 29,4%; cuando la historia es paterna la incidencia es de 8,8%, cuando los abuelos son asmáticos la incidencia es de 6,7% y si no hay antecedentes familiares es de 6,3% (36).

La exposición a alérgenos en el presente estudio se presentó en el 96,3% de los pacientes pediátricos, dato coincidente con numerosos estudios que afirman que los alérgenos, son considerados la causa desencadenante más frecuente e importante del asma y de las crisis agudas de asma. La participación de los alérgenos en el aire dentro del hogar (aeroalérgenos) son, los factores desencadenantes más importantes de la inflamación de las vías aéreas y de la hiperrespuesta bronquial (HRB). La mayoría son pólenes, esporas de hongos, secreciones, excreciones o caspas de animales, artrópodos residentes en la casa, proteínas animales contenidas en el polvo doméstico, por ejemplo, partículas de ácaros, cucarachas, etc.; en ocasiones el polen y los hongos de fuentes externas también pueden penetrar en el hogar y estar presentes junto a los señalados. Estos alérgenos provocan asma por medio de una

hipersensibilidad inmediata. Estudios clínicos han mostrado de forma convincente, que la inhalación de ácaros del polvo doméstico causa asma y que un incremento de la exposición es considerado como un factor de gran riesgo de asma en adultos, a tal punto que una exposición a concentraciones superiores a 10 mg/g, multiplica por 4 la prevalencia del asma en niños (37).

La severidad del asma se clasificó considerando la clasificación que se realizaba en el servicio de pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca, determinándose que el 55,6% de pacientes pediátricos presentó un cuadro de asma moderada; el 35,2% asma leve; el 9,3% asma grave; datos similares a los encontrados por Zambrano (2016) quien observó que la mayoría de los niños ingresaron con crisis de asma leve, en un 52%, moderada en un 31% y con crisis severa en un 17 % del total (9).

En cuanto a la influencia de factores de riesgo en la severidad del asma, se determinó en el presente estudio que, la severidad del asma no se relaciona significativamente con el antecedente de atopia, pese a que la literatura considera que este es el factor predisponente identificable más importante de esta enfermedad por su predisposición genética, que tiene para producir inmunoglobulina E (IgE) como una respuesta antígeno-específica a alérgenos comunes inocuos para la mayoría, como polvo, epitelios de animales o pólenes (21); Sin embargo, en algunos estudios la atopia se considera el principal factor de riesgo para el asma persistente, aunque no todos los niños con asma persistente sean atópicos y sólo un tercio de los niños en los que se demuestra la respuesta IgE mediada a neumoalérgenos desarrollen asma . En otros



estudios se ha encontrado una relación significativa entre padecer rinitis y haber tenido asma alguna vez (38).

Se ha encontrado asociación significativa ( $p < 0,004$ ) entre la severidad del asma y la hiperreactividad bronquial, la misma que sugiere la exposición del paciente a ciertos agentes que al ser inhalados ocasionan el estrechamiento bronquial excesivo, como el humo del cigarrillo cuando el paciente se convierte en un fumador pasivo, presencia de polvo como en las ladrilleras u otros elementos que ocasionan la misma respuesta broncoconstrictora cuya manifestación clínica es la tos persistente y el “silbido de pecho” que interfieren con las actividades del paciente pediátrico.

Algunos autores tal como Hinojos y cols. (2010) sostienen que durante la infancia el desarrollo de crisis asmática es más frecuente en los niños de sexo masculino (39); sin embargo en el presente estudio no se encontró relación significativa entre ambas variables, dato similar al encontrado por González y cols. (2010) quienes determinaron que, sexo, edad, obesidad, tabaquismo, consumo de alcohol y nivel educacional no mostraron ninguna influencia sobre el control del asma (40).

De igual forma, en el presente estudio la edad de ablactancia no se relacionó significativamente con la severidad del asma; sin embargo, es más probable que sea el tipo de alimento que se le proporcione al niño luego del destete que el tiempo de ablactación en sí, siendo necesaria e indispensable la introducción de una dieta sana libre de alérgenos que puedan ocasionar a posteriori una enfermedad como el asma. Olmos (2010) al respecto señala que los alimentos

producen alergia dependiendo de la capacidad de la población que los consume, de generar respuesta alérgica y de características particulares del alimento. Los alimentos considerados universalmente más alergénicos han sido el huevo, la leche, el pescado, el maní, las nueces, el trigo y la soya. La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda evitar lácteos, huevo y pescado hasta el año y, en el niño de alto riesgo, no introducir el huevo hasta los dos años, y pescado y maní hasta los tres (41).

Tampoco se encontró relación estadística significativa ( $p < 0.172$ ) entre las variables severidad del asma y herencia familiar; sin embargo, Coronel (2010) describe que en esta enfermedad se ha descrito una predisposición familiar responsable en 25% de la descendencia de pacientes con asma, y se han referido ciertos fenotipos asociados como la hiperreactividad bronquial y concentraciones séricas altas de IgE.4 de tal forma que la historia familiar cobra importancia en la presencia del asma y se considera uno de los criterios mayores para el diagnóstico de esta enfermedad, en los índices predictivos de asma (36).

En cuanto a la severidad del asma y los cambios de clima tampoco se encontró relación significativa entre las variables; sin embargo, es preciso reconocer que el invierno, la abundante humedad, la niebla, las lluvias, el viento, el pasaje brusco de un ambiente cálido a uno frío y viceversa, además de las virosis respiratorias, pueden exacerban las crisis asmáticas, o iniciar una. Gómez (2012) da una explicación del efecto que ocasiona el frío indicando que los senos paranasales y la nariz cumplen la función de humedecer y calentar la temperatura del aire que se respira y que llega a la parte bronquial y alveolar. Los cambios de frío a calor y viceversa modifican

la aptitud de los senos paranasales para calentar y modificar el aire, y al mismo tiempo llega a los bronquios aire menos procesado (42).

La Organización Mundial de la Salud (2016) sostiene que, aunque el calentamiento mundial puede tener algunos efectos beneficiosos localizados, como una menor mortalidad en invierno en las regiones templadas y un aumento de la producción de alimentos en determinadas zonas, los efectos globales para la salud del cambio climático son muy negativos. Señala además que todas las poblaciones se ven afectadas por el cambio climático, pero algunas son más vulnerables que otras. Los niños, en particular los de los países pobres, son una de esas poblaciones más vulnerables a los riesgos sanitarios resultantes y se verán expuestos por más tiempo a las consecuencias sanitarias (43).

## CONCLUSIONES

Al finalizar la presente investigación se llegó a las siguientes conclusiones:

1. El mayor porcentaje de pacientes pediátricos hospitalizados en el servicio de pediatría perteneció al grupo etáreo de 6-10 años y la mayoría fueron de sexo masculino.
2. El 55,6% de pacientes pediátricos tuvo como diagnóstico asma moderada; el 35,2% asma leve y el 9,3% asma grave.
3. El factor de riesgo asociado a la severidad del asma es la hiperreactividad bronquial según  $p = 0.01$ .

## RECOMENDACIONES

1. A las autoridades del Hospital Regional Docente hacer campañas de promoción y prevención del asma infantil.
2. A los asistentes, residentes y médicos en general, investigar más a fondo los factores de riesgo asociados a la severidad del asma, en el Hospital Regional de Cajamarca.
3. A todo el personal encargado de la salud de los niños, propiciar espacios para educar a las madres sobre la alimentación de sus hijos, con una dieta sana y libre de alérgenos, y eliminación de elementos como ácaros, polvo, humo, etc. que ocasionen hiperreactividad bronquial en los niños.
4. A futuros tesisistas amantes de la investigación realizar estudios que determinen otros factores de riesgo asociados al asma bronquial infantil.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica. Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de asma. Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación. 2013.
2. Méndez S, Pellegrini J, Ortega C. Tratamiento del niño asmático. *Pediatría Integral*. 2016; XX(2): p. 94-102.
3. Organización Mundial de la Salud. Reducción de la mortalidad en la niñez. Nota descriptiva. 2016.
4. Organización Mundial de la Salud. Asma. Nota descriptiva N° 307. 2013 Noviembre .
5. Global Initiative For Asthma. Guía de bolsillo para el manejo y la prevención del asma; 2016.
6. Hoyos R. Prevalencia de crisis asmática en pacientes pediátricos de 5 a 14 años atendidos en la emergencia pediátrica de la clínica Maison de Santé. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano. Lima - Perú: Universidad Nacional de Cajamarca; 2016.
7. Vásquez J, Salas J, Pérez R, Montes, M. Salud respiratoria en América Latina: número de especialistas y formación de recursos humanos. *Archivos de Bronconeumología*. 2014; 50(1).
8. Ministerio de Salud. Vigilancia de infecciones respiratorias agudas (IRAS). *Boletín epidemiológico* 2015. 2015; 8(1).
9. Zambrano M. Características clínicas y epidemiológicas del asma bronquial en niños asmáticos en crisis. Artículo Original. Ecuador: Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí; 2016.

10. Global Initiative for Asthma. Estrategia global para el manejo y la prevención del asma. Informe GINA. 2014.
11. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Enfermedades transmisibles y no transmisibles Lima - Perú; 2015.
12. Tovar I, García M, Meza J. Generalidades. El asma como problema de salud pública. Definición. Factores de riesgo. Fenotipos. Archivos venezolanos de Puericultura y Pediatría. 2010; 73(2).
13. Arnedo A. et al. Incidencia de asma y factores de riesgo en una cohorte de escolares desde los 6-7 años hasta los 14-15 años en Castellón, según el estudio internacional de Asmas y Alergias en la infancia (ISAAC). Medicina clínica. 2010; 129(5).
14. Vega D, Pérez V, Bezos L. Factores de riesgo de asma bronquial en niños y su relación con la severidad de las manifestaciones clínicas. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2010; 26(2).
15. Puig C, Fríguls B, Gómez M, García O, Sunyer O. Relación entre las infecciones respiratorias de vías bajas durante el primer año de vida y el desarrollo de asma y sibilancias en niños. Archivos de Bronconeumología. 2010; 46(10).
16. Ortiz M. et al. Factores de riesgo en niños asmáticos. Conocimientos que tienen sus padres sobre asma. Acta pediátrica de México. 2012;(3).
17. Padillas C. Factores asociados al desarrollo del asma bronquial en niños de una población rural de Cacocum 12. Tesis. Cuba: Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Ave Lenin No 4. Holguín; 2012.
18. Almendra A. Clasificación de la severidad del Consenso GINA y factores de riesgo en pacientes con Asma Infantil en control por Alergología. Tesis para

- obtener el título de especialista en Medicina Familiar. México: Universidad Veracruzana; 2014.
19. Correa J. Lactancia materna no exclusiva como factor de riesgo asociado a asma bronquial en niños del Hospital Regional José Cayetano Heredia. Tesis para obtener el título de médico cirujano. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2014.
  20. Arteaga C. Caracterización clínico epidemiológica de las agudizaciones asmáticas en niños de 5-10 años atendidos en el Hospital María Auxiliadora. Tesis para obtener el título de Médico Cirujano. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2016.
  21. Del Río B, Hidalgo E, Sienna L. Asma. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2009; 66.
  22. Roldán R, Jiménez M, Salinas E. Asma alérgica: mecanismos inmunológicos, fisiopatología y tratamientos actuales. Investigación y Ciencia. 2015; 65: p. 66-72.
  23. Moreno C. Hiperreactividad bronquial. Artículo Original. Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2011.
  24. Castro J. Asma e infecciones virales. Anales de pediatría. 2007 Agosto; 67(2): p. 161-168.
  25. Díaz A. Ácaros: factor de riesgo para alergia y asma. Artículo original. Puerto Rico: Asociación Puertorriqueña de Médicos Alergistas; 2016.
  26. Sedano M. Tabaquismo pasivo asociado a asma infantil en niños cuyos padres son fumadores habituales. Tesis para obtener el Título de Especialista en Neumología. Lima - Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015.



27. Varó P, Seguí R, Segura M. Evaluación de riesgo en instalaciones con probabilidad de proliferación y dispersión de Legionella. Primera ed. España: Editorial Club Universitario; 2010.
28. Odorqui E, Martiarto M, Lázcoz J. Asma laboral. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2010.
29. Barreno A, de las Heras M, Izquierdo M. Exposición a agentes físicos Madrid; 2009.
30. Sánchez J, Mintegi S. Crisis asmática. In Pediatría A. Ed. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de urgencias pediátricas. Viscaya - España; 2009.
31. Brunner N, Farana A, Romero M. Presentación del asma infantil según sexo y edad de inicio en la ciudad de Resistencia. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. 2006; 140.
32. García A, Mora J. Diagnóstico del asma. Revista Pediátrica de Atención Primaria. 2013 Junio; 15(Suplemento 23).
33. Gaboli M. Asma en Pediatría. Artículo de revisión. Salamanca - España; 2012.
34. García F, Ortega J. Prevalencia y factores de riesgo asociados al desarrollo de asma en niños que acuden al servicio de alergia e inmunología clínica de un hospital pediátrico del Estado de Hidalgo. Alergias, Asma e Inmunología Pediátricas. 2013; 22(2): p. 70-76.
35. Rangel F. Asma e hiperreactividad bronquial. Revista Mexicana de Anestesiología. 2008; 31(Suplemento 1): p. 112-114.
36. Coronel C. Historia familiar del asma. Su influencia en la aparición y evolución de la enfermedad. Revista Mexicana de Pediatría. 2010; 77(4): p. 148-151.
37. Negrín J. Asma bronquial. Tercera ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2015.

38. Rovira S, López C, Esteban I, Alonso L, Sebastián A. Factores etiopatogénicos del asma bronquial en la edad infantil. Acta pediátrica Española. 2006; 64(10): p. 473-475.
39. Hinojos L. et al. Factores implicados en la exacerbación del asma en niños. Revista Mexicana de Pediatría. 2010 Enero - febrero; 77(1): p. 22-26.
40. González F, de la Fuente R, Álvarez R, Tafalla M, Nuevo J, Caamaño F. Factores asociados con el control del asma en pacientes de atención primaria en España: el estudio CHAS. Archivos de Bronconeumología. 2010; 16(7): p. 358-363.
41. Olmos C. Dieta complementaria y el desarrollo de alergias. Programa de Educación Continua en Pediatría, PRECOP. 2010; 7(4): p. 20-28.
42. Gómez R. Asma: evitar cambios bruscos de temperatura es clave. Buenos Aires - Argentina; 2013.
43. Organización Mundial de la Salud. Cambio climático y salud. Nota descriptiva N° 266. Ginebra; 2016.

