

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS: “TIPO DE PARTO AL NACER, LA PREMATURIDAD, Y EL SEXO DEL RECIÉN NACIDO COMO FACTORES DE RIESGO PARA PRESENTAR ASMA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EDAD ESCOLAR ATENDIDOS EN EI HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA EN EL PERIODO 2018

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

DIANA GUISELLA MESTANZA DEZA

ASESOR:

M.C. CAMPOS TEJADA, Víctor Manuel

CAJAMARCA-PERÚ 2019

DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico a mis padres,
por el esfuerzo y amor impartido, a ellos a quien
debo mis logros un agradecimiento profundo por su
gran apoyo desde que inicie esta profesión

AGRADECIMIENTO

Agradecido a Dios, porque me da la oportunidad de seguir viviendo, Por haberme ayudado en mi formación personal y académica.

A mi asesor el M.C. Víctor Manuel Campos Tejada, Médico Especialista en Pediatría, por el aporte de sus conocimientos, su tiempo y dedicación en la realización del presente trabajo

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si el tipo de parto, la prematuridad y el sexo del recién nacido son factores de riesgo para presentar asma en pacientes pediátricos en edad escolar atendidos en el servicio de pediatría durante el año 2018 en el HRDC. **MATERIAL Y MÉTODO:** estudio observacional, retrospectivo, analítico, de casos y controles, la población fue pacientes con diagnóstico de asma atendidos en las diferentes áreas del servicio de pediatría, Se analizaron los antecedentes de prematuridad, tipo de parto y sexo, mediante estadística descriptiva y se determinaron factores de riesgo asociados a asma por medio del cálculo de razón de momios (OR), IC95%. **RESULTADOS:** se encontró 61 pacientes pediátricos con diagnóstico de asma, y 61 controles, de estos el 59% de los niños con diagnóstico de asma fueron de tipo controlada, los signos y síntomas más frecuentes son los sibilantes con un 36.1%, el tratamiento más usado es el salbutamol inhalado. El nacimiento por cesárea es un factor de riesgo para sufrir asma OR de 2.44 (IC 95%: <1.16-5.11>, $p < 0.05$), El sexo masculino es un factor de riesgo para el desarrollo de asma bronquial con una OR de 2.07 (IC 95%: <1.01-4.27>, $p < 0.05$). La prematuridad es un factor de riesgo para el desarrollo de asma bronquial con una OR de 7.77 (IC 95%: <0.92-65.2>, ($p = 0.028$), $p < 0.05$, pero no puede ser extrapolado a poblaciones. **CONCLUSIONES:** el antecedente de prematuridad, el parto por cesárea y el sexo masculino del paciente son factores de riesgo para la presentación de asma en pacientes pediátricos en edad escolar .

PALABRAS CLAVES: Asma, Prematuridad, Sexo, Tipo De Parto

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine if the type of delivery, prematurity and sex of the newborn are risk factors for presenting asthma in pediatric patients of school age treated in the pediatric service during 2018 in the HRDC. **MATERIAL AND METHOD:**

observational, retrospective, analytical study, of cases and controls, the population was patients with diagnosis of asthma attended in the different areas of the pediatric service. Antecedents of prematurity, type of delivery and sex were analyzed through descriptive statistics. and irrigation factors associated with asthma were determined through the calculation of odds ratio (OR), 95% CI. **RESULTS:** 61 pediatric patients diagnosed with asthma were found, and 61 controls, of these 59% of children diagnosed with asthma were controlled, the most frequent signs and symptoms are sibilants with 36.1%, the most frequent treatment. used is inhaled salbutamol.

Caesarean section is a risk factor for asthma OR of 2.44 (95% CI: <1.16-5.11>, p <0.05, male sex is a risk factor for the development of bronchial asthma with an OR of 2.07 (95% CI: <1.01-4.27>, p <0.05 Prematurity is a risk factor for the development of bronchial asthma with an OR of 7.77 (95% CI: <0.92-65.2>, (p = 0.028), p <0.05, but can not be extrapolated to populations. **CONCLUSIONS:** the history of prematurity, cesarean delivery and the male sex of the patient are risk factors for the presentation of asthma in pediatric patients of school age.

KEY WORDS: Asthma, Prematurity, Sex, Type of Delivery

INDICE GENERAL

Contenido

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	4
INDICE GENERAL	6
INTRODUCCIÓN	8
1. CAPÍTULO I: EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS	12
1.1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:	12
1.2. Formulación del problema	13
1.3. JUSTIFICACION DEL PROBLEMA	14
1.4. objetivos de la investigación	14
1.4.1. Objetivo general.....	14
1.4.2. Objetivos específicos.....	15
2. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	17
2.1. Antecedentes del problema:	17
2.2. Bases teóricas	19
2.2.1. Asma	19
2.2.1.1. Definición	19
2.2.1.2. Epidemiología:	20
2.2.1.3. Historia natural del asma	21
2.2.1.4. Patogenia del asma:	22
2.2.1.5. Factores de riesgo:	30
2.2.1.6. Diagnostico:	42
2.2.1.7. Clasificación del asma en niños:	45
2.2.1.8. Tratamiento:	50
2.2.2. CESÁREA	53
2.2.3. PREMATURIDAD	55
3. CAPÍTULO III: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES	57

FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS	57
DEFINICIÓN DE VARIABLE	57
4. CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	58
4.1. Técnicas de muestreo:.....	58
4.2. Técnicas de Experimentación	60
5.CAPÍTULO V: RESULTADOS	61
6. DISCUSIÓN:	74
7. CONCLUSIONES:.....	81
8. BIBLIOGRAFIA:.....	83

INTRODUCCIÓN

El asma bronquial se define como una enfermedad heterogénea asociada a una hiperreactividad bronquial y a una inflamación crónica de las vías aéreas, clínicamente se manifiesta por una historia de síntomas respiratorios: sibilancias, opresión torácica, dificultad para respirar y tos frecuente que varían en intensidad, en tiempo y en cada actividad que supone gran esfuerzo; acompañada de una limitación variable del flujo espiratorio demostrado por espirometría. (1)

La OMS calcula que en la actualidad hay 235 millones de pacientes con asma. El asma es la enfermedad crónica más frecuente en los niños. El asma está presente en todos los países, independientemente de su grado de desarrollo. Más del 80% de las muertes por asma tienen lugar en países de ingresos bajos y medios-bajos. A menudo el asma no se diagnostica correctamente ni recibe el tratamiento adecuado, creando así una importante carga para los pacientes y sus familias, y pudiendo limitar la actividad del paciente durante toda su vida(2)

El Estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia, (International Study of Asthma and Allergies in Childhood o ISAAC por sus siglas inglesas), es considerada como la principal fuente de información mundial sobre la prevalencia de Asma, debido a que involucra a más de 100 países; de acuerdo con los resultados publicados en el 2010 la prevalencia de asma varía de país en país, fluctuando entre 6 a 30% y presenta una tendencia creciente. Según el ISAAC, el Perú, se encuentra en el grupo de los países con prevalencias intermedias (20,7 a 28,2 %) junto con Australia, Nueva

Zelanda, Omán, Singapur, y el Reino Unido. (citado en Anderson et al, 2010 y citado en Asher et al, 2006). (3)

El asma infantil, al ser una enfermedad altamente prevalente y con grandes repercusiones en la calidad de vida del niño y de su familia, se presenta como una gran oportunidad para el estudio de factores predictores, ya que en un contexto ideal, entre más temprano tratásemos el asma, menos serían las consecuencias a largo plazo que presentaría el niño, el alcance de esta información sería grande (4)

No dentro de muchos años, gracias al descubrimiento del genoma humano, seremos capaces de saber que enfermedades desarrollarán nuestros pacientes con el paso del tiempo. Mientras tanto, tenemos que valernos de herramientas clínicas que nos permitan, hasta cierto punto, predecir el desarrollo de una determinada enfermedad. Es por eso que, la gran mayoría de los estudios de investigación se enfocan en encontrar factores de riesgo que nos permitan predecir y hasta prevenir el desarrollo de una determinada enfermedad. (4)

Según guía clínica Estrategia global para el Manejo del Asma y la prevención (GINA)
Los factores que influyen en el riesgo de desarrollar asma incluyen los relacionados con el huésped y factores ambientales . Sin embargo, los mecanismos por los que estos factores influyen en el desarrollo y la expresión del asma son complejos e interactivos; por ejemplo, los genes son propensos a interactuar tanto con otros genes y con factores ambientales para determinar la susceptibilidad al asma. Además, los

aspectos de desarrollo tales como la maduración de la respuesta inmune, el desarrollo de atopia, y el momento de las exposiciones infecciosas durante los primeros años de vida, están surgiendo como factores importantes que modifican el riesgo de asma en la persona genéticamente susceptibles. Dentro de factores del huésped tenemos: Genético (por ejemplo genes que predisponen a la atopia, la hiperreactividad de las vías respiratorias, la inflamación de las vías respiratorias), Obesidad, Sexo, prematuridad o pequeño para la edad gestacional, ictericia neonatal y cesarea. Dentro de los factores ambientales tenemos Los alérgenos, sensibilizadores ocupacionales, Infecciones (predominantemente viral), microbioma, La exposición al humo del tabaco, Fumador pasivo, El tabaquismo activo, la contaminación del aire exterior o interior Dieta y el Estrés.(1,5)

En la infancia, el sexo masculino es un factor de riesgo para el asma. Antes de la edad de 14 años, la prevalencia de asma es casi dos veces mayor en niños que en niñas. A medida que los niños crecen, la diferencia en la prevalencia entre los sexos se estrecha, y en la edad adulta la prevalencia de asma es mayor en las mujeres que en los hombres. Las razones de esta diferencia relacionada con el sexo no son claras; un contribuyente potencial son las diferencias en los pulmones y vías respiratorias tamaño, que son más pequeños en los hombres que en las mujeres durante la lactancia, pero mayor en las mujeres en la edad adulta. (1)

La oms considera prematuro un bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación. Los niños prematuros se dividen en subcategorías en función

de la edad gestacional: prematuros extremos (menos de 28 semanas), muy prematuros (28 a 32 semanas), prematuros moderados a tardíos (32 a 37 semanas). (6). Se estima que cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros (antes de que se cumplan las 37 semanas de gestación). Esa cifra está aumentando. En los 184 países estudiados, la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18% de los recién nacidos. los estudios retrospectivos y los metanálisis han sugerido que la prematuridad es otro factor de riesgo perinatal para el asma (6,7)

En la actualidad existe un aumento importante en los nacimientos por cesárea, este es uno de los principales procedimientos quirúrgicos realizados en el mundo de tal forma que la tasa mundial se ha cuadruplicado en menos de dos décadas. El Perú no es ajeno a estos acontecimientos, a pesar que la OMS no recomienda el rango por encima del 15%,(8) en el Perú se ha visto que en los últimos 7 años la tasa de cesáreas se ha elevado en 6 % a nivel nacional, siendo en el 2017 el 45% de los partos institucionales.(8,9). el parto por cesárea puede aumentar el riesgo de asma infantil en comparación con el parto vaginal . Un estudio de cohorte basado en la población de 1,7 millones de nacimientos únicos encontró un mayor riesgo de asma infantil con cesárea tanto planificada como de emergencia (HR 1.52, IC 95% 1.42 a 1.62)(7)

1. CAPÍTULO I: EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS

1.1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:

En esta investigación a través de la aplicación de métodos estadísticos pretende determinar los factores de riesgo ligados al nacimiento que condicionarían una mayor incidencia de asma en niño de 6 a 12 años. Se conoce que el asma es una enfermedad crónica de distribución mundial que afecta principalmente a la población infantil, es la enfermedad crónica más común en la infancia en países ricos en recursos Y además es la enfermedad crónica más frecuente en los niños. La OMS calcula que en la actualidad hay 235 millones de pacientes con asma(2). Un aumento significativo en la prevalencia estimada de asma se observó en los países ricos en recursos en los años 80 y 90, con tasas de aumento más lentas en los años 2000 y una meseta a partir de entonces. Aproximadamente el 8,3 % de los niños estadounidenses tenían asma en 2016, en comparación con el 9,4 % en 2010 y el 8,7% en 2001. Sin embargo, la prevalencia del asma sigue aumentando en otros países como China, La prevalencia en diferentes países oscila entre el 1 y el 18%.(7)

Según el proyecto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), la prevalencia en México, Chile y Argentina se sitúa entre 5% y 10% y en Uruguay, Panamá y Paraguay entre 15% y 20%.(10). En Perú, se ha realizado algunos estudios

para estimar la prevalencia de asma en niños, reportó una prevalencia de síntomas sugestivos de asma del 23,2%.⁽¹¹⁾

El siguiente proyecto de investigación se desarrollará en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, el mismo que se encuentra en la ciudad de Cajamarca, el distrito y provincia de Cajamarca, de tal manera que la información estará asequible para el personal investigador. El sustento teórico que tiene como base el proyecto de investigación, es de mucha importancia, ya que se desea encontrar diferentes factores que se presentan durante el nacimiento, que pueden llegar a desencadenar la asma en la edad escolar. Por otro lado, la metodología y la gestión del proyecto se hará en estricto cumplimiento del protocolo establecido por el reglamento de titulación de la facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Cajamarca para el nivel de investigación que corresponde, y por lo mismo el acopio de la información se desarrollará garantizando el estricto cumplimiento del consentimiento informado y las diversas normas éticas que la sustentan. Por todos los considerandos vistos, el proyecto de investigación cumple con los criterios de factibilidad en su desarrollo

1.2. Formulación del problema

¿son el tipo de parto al nacer, la prematuridad, y el sexo del recién nacido factores de riesgo para presentar asma en pacientes pediátricos en edad escolar atendidos en El Hospital Regional Docente De Cajamarca?

1.3. JUSTIFICACION DEL PROBLEMA

Resulta interesante abordar este tema debido a que el asma en la niñez en edad escolar (6 a 12 años) merma la calidad de vida del paciente que la padece, inclusive limitándolo a no realizar actividades acordes con sus edad. Varía ostensiblemente en el mundo, oscilando entre el 2 % de Tartu (Estonia) y el 11,9 % en Melbourne (Australia). Así mismo, la prevalencia de sibilancias (en los últimos 12 meses) varía entre el 4,1 % en Mumbai (India) y el 32 % en Dublín (Irlanda)(5)

Se estima en el Perú, una prevalencia para el 2009 del 22 - 25%, dependiente aun de las zonas geográficas, siendo mayor en la zona norte y sierra central. Dentro de la patología pediátrica puede alcanzar el 48% de las enfermedades respiratorias de áreas urbanas(6). En el Perú como en Cajamarca la falta de estudios actuales que nos permita determinar los factores de riesgo evitables frente a esta patología son una gran problemática.

1.4. objetivos de la investigación:

1.4.1. Objetivo general

- ✚ Determinar si el tipo de parto, la prematuridad y el sexo del recién nacido son factores de riesgo para presentar asma en pacientes pediátricos en edad escolar atendidos en el servicio de pediatría durante el año 2018 en el hospital regional docente de Cajamarca

1.4.2. Objetivos específicos:

- ✚ Identificar pacientes pediátrico en edad escolar (6 a 12 años) con diagnóstico de asma.
- ✚ definir el grupo etario que con mayor frecuencia se presenta el diagnóstico de asma, en pacientes pediátricos en edad escolar del hospital Regional Docente de Cajamarca periodo enero diciembre el 2018.
- ✚ Clasificar el tipo de asma según control que presentan los pacientes pediátricos en edad escolar atendidos por el servicio de pediatría, periodo enero – diciembre del 2018 del hospital regional de Cajamarca.
- ✚ Identificar los signos y síntomas más frecuentes en pacientes pediátricos en edad escolar con diagnóstico de asma
- ✚ Definir la terapia más frecuentemente usada en pacientes pediátricos en edad escolar atendidos en el servicio de pediatría del hospital Regional Docente de Cajamarca periodo enero diciembre el 2018.
- ✚ Determinar si el sexo es un factor de riesgo para desarrollar asma bronquial en pacientes en edad pediátrica del Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca periodo 2018
- ✚ Determinar si el tipo de parto es un factor de riesgo para desarrollar asma bronquial en pacientes con las del Servicio de Pediatría del Hospital regional Docente de Cajamarca.

- ✚ Determinar si la prematuridad es un factor de riesgo para desarrollar asma bronquial en pacientes escolares guía del Hospital Regional Docente de Cajamarca periodo 2018.
- ✚ Clasificar el tipo de prematuridad que presentaron los pacientes pediátricos en edad escolar con diagnóstico de asma. Que presentaron antecedente de prematuridad.

2. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del problema:

En el hospital regional de Cajamarca se ha realizado estudios de investigación donde se asocio la prematuridad y el bajo peso al nacer como factores asociados durante el año 2012. A presencia de asma en niños y adolescentes, donde se concluyó que “El antecedente de prematuridad y bajo peso al nacer si constituyeron factores de riesgo asociados al asma bronquial en niños y adolescentes.”(12)

En la ciudad de Trujillo se realizó un estudio de casos y controles de pacientes pediátricos del Hospital Belén, estudio denominado tipo de parto como factor de riesgo para asma en pacientes pediátricos donde concluyo que no existe validación estadística significativa para afirmar que el tipo de parto sea factor de riesgo(13).

En la ciudad de Trujillo se realizo Estudio de casos y controles, constituido por historias clínicas de niños entre 5 a 12 años nacidos y atendidos en el Consultorio Externo del Hospital Belén de Trujillo durante los años 2010 – 2014 con diagnóstico de asma bronquial para los casos y sin diagnóstico de asma bronquial para los controles; se excluyeron historias clínicas de niños con antecedentes de parto prematuro, con madres en cuya gestación consumieron tabaco y con exposición pasiva a tabaco durante la gestación. Resultados: Se encontró que del total de niños con diagnóstico de asma bronquial, 59.1% tuvieron nacimiento por cesárea y 40.9% no lo presentaron. La Odds Ratio (OR) fue 2.12 con un Intervalo de confianza (IC) al 95%:<1.65 – 2.71>,

$p < 0.05$. Conclusiones: Existe asociación entre nacimiento por cesárea y desarrollo de asma bronquial en niños de 5 a 12 años de edad atendidos en el Hospital Belén de Trujillo(14)

Estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles en 310 niños entre 5 a 10 años atendidos por consultorio externo del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2017. La muestra dividió a los pacientes en 155 casos con asma y 155 controles. Resultados: La frecuencia de cesárea fue de 49% en los casos y 37.4% en los controles, mostrando diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$; OR=1.6; IC95%=1.02-2.53). Dentro de las características generales, el promedio de edad en casos y controles fue 7.43 ± 1.76 y 7.65 ± 1.57 , sin diferencia estadística significativa ($p > 0.05$). Destacaron la historia familiar de alergia (45.8% frente a 20%, $p < 0.01$) para casos y controles respectivamente. Conclusiones: La cesárea fue factor de riesgo para desarrollar asma bronquial en niños de 5 a 10 años del Hospital Belén de Trujillo.(15)

A nivel nacional se ha realizado un estudio que pretendió determinar la Prevalencia Y Factores Asociados Al Asma En Niños De 5 A 14 Años De Un Área Rural Del Sur Del Perú y concluyo con que La prevalencia del asma en esta zona rural es similar a la de otras ciudades del mundo. Además, hay son factores que se pueden cambiar, como recibir antibióticos durante el primer año de vida y fumar a los padres(3)

A nivel mundial el mas grande estudio que se realizó es el denominado El estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia (ISAAC, por sus siglas en inglés) , basado en información de niños y padres, es la principal fuente de información mundial sobre la prevalencia de asma, donde se muestra que ésta varia de país en país, fluctuando entre 6 a 30%, además el asma tienen una tendencia creciente. Según el ISAAC, el Perú, se encuentra en el grupo de los países con prevalencias intermedias (20,7 a 28,2 %) junto con Australia, Nueva Zelanda, Omán, Singapur, y el Reino Unido(11)

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Asma

2.2.1.1. Definición

La guía de practica clínica de Estrategia Mundial para la Gestión y el asma, define que El asma es una enfermedad heterogénea, generalmente caracterizada por la inflamación de las vías respiratorias crónica. Se define por la historia de los 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.(1)

Mientras que La guía española para el manejo del asma define El asma es un síndrome que incluye diversos fenotipos clínicos que comparten manifestaciones clínicas similares, pero de etiologías probablemente

diferentes. Ello condiciona la propuesta de una definición precisa, las habitualmente utilizadas son meramente descriptivas de sus características clínicas y fisiopatológicas. Desde un punto de vista pragmático, se la podría definir como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos y que cursa con hiperrespuesta bronquial (HRB) y una obstrucción variable del flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente(5)

2.2.1.2. Epidemiología:

Existe una amplia variación global en la prevalencia del asma, con tasas más altas que se observan en los países de ingresos más altos. El asma es la enfermedad crónica más común en la infancia en países ricos en recursos. Un aumento significativo en la prevalencia estimada de asma se observó en los países ricos en recursos en los años 80 y 90, con tasas de aumento más lentas en los años 2000 y una meseta a partir de entonces. Aproximadamente el 8,3 por ciento de los niños estadounidenses tenían asma en 2016, en comparación con el 9,4 % en 2010 y el 8,7 % en 2001. Sin embargo, la prevalencia del asma sigue aumentando en otros países como China . Las posibles causas del aumento en la prevalencia del asma

se revisan en detalle por separado. luego se estabilizaron, con una prevalencia de 8,3% en 2013 y 2016. Las disparidades en la prevalencia se mantuvieron, con una prevalencia cada vez mayor observada en niños pobres y en aquellos que viven en el sur de los EE. UU. Antes del inicio de la pubertad, los niños tienen una mayor prevalencia actual de asma que las niñas (9,2 % al 7,4 %) . Esta tendencia se invierte en la adolescencia. La prevalencia de asma de por vida en los niños fue de 12.7% en 2013 y 2016. La prevalencia de asma parece haberse estabilizado también en otros países. Las tasas de exacerbación del asma entre los niños con asma actual en los Estados Unidos disminuyeron de una tasa del 62 por ciento en los niños menores de 18 años en 2001 a 48 % en 2014, pero aumentaron en 2016 a 54 %.(16)

2.2.1.3. *Historia natural del asma*

varios estudios que examinan la historia natural de las sibilancias y el asma en los primeros seis años de vida apoyan el concepto de que hay al menos dos grupos de niños que tienen sibilancias y síntomas similares al asma a una edad temprana. Un grupo tiende a tener síntomas intermitentes, generalmente en relación con enfermedades virales, y a superar los síntomas a medida que los niños crecen. El otro grupo, que tiende a tener síntomas de aparición tardía y más persistentes, se caracteriza por una

atopia, un historial familiar positivo de asma y un mayor riesgo de asma en el futuro.. Una posible explicación para las sibilancias transitorias en los bebés es que los bebés tienen vías respiratorias más pequeñas, lo que los predispone a sibilancias frente a infecciones virales. Esta posibilidad está respaldada por la observación de que los bebés que desarrollan enfermedades del tracto respiratorio inferior en el primer año de vida habían reducido la función pulmonar antes de desarrollar cualquier síntoma(17)

2.2.1.4. Patogenia del asma:

Los signos y síntomas "clásicos" del asma son disnea intermitente, tos y sibilancias. Este síndrome bien reconocido se caracteriza por una limitación variable del flujo aéreo y por la hiperreactividad de las vías aéreas, que representa una respuesta contráctil exagerada de las vías aéreas a una variedad de estímulos. La atopia, o la predisposición genética a desarrollar anticuerpos IgE específicos dirigidos contra alérgenos ambientales comunes, es el factor de riesgo identificable más fuerte para el desarrollo de asma. Si bien la asociación del asma y la atopia es indiscutible, las vías por las cuales la atopia se expresa como asma clínica y por las que se produce el asma en ausencia de atopia no están tan claramente definidas. Las anomalías intrínsecas en la función del músculo liso de las vías respiratorias, la remodelación de las vías respiratorias en respuesta a una lesión o inflamación, y las interacciones entre las células epiteliales mesenquimales parecen modular y aumentar los efectos de la

inflamación de las vías respiratorias en la creación de la presentación clínica del asma. Diferentes fenotipos de asma que pueden definirse clínicamente refuerzan la idea de que el asma es realmente un síndrome con múltiples mecanismos subyacentes. Los factores inflamatorios, fisiológicos y estructurales que contribuyen a la patogénesis del asma se revisarán aquí, centrándose en los aspectos que ayudan a comprender la presentación clínica del asma y su tratamiento.(5,18)

A. Inflamación En Las Vías Aéreas:

La inflamación en el asma involucra a las mismas células que desempeñan un papel destacado en la respuesta alérgica en las fosas nasales y en la piel, ya sea que el individuo sea atópico o no. Esto apoya la creencia de que las consecuencias de la activación de los mastocitos, mediadas por una variedad de células, citoquinas y otros mediadores, son clave para el desarrollo del asma clínico. La evidencia acumulada sugiere que la siguiente secuencia de eventos explica cómo la inhalación de alérgeno conduce a la fase temprana o inmediata de la inflamación de las vías respiratorias, que es seguida aproximadamente seis horas después por una reacción de fase tardía. *La exposición inicial* al alérgeno es seguida por la elaboración de anticuerpos IgE específicos. La regulación de la producción específica de IgE parece estar relacionada con una sobreexpresión de las respuestas de las células T de tipo Th2 en relación con el tipo Th1; esta sobreexpresión es probable debido a una combinación de influencias genéticas y ambientales. Después de que los anticuerpos IgE específicos del alérgeno

son sintetizados y secretados por las células plasmáticas, se unen a los receptores de alta afinidad en los mastocitos (y los basófilos). Cuando un alérgeno se inhala posteriormente y entra en contacto con los mastocitos de la mucosa, se entrecruzan los anticuerpos IgE específicos de los alérgenos en la superficie de los mastocitos; La desgranulación rápida y la liberación del mediador siguen en un proceso dependiente del calcio. Esto se conoce como reacción de fase temprana o inmediata . Reacciones de fase temprana y tardía : en estudios en humanos sobre la broncoprovocación de alérgenos, la inhalación de alérgenos por un individuo sensibilizado lleva a la broncoconstricción en varios minutos. Esto se denomina respuesta temprana y se relaciona con la liberación de mediadores de mastocitos durante la reacción de hipersensibilidad inmediata. Estos mediadores, que incluyen histamina, prostaglandina D2 y cisteinil leucotrienos (LTC4, D4 y E4), se contraen directamente en el músculo liso de las vías respiratorias (ASM) y también pueden estimular las vías neurales reflejas.(18)

✓ Reacciones tempranas y tardías:

Esta reacción de fase temprana a veces es seguida por una recurrencia de broncoconstricción de fase tardía varias horas después. La respuesta de la fase tardía coincide con una afluencia de células inflamatorias, incluidas las células inmunes innatas como los monocitos, las células dendríticas y los neutrófilos, y las células asociadas con la inmunidad adaptativa, como los linfocitos T, los eosinófilos y los basófilos. Los mediadores liberados por estas células también

causan una contracción del músculo liso de las vías respiratorias que es en gran parte reversible por la administración de agonistas beta. Sin embargo, la observación de que los beta-agonistas no revierten completamente la obstrucción del flujo de aire causada por la inhalación de alérgenos es evidencia de que la reacción de fase tardía es más compleja que la simple contracción del músculo liso de las vías respiratorias. La respuesta de la fase tardía se caracteriza por el reclutamiento de células inflamatorias e inmunes, particularmente las células T de memoria de eosinófilos, basófilos, neutrófilos y auxiliares, en los sitios de exposición al alérgeno. Los monocitos y las células dendríticas también se reclutan en sitios inflamatorios y probablemente desempeñan funciones importantes en la mediación o la modulación de la respuesta a la exposición al alérgeno. Las funciones de estas diversas células inflamatorias se describen en las siguientes secciones.(18)

- ✓ **Linfocitos T (LT):** están elevados en la vía aérea, con un desequilibrio en la relación LTh1/Th2, con predominio de los Th2, que liberan citoquinas específicas, incluidas IL 4, 5, 9, y 13, que orquestan la inflamación eosinofílica y la producción de IgE por los linfocitos B. Los LT reguladores están disminuidos y los LT NK elevados.(5,18)
- ✓ **Mastocitos:** están aumentados en el epitelio bronquial e infiltran el músculo liso de la pared. Su activación libera mediadores con efecto broncoconstrictor y proinflamatorio, como histamina, leucotrienos y prostaglandina D2. Se activan

por alérgenos, estímulos osmóticos (como en la broncoconstricción inducida por ejercicio) y conexiones neuronales.(5,18)

- ✓ **Eosinófilos:** están elevados en la vía aérea y su número se relaciona con la gravedad. Están activados y su apoptosis inhibida. Liberan enzimas inflamatorias que dañan las células epiteliales y generan mediadores que amplifican la respuesta inflamatoria.
- ✓ **Neutrófilos:** están elevados en la vía aérea en algunos pacientes con asma grave, durante exacerbaciones y en asmáticos fumadores. Su papel fisiopatológico no está bien establecido y su aumento puede ser debido al tratamiento glucocorticoideo.
- ✓ **Células dendríticas:** son presentadoras de antígeno que interactúan con células reguladoras de los ganglios linfáticos y estimulan la producción de Linfocitos Th2.(18)
- ✓ **Linfocitos Th2** : la población de células T que se infiltra en la vía aérea asmática se caracteriza por el subconjunto T-helper 2 (Th2) de linfocitos que produce un panel restringido de citoquinas, incluida la interleucina (IL) -3, IL-4, IL-5, IL -13, y GM-CSF, pero no interferón gamma, cuando se estimula con antígeno . Los linfocitos Th2 también expresan los receptores de quimioquinas (CCR4 y CCR8) y la molécula similar a los receptores quimioatrayentes (CR) (CRTH2), un receptor para la prostaglandina D2 (PGD2), lo que sugiere posibles interacciones entre los mastocitos y las señales quimiotácticas que

apuntan a los eosinófilos y Th2. Las células y que sostienen la inflamación de las vías respiratorias.(18)

- ✓ **Células NKT** : se plantea la hipótesis de que las células T asesinas naturales invariantes (iNKT) dirigen o modulan la inflamación del asma. Las células iNKT expresan un receptor conservado de células T , que es capaz de reconocer antígenos glicolípidos, como los de pólenes de plantas. Producen rápidamente IL-4 e IL-13, que están implicadas en la inflamación de las vías respiratorias y en la producción de IgE.(18)
- ✓ **Inmunidad innata** : el sistema inmunitario innato parece desempeñar un papel importante en el desarrollo de la inflamación de las vías respiratorias alérgicas. (18)
- ✓ Las células epiteliales de las vías respiratorias expresan TLR en su superficie, incluido TLR 4, un receptor que reconoce el lipopolisacárido (LPS). Además de ser un componente de las bacterias gram negativas, el LPS es un contaminante de los alérgenos por inhalación, como el polvo de la casa y la caspa de los animales. En un modelo de ratón con asma, la inhalación de extracto de polvo doméstico parece desencadenar TLR 4 de las células epiteliales de las vías respiratorias, lo que lleva a la elaboración de las citocinas proalérgicas IL-5, IL-13, IL-25, IL-33 y linfopoyetina estromal tímica (TSLP) (18)
- ✓ Las células linfoides innatas Tipo 2 (ILC2) son un grupo de células inmunes innatas que son potentes productoras de citocinas Th2, particularmente IL-5 e IL-13, así como IL-4 bajo ciertas condiciones. Se activan directamente por las

citocinas epiteliales IL-25, IL-33 y TSLP; mediadores lipídicos de mastocitos, tales como PGD2 y cisteinil leucotrienos; y por virus y alérgenos. Estas características sugieren un papel importante para la ILC2 en la inflamación Th2 que no es alérgica (18)

- ✓ Las células dendríticas, que forman una red de células inmunitarias innatas dentro de las vías respiratorias, aumentan en el asma y después del desafío con alérgenos . Estas células son esenciales, no solo para la inducción inicial de inmunidad específica o adaptativa debido a su papel en el procesamiento y presentación del antígeno, sino también en la fase efectora de la respuesta al alérgeno después de la sensibilización del huésped (18).
- ✓ Los neutrófilos son el granulocito predominante en las vías respiratorias de algunos pacientes con asma grave dependiente de glucocorticoides, asma súbita fatal y exacerbaciones de asma. Su papel exacto en la patogénesis del asma grave no se conoce.(18)

b. CONTRIBUCIÓN EPITELIAL-MESENQUÍMICA

Se ha propuesto un paradigma alternativo para la patogénesis del asma en el que la "unidad trófica epitelio-mesenquimatosa" desempeña un papel central en la inflamación y remodelación . De acuerdo con esta teoría, las células estructurales, particularmente las células epiteliales bronquiales, los fibroblastos, el músculo liso y las células endoteliales vasculares, elaboran mediadores y citoquinas que contribuyen a la inflamación y / o remodelación de las vías respiratorias. Desde este punto de vista,

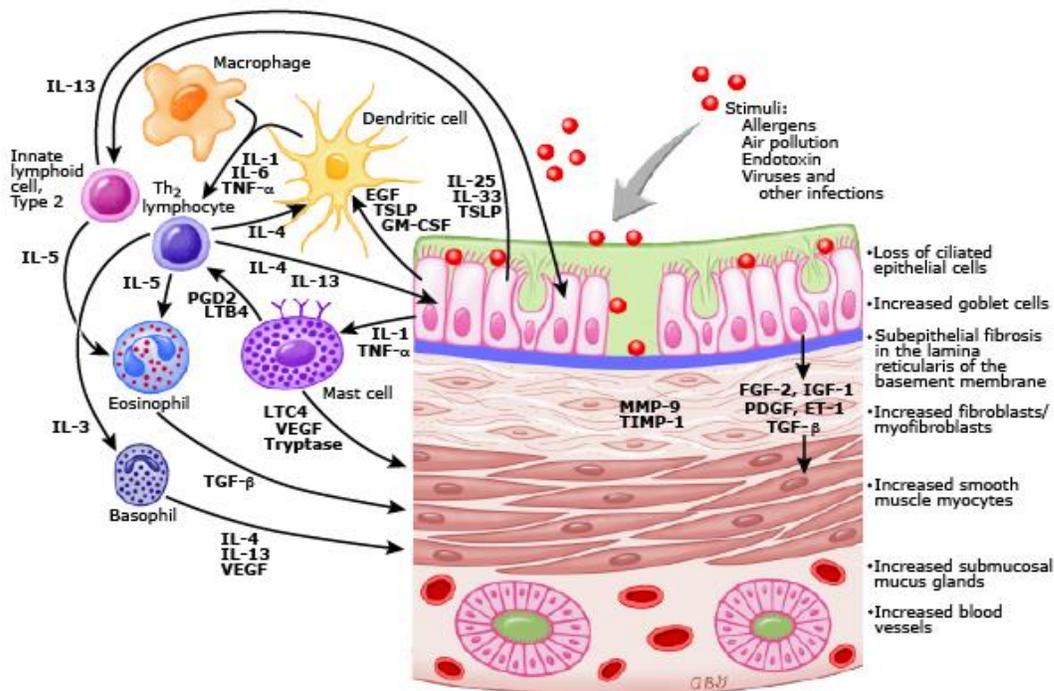
la disfunción epitelial y la inflamación mediada por Th2 sirven como vías paralelas para las señales proliferativas del músculo liso, los fibroblastos, los vasos y los nervios que colaboran para causar la remodelación de las vías respiratorias a través de señales de quimiocinas y citoquinas interconectadas.(18)

c. FISIOLÓGÍA DE LA OBSTRUCCIÓN DEL FLUJO DE AIRE

El estrechamiento variable de la luz de las vías respiratorias que causa reducciones variables en el flujo de aire es una característica patognomónica del asma. Los mecanismos que causan la limitación del flujo de aire incluyen la contracción del músculo liso de la vía aérea, el engrosamiento de la pared de la vía aérea debido a edema o componentes celulares, el taponamiento de las vías aéreas con moco o residuos celulares y la remodelación de la vía aérea.(18)

d. REMODELACIÓN DE LAS VÍAS AÉREAS

Si bien muchos pacientes tienen síntomas de asma intermitentes y pruebas fisiológicas normales entre los episodios de asma, cada vez más evidencia sugiere que un subconjunto de pacientes con asma tiene obstrucción irreversible del flujo aéreo, que se cree que es causada por la remodelación de las vías respiratorias. La remodelación de las vías respiratorias se refiere a los cambios estructurales en las vías respiratorias que pueden causar una limitación irreversible del flujo aéreo, superpuesta a los efectos de la inflamación y la contracción del músculo liso.(18)



ET-1: endotelina-1; FGF-2: factor de crecimiento de fibroblastos; IGF-1: factor de crecimiento tipo insulina 1; IL: interleucina; Linfocito Th2: linfocito T-helper 2; TSLP: linfopoyetina del estroma tímico; LTB4: leucotrieno B4; LTC4: leucotrieno C4; MMP-9: matriz metaloproteínasa-9; PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas; TGF- β : factor de crecimiento transformante β ; TNF- α : factor de necrosis tumoral α ; TIMP-1: inhibidor tisular de metaloproteínasa-1; EGF: factor de crecimiento epidérmico; GM-CSF: factor estimulante de colonias de macrófagos de granulocitos; PGD2: prostaglandina D2; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular.(18)

2.2.1.5. Factores de riesgo:

asma es una condición que probablemente se debe a interacciones complejas entre múltiples influencias ambientales y genéticas. Se han identificado numerosos factores

de riesgo para el asma. Los factores de riesgo mejor estudiados, como el sexo, la hiperreactividad de las vías respiratorias, la atopia, los alérgenos, las infecciones, el humo del tabaco, la obesidad y los factores perinatales.(1,7)

la guía española para el manejo del asma clasifica los factores de riesgo en *factores del huésped* que incluyen atopia, menarquia precoz, obesidad, hiperrespuesta bronquial, rinitis, rinosinusitis, sexo. Factores perinatales: prematuridad, ictericia neonatal, lactancia, cesárea, tabaco en gestación. Factores ambientales: Aeroalérgenos, alérgenos laborales, tabaquismo y fármacos como los antibióticos.(5)

- ✓ **Genético:** El asma tiene un componente hereditario complejo. Los datos actuales muestran que múltiples genes pueden estar involucrados en la patogénesis del asma y diferentes genes pueden estar implicados en diferentes grupos étnicos. La búsqueda de genes relacionados con el desarrollo del asma se ha centrado en cuatro áreas principales: producción de alérgeno específica inmunoglobulina E (IgE) anticuerpos (atopia); expresión de hiperreactividad de vías aéreas; generación de mediadores inflamatorios, tales como citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento; y la determinación de la proporción entre linfocitos T auxiliares Th1 y Th2 respuestas inmunes (como relevantes para la hipótesis de la higiene del asma). Los estudios familiares y asociación de casos y controles análisis han identificado una serie de regiones cromosómicas que están asociadas con la susceptibilidad al asma. Por ejemplo, una tendencia a producir un nivel elevado de IgE sérica total es coheredado con hiperreactividad

de las vías respiratorias, y un gen (o genes) que rige la hiperreactividad bronquial se encuentra cerca de una de las principales locus que regula los niveles de IgE en suero en el cromosoma 5q.(1)

- ✓ **Sexo:** En la infancia, el sexo masculino es un factor de riesgo para el asma. Antes de la edad de 14 años, la prevalencia de asma es casi dos veces mayor en niños que en niñas. A medida que los niños crecen, la diferencia en la prevalencia entre los sexos se estrecha, y en la edad adulta la prevalencia de asma es mayor en las mujeres que en los hombres. Las razones de esta diferencia relacionada con el sexo no son claras; un contribuyente potencial son las diferencias en los pulmones y vías respiratorias tamaño, que son más pequeños en los hombres que en las mujeres durante la lactancia, pero mayor en las mujeres en la edad adulta. (1,7)

- ✚ La mayor prevalencia de atopia (es decir, evidencia de sensibilización de IgE a los alérgenos) en niños pequeños(7)

- ✚ Reducción del tamaño relativo de la vía aérea en niños en comparación con las niñas. El tamaño más pequeño de las vías respiratorias también puede contribuir al aumento del riesgo de sibilancia tras infecciones virales respiratorias en niños pequeños en comparación con las niñas. (7)

- ✚ Diferencias en el reporte de síntomas entre niños y niñas(7)

✓ **Hiperreactividad bronquial** - capacidad de respuesta de las vías respiratorias anormal y exagerada a estímulos nocivos es una característica central en la fisiopatología del asma, y todos los pacientes con asma tienen hiperreactividad de las vías respiratorias (AHR) por definición. Sin embargo, no todos los pacientes con HRA tienen síntomas de asma. Los estudios poblacionales de adultos y niños han demostrado que la prevalencia de asma es de dos a tres veces más baja que la prevalencia de AHR . Además, entre el 20 y el 50 % de los sujetos con hiperreactividad de las vías respiratorias son asintomáticos en el momento de la prueba. Estas observaciones indican que el asma y la hiperreactividad de las vías respiratorias no son fenómenos idénticos. La hiperreactividad de las vías respiratorias parece ser una condición necesaria, pero no suficiente para el desarrollo de una enfermedad clínica.(1,7)

✓ **Atópico Y Alérgenos:** La atopia se puede definir como el estado de tener anticuerpos IgE contra alérgenos específicos, que es un requisito previo para el desarrollo de una enfermedad alérgica. La asociación entre el asma y otras afecciones atópicas está bien documentada. La "marcha atópica" es un término usado para describir el patrón de aparición de diferentes enfermedades alérgicas que se observa en algunos individuos atópicos. Este patrón comienza con la dermatitis atópica en la infancia y la niñez, seguida por la aparición de rinitis alérgica y luego el asma durante la infancia y la adolescencia. No todos los pacientes atópicos desarrollan las tres afecciones (p. Ej., Solo aproximadamente

un tercio de los niños con dermatitis atópica posteriormente desarrollan asma) y existen otros patrones de presentación de enfermedades alérgicas; Sin embargo, estas condiciones están claramente asociadas.(1,7)

- ✓ **Obesidad:** La prevalencia e incidencia de asma se incrementan en los sujetos obesos (índice de masa corporal > 30 kg / m²), particularmente en mujeres con obesidad abdominal. atribución inadecuado de falta de aire puede contribuir a un exceso de diagnóstico, pero un estudio encontró que el exceso de diagnóstico de asma no era más frecuente en los obesos que en pacientes no obesos. No se sabe por qué el asma se desarrolla con mayor frecuencia en las personas obesas. factores contribuyentes potenciales incluyen cambios en la función de las vías respiratorias debido a los efectos de la obesidad en la mecánica pulmonar; el desarrollo de un estado proinflamatorio de la obesidad; y un aumento de la prevalencia de comorbilidades, genética, desarrollo, hormonales o influencias neurogénica(1)
- ✓ **Los alérgenos:** Aunque alérgenos inhalantes interiores y exteriores son factores desencadenantes de las exacerbaciones del asma bien conocidos en personas con asma establecida, su papel específico en el desarrollo inicial del asma aún no se resuelve completamente. Los estudios de cohorte de nacimientos han demostrado que la sensibilización a alérgenos de los ácaros del polvo doméstico, caspa de gato, caspa de perro, y Aspergilo, son factores de riesgo independientes

de síntomas similares al asma en niños de hasta 3 años de edad. Para los niños en situación de riesgo de asma, la humedad, el moho visible y olor de moho en el ambiente del hogar están asociados con un mayor riesgo de desarrollar asma. Sin embargo, la relación entre la exposición al alérgeno y la sensibilización en los niños no es sencillo, dependiendo de las interacciones entre el alérgeno, la dosis, el tiempo de exposición, la edad del niño, y la genética. Para algunos alérgenos, tales como los derivados de los ácaros del polvo y cucarachas, la prevalencia de sensibilización parece estar correlacionada directamente con la exposición. Sin embargo, mientras que algunos datos sugieren que la exposición a alérgenos de los ácaros del polvo doméstico puede ser un factor causal en el desarrollo del asma otros estudios han cuestionado esta interpretación.(1)

- ✓ **sensibilizantes ocupacionales:** El asma ocupacional es el asma causada por la exposición a un agente encontrado en el entorno laboral. El asma es la enfermedad respiratoria ocupacional más común en los países industrializados, y agentes ocupacionales se estima que causa alrededor del 15% de los casos de asma entre los adultos en edad de trabajar. Más de 300 sustancias se han asociado con asma ocupacional, incluyendo pequeñas moléculas altamente reactivas tales como isocianatos; irritantes que pueden causar una alteración en la capacidad de respuesta de las vías respiratorias; inmunógenos tales como sales de platino; y planta compleja y productos biológicos de los animales que estimulan la producción de IgE (por ejemplo, harina, roedores de laboratorio, polvo de madera). Empleos asociados con un alto riesgo de asma ocupacional incluyen la

agricultura y el trabajo agrícola, las instalaciones de animales de laboratorio, pintura (incluyendo la pintura a pistola vehículo), el trabajo de limpieza, y la fabricación de plástico.(1)

- ✓ **MENARCA TEMPRANA:** La menarquia temprana parece aumentar el riesgo de desarrollar asma en la adultez temprano, los síntomas del asma y la hiperreactividad bronquial son más comunes entre las mujeres adultas con menarquia antes de los 11 años en comparación con la menarquia a los 13 años o más, según un gran estudio multinacional. Además, tanto la capacidad vital forzada (FVC) como el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV 1) son menores entre las mujeres con menarquia más temprana que tardía..(7)

- ✓ **USO DE MEDICAMENTOS:** Los estudios epidemiológicos han encontrado asociaciones entre el desarrollo del asma y el uso materno-infantil de paracetamol e ibuprofeno, y también la ingesta de antibióticos en bebés. Sin embargo, estos estudios han explicado de forma inadecuada el sesgo de confusión(7)

- ✓ **Factores Previos Y Perinatales:** La atención se ha centrado cada vez más en el período prenatal y perinatal para identificar factores que pueden ayudar a predecir el desarrollo de asma y sibilancias de enfermedades respiratorias inferiores. Otros factores perinatales que se han estudiado incluyen reducción de la función

pulmonar en la infancia temprana, edad materna y dieta durante el embarazo, prematuridad, exposición intrauterina a antibióticos, circunferencia de la cabeza al nacer y modo de parto(7)

- ✓ **Edad Materna** : la mortalidad infantil debida a enfermedades respiratorias está inversamente relacionada con la edad materna. Menos estudios han examinado la relación entre la morbilidad respiratoria infantil y la edad materna. En un estudio, por ejemplo, la incidencia de enfermedades del tracto respiratorio inferior durante el primer año de vida se evaluó en 1246 neonatos inscritos al nacer entre 1980 y 1984 en Tucson, Arizona . Las madres se dividieron en cinco grupos de edad: menos de 21, 21 a 25, 26 a 30, 31 a 35 y más de 35. La incidencia de sibilancias en las enfermedades del tracto respiratorio inferior estaba inversamente relacionada con la edad materna; en contraste, la incidencia de enfermedades respiratorias no estancadas fue independiente de la edad materna. La razón de probabilidad para una enfermedad del tracto respiratorio inferior sibilante en los lactantes fue de 2,4 para los lactantes cuyas madres tenían menos de 21 años de edad en comparación con las madres mayores de 30 años.(7)
- ✓ **NUTRICION DURANTE EL EMBARAZO** : dado que la mayoría del asma tiene sus orígenes en la infancia, la nutrición temprana, incluida la exposición prenatal a nutrientes, puede ser relevante como factor de riesgo para el desarrollo de asma

y alergias. Se han reportado resultados conflictivos, posiblemente debido a la dieta.(7)

- ✓ **PREMATURIDAD** : los estudios retrospectivos y los metanálisis han sugerido que la prematuridad es otro factor de riesgo perinatal para el asma.: En un estudio que utilizó el Registro Médico de Nacimientos de Suecia (765.792 niños) y el Registro Sueco de Medicamentos Recetados, se identificaron 43.387 niños que llenaron al menos cinco recetas de medicamentos antiasmáticos . Entre estos niños, el riesgo de desarrollar asma se asoció con una duración gestacional más corta. Los niños nacidos a las 23 a 27 semanas tenían una probabilidad de desarrollar asma de 4.06 (IC 95%: 3.59-4.59) en comparación con los niños nacidos entre las 39 y 41 semanas. Se planteó la hipótesis de que el uso de la ventilación mecánica en el período neonatal y la displasia broncopulmonar, que también son factores de riesgo importantes para el asma, pueden haber contribuido al riesgo asociado con la prematuridad.(7)

- ✓ **ICTERICIA NEONATAL** : el papel potencial de la ictericia neonatal como factor de riesgo para el asma infantil se examinó en un estudio de 11,321 niños en la Base de datos nacional de seguros de salud en Taiwán. Después del ajuste por factores de confusión (p. Ej., Prematuridad, bajo peso al nacer), la tasa de asma fue mayor en los niños con ictericia neonatal que en los que no lo tenían (OR 1,64; IC del 95%: 1,36 a 1,98).(7)

- ✓ **PREECLAMPSIA** : un informe del estudio COPSAC en Dinamarca sugiere que la preeclampsia en la madre puede ser un factor de riesgo para el asma infantil (tratamiento con glucocorticoides inhalados a la edad de 7 años) en la descendencia (odds ratio ajustado 4,01, 95% IC 1,11 a 14.43), así como eczema y alergia. El asma materna aumentó el riesgo de preeclampsia.(7)

- ✓ **Modo De Parto** : el parto por cesárea puede aumentar el riesgo de asma infantil en comparación con el parto vaginal. Un estudio de cohorte basado en la población de 1,7 millones de nacimientos únicos encontró un mayor riesgo de asma infantil con cesárea tanto planificada como de emergencia (HR 1.52, IC 95% 1.42 a 1.62). Una posible explicación es que los recién nacidos por parto vaginal adquieren la mayor parte de su flora intestinal al tragar el fluido vaginal de su madre durante el parto; La exposición perinatal a los microbios al pasar por el canal del parto influye en la modulación inmune temprana. Esta es una extensión de la "hipótesis de la higiene" de que la exposición microbiana y las infecciones durante la primera infancia (es decir, después del nacimiento) protegen contra el desarrollo de asma y otras enfermedades alérgicas; sin embargo, los datos que apoyan esta hipótesis son contradictorios(7)

Tabla 1.2. Factores de riesgo para el desarrollo de asma

FACTORES DE RIESGO	CATEGORÍA DE LA EVIDENCIA	ASOCIACIÓN	TIPO DE ESTUDIO	REFERENCIA
FACTORES DEL HUESPED				
Atopia	B-C	OR 3,5 (2,3-5,3)	b	Arbes 2007 ¹⁵
Menarquia precoz	B-C	OR 2,79 (1,06-7,34)	b	Macsali 2011 ¹⁴
	B-C	OR 2,34 (1,19-4,59)	b	Al-Sahab 2011 ¹⁵
Obesidad	B-C	OR 0,9 (0,7-1,1) ¹³	b	Sin 2002 ¹⁶
Hiperrespuesta bronquial	B-C	OR 4,2 (1,92-9,23)	b	Carey 1996 ¹⁷
Rinitis	B-C	OR 3,21 (2,21-4,71)	b	Guerra 2002 ¹⁸
	B-C	OR 4,16 (3,57-4,86)	b	Burgess 2007 ¹⁹
	B-C	RR 3,53 (2,11-5,91)	b	Shaaban 2008 ²⁰
Rinosinusitis crónica	B-C	OR 3,48 (3,20-3,76)	b	Jarvis 2012 ²¹
FACTORES PERINATALES				
Prematuridad	A-B	OR 2,81 (2,52-3,12) ¹	a	Been 2014 ²²
	A-B	OR 1,37 (1,17-1,62) ²	a	Been 2014 ²²
Ictericia neonatal	B-C	OR 1,64 (1,36-1,98)	b	Ku 2012 ²³
Lactancia	B-C	OR 0,88 (0,82-0,95) ¹²	b	Silvers 2012 ²⁴
	A-B	OR 0,70 (0,60-0,81) ¹²	a	Gdalevich 2001 ²⁵
Cesárea	B-C	HR 1,52 (1,42-1,62)	b	Tollanes 2008 ²⁶
Tabaco en gestación	B-C	OR 1,72 (1,11-2,67)	b	Strachan 1996 ²⁷
	B-C	RR 8,8 (3,2-24)	b	Gilliland 2006 ²⁸
	B-C	OR 1,87 (1,25-2,81)	b	Ehrlich 1996 ²⁹
	B-C	OR 1,65 (1,18-2,31)	b	Neuman 2012 ³⁰
FACTORES AMBIENTALES				
Aeroalérgenos	B-C	OR 0,68 (0,49-0,95) ^{7,12}	b	Kerkhof 2009 ³¹
Alérgenos laborales	B-C	RR 2,2 (1,3-4,0)	b	Kogevinas 2007 ³²
Infecciones respiratorias	B-C	OR 0,52 (0,29-0,92) ^{9,12}	b	Illi 2001 ³³
Tabaquismo	B-C	RR 3,9 (1,7-8,5)	b	Gilliland 2006 ²⁸
	B-C	OR 2,98 (1,81-4,92)	c	Polosa 2008 ³⁴
FÁRMACOS				
Antibióticos	B	OR 1,12 (0,88-1,42) ^{10,13}	a	Marra 2006 ³⁵
	A	OR 2,82 (2,07-3,85) ¹¹	a	Marra 2006 ³⁵

CATEGORÍA DE LA EVIDENCIA: la tabla 2.1 recoge la categorización de la evidencia. **ASOCIACIÓN:** se indican los odds ratios (OR) con su intervalo de confianza del 95 % entre paréntesis. 1 Muy prematuros, 2 Moderadamente prematuros, 3 ingesta de vitamina E, 4 Ingesta de zinc, 5 Dieta mediterránea, 6 Exposición a perro, 7 Exposición a gato, 8 Vivir en granja, 9 Infección viral no respiratoria, 10 Estudios prospectivos, 11 Estudios retrospectivos, 12 Factor protector, 13 No asociación. Fuente: GEMA^{4,3}. Guía española para el manejo del asma los factores desencadenantes de síntomas, su importancia estriba en que las medidas para evitarlos son fundamentales en el tratamiento de la enfermedad asmática. La tabla 2, recoge los factores más frecuentes

Fuente: GEMA^{4,3}. Guía española para el manejo del asma

Tabla 1.3. Factores desencadenantes de asma

FACTORES AMBIENTALES	ATMOSFÉRICOS	POLUCIÓN	- SO ₂ - NO ₂ - Ozono - CO
		VEGETALES	- Partículas en suspensión - Polen de gramíneas - Polen de árboles - Polen de malezas
	DOMÉSTICOS	- Ácaros del polvo - Epitelio de gato	- Epitelio de perro - Cucaracha
	AGENTES INFECCIOSOS	HONGOS	- <i>Alternaria alternata</i> - <i>Cladosporium herbarum</i> - <i>Penicillium</i> - <i>Aspergillus fumigatus</i>
		VIRUS Y BACTERIAS	- Rinovirus - Otros virus respiratorios
FACTORES LABORALES	SUSTANCIAS DE BAJO PESO MOLECULAR	INDUSTRIA IMPLICADA	
	Fármacos Anhídridos Diisocianatos Maderas Metales Otros	Industria farmacéutica Industria del plástico Industrias de poliuretano, plástico, barnices y esmaltes Aserraderos, carpinterías, ebanisterías Fundiciones, industrias de niquelados, plateados, curtidos de piel, limpieza de calderas Industrias de cosméticos, peluquerías, revelado de fotografía, refrigeración, tintes	
	SUSTANCIAS DE ALTO PESO MOLECULAR	INDUSTRIA IMPLICADA	
	Sustancias de origen vegetal, polvo y harinas Alimentos Enzimas vegetales Gomas vegetales Hongos y esporas Enzimas animales	Granjeros, trabajadores portuarios, molinos, panaderías, industria cervecera, procesamiento de soja, industrias del cacao, café y té, industria textil Industria alimentaria Industria alimentaria, industria farmacéutica Industria alimentaria, imprentas, industria del látex, sanitarios Panaderías, granjas, agricultores Molinos, fabricación de carmín	
FACTORES SISTÉMICOS	FÁRMACOS	- Antibióticos Sensibilizantes - Ácido acetilsalicílico	- β-bloqueantes no selectivos sistémicos y tópicos - AINE
	ALIMENTOS	- Leche de vaca - Huevo - Frutos secos	- Cereales - Pescados - Mariscos
		- Alimentos con sulfitos	Frutos secos, vino, zumos de limón, lima y uva, patatas desecadas, vinagre, marisco, cerveza, etc
		- Panalérgenos vegetales como profilinas o proteína transportadora de lípidos (LTP)	
OTROS	- Veneno de himenópteros	<i>Apis mellifera</i> (abeja) <i>Vespa spp</i> (avispa) <i>Polistes dominulus</i> (avispa)	

Tabla . Factores desencadenantes de asma

2.2.1.6. Diagnóstico:

Características utilizadas para establecer el diagnóstico de asma son la suma de los antecedentes de síntomas intermitentes o crónicos típicos del asma más el hallazgo en el examen físico de las sibilancias características (presentes en asociación con los síntomas y ausentes cuando se resuelven los síntomas) apuntan enérgicamente a un diagnóstico de asma . La confirmación del diagnóstico de asma se basa en tres elementos adicionales:(16)

1. La demostración de limitación variable del flujo de aire espiratorio, preferiblemente por espirometría, cuando sea posible
2. Demostración de obstrucción reversible.
3. Exclusión de diagnósticos alternativos.

La evidencia de obstrucción de la vía aérea en la espirometría, especialmente si es reversible en forma aguda con un broncodilatador, apoya firmemente el diagnóstico de asma. Sin embargo, la espirometría normal, o la falta de reversibilidad de la obstrucción en el contexto de una exacerbación aguda, no excluye el diagnóstico. Se justifica un ensayo de medicación para el asma en pacientes con síntomas sugestivos de asma que tienen una espirometría normal o casi normal o que no pueden realizar una espirometría debido a la edad u otros factores. La mejora de los medicamentos es suficiente para hacer el diagnóstico en estos pacientes. Si un ensayo de medicación

para el asma no mejora los síntomas, es posible que se requieran pruebas de broncoprovocación con metacolina , aire frío o ejercicio(16)

- ✓ **lo síntomas clínicos en el diagnóstico**, se deben debe considerar ante síntomas y signos clínicos de sospecha, como sibilancias (el más característico), disnea (o dificultad respiratoria), tos y opresión torácica (síntomas guía). Éstos son habitualmente variables, de predominio nocturno o de madrugada, provocados por diferentes desencadenantes (infecciones víricas, alérgenos, humo del tabaco, ejercicio, emociones, etc.). Las variaciones estacionales y los antecedentes familiares y personales de atopia son aspectos importantes a considerar. Ninguno de estos síntomas y signos es específicos de asma, de ahí la necesidad de incorporar alguna prueba objetiva diagnóstica, habitualmente pruebas funcionales respiratorias. En la anamnesis del paciente se deben considerar además: el inicio de los síntomas, la presencia de rinitis alérgica o eczema y la historia familiar de asma o atopia, que aumentan la probabilidad de diagnóstico de asma. En la exploración física, lo más característico son las sibilancias en la auscultación y, en ocasiones, obstrucción nasal en la rinoscopia anterior y dermatitis o eczema. Sin embargo, una exploración física normal no descarta el diagnóstico de asma.(16)

Evidencia indicativa de una limitación variable del flujo de aire Espiratorio

- Al menos una vez durante el proceso diagnóstico, cuando el FEV1 es bajo, se documenta que el cociente FEV1/FVC está reducido. El cociente FEV1/FVC normalmente es mayor de 0,75-0,80 en los adultos y de 0,90 en los niños.(1,5)
- Se documenta que la variación de la función pulmonar es mayor que en las personas sanas. Por ejemplo: Aumento del FEV1 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'. Variabilidad* diurna media diaria del PEF > 10% (en los niños, > 13%). Aumento del FEV1 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). (1,5)
- Cuanto mayor es la variación, o cuantas más veces se observa una variación excesiva, mayor seguridad se puede tener en el diagnóstico(5)
- Es posible que haya que repetir las pruebas durante los síntomas, a primera hora de la mañana o después de interrumpir los broncodilatadores. (5)
- 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(5).

2.2.1.7. Clasificación del asma en niños:

Las clasificaciones tradicionales basadas en el asma del adulto son difíciles de aplicar en niños, sobre todo en los más pequeños. El asma en el niño es fundamentalmente episódica, en ocasiones con crisis graves, pero con pocos síntomas entre las exacerbaciones. El nivel de gravedad depende de los síntomas (número de crisis y situación entre las crisis: fundamentalmente tolerancia al ejercicio y síntomas nocturnos), necesidad de broncodilatador de rescate y valores de la exploración funcional respiratoria. En niños pequeños, en los que no sea posible realizar un estudio de la función pulmonar, se clasifica la gravedad de acuerdo a la sintomatología exclusivamente. En el niño se definen dos patrones principales: asma episódica y asma persistente. El asma episódica puede ser ocasional o frecuente, dependiendo del número de crisis que presente. El asma persistente en el niño no puede considerarse como leve, sino que al menos es moderada o grave. El asma infantil es una enfermedad muy variable en el tiempo, incluso puede variar a lo largo del año, lo que dificulta su clasificación. La mayoría de los niños pequeños tienen asma exclusivamente durante las infecciones virales y, por tanto, pueden tener un asma moderada o grave durante el invierno y estar asintomáticos durante la primavera y verano. Otros, como los niños alérgicos a pólenes, tendrán asma exclusivamente durante la primavera (esto ocurre con más frecuencia en las regiones con clima continental). Para tipificar correctamente un asma es necesario especificar, además de la gravedad, los factores desencadenantes en el paciente y el grado de control de la misma(5).

Tabla. Clasificación de la gravedad del asma en niños

	Episódica ocasional	Episódica frecuente	Persistente moderada	Persistente grave
Episodios	- De pocas horas o días de duración < de uno cada 10-12/ semanas -Máximo 4-5 crisis/año	- < de uno cada 5-6 semanas - Máximo 6-8 crisis/año	> de uno cada 4-5 semanas	Frecuentes
Síntomas intercrisis	Asintomático, con buena tolerancia al ejercicio	Asintomático	Leves	Frecuentes
Sibilancias	-	Con esfuerzos intensos	Con esfuerzos moderados	Con esfuerzos mínimos
Síntomas nocturnos	-	-	≤ 2 noches por semana	> 2 noches por semana
Medicación de alivio (SABA)	-	-	≤ 3 días por semana	3 días por semana
Función pulmonar				
FEV1	> 80 %	> 80 %	> 70 % - < 80 %	< 70 %
Variabilidad PEF	< 20 %	< 20 %	> 20 % - < 30 %	> 30 %

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo. SABA: agonista β₂-adrenérgico de acción corta.(5)

✓ **Gravedad clínica**

Las clasificaciones tradicionales basadas en el asma del adulto son difíciles de aplicar en niños, sobre todo en los más pequeños. El asma en el niño es fundamentalmente episódica, en ocasiones con crisis graves, pero con pocos síntomas entre las exacerbaciones. El nivel de gravedad depende de los síntomas (número de crisis y situación entre las crisis: fundamentalmente tolerancia al ejercicio y síntomas nocturnos), necesidad de broncodilatador de rescate y valores de la exploración funcional respiratoria. En niños pequeños, en los que no sea posible realizar un estudio de la función pulmonar, se clasifica la gravedad de acuerdo a la sintomatología exclusivamente. En el niño se definen dos patrones principales: asma episódica y asma persistente. El asma episódica puede ser ocasional o frecuente, dependiendo del número de crisis que presente. El asma persistente en el niño no puede considerarse como leve, sino que al menos es moderada o grave.(5)

El asma infantil es una enfermedad muy variable en el tiempo, incluso puede variar a lo largo del año, lo que dificulta su clasificación. La mayoría de los niños pequeños tienen asma exclusivamente durante las infecciones virales y, por tanto, pueden tener un asma moderada o grave durante el invierno y estar asintomáticos durante la primavera y verano. Otros, como los niños alérgicos a pólenes, tendrán asma exclusivamente durante la primavera (esto ocurre con más frecuencia en las regiones con clima continental). Para tipificar correctamente un asma es necesario especificar, además de la gravedad, los factores desencadenantes en el paciente y el grado de

control de la misma. La clasificación se realiza cuando el paciente está sin tratamiento. Una vez que se consiga el control del asma, la medicación necesaria para mantener al niño asintomático indicará, mejor que los síntomas, el grado de gravedad.(5)

Control

Como en el adulto, el control del asma viene definido por el grado en que sus manifestaciones se han reducido o eliminado, con o sin tratamiento. Así mismo, incluye los dos componentes: control actual de los síntomas y el riesgo futuro. La evaluación del control actual de los síntomas en el niño, sobre todo en los más pequeños, puede ser difícil ya que la información proviene de los padres y/o cuidadores. Se trata de evaluar la presencia y frecuencia de síntomas tanto diurnos como nocturnos, la necesidad de medicación de rescate y la existencia de alguna limitación de la actividad física. El riesgo futuro evalúa la presencia de factores de riesgo para padecer exacerbaciones, para desarrollar una limitación fija del flujo aéreo (infratratamiento con GCI, exposición ambiental a humo del tabaco, contaminantes, alérgenos, etc., FEV1 inicial bajo, asma grave y haber requerido varios ingresos) y para padecer los efectos secundarios de la medicación (ciclos frecuentes de GC orales, dosis elevadas de GCI). Para facilitar la evaluación de los síntomas se han diseñado cuestionarios específicos, algunos validados al castellano. Uno de ellos es el cuestionario Control del Asma en el Niño (CAN) que dispone de una versión para niños de 9 a 14 años y otra para padres (niños de 2 a 8 años), que evalúa nueve preguntas sobre la clínica en las últimas 4 semanas y se puntúa entre 0 (buen control) y 36 (mal control). Se considera que un

paciente está mal controlado cuando tiene una puntuación igual o mayor de . También está disponible el Childhood Asthma Control Test (C-ACT) cuya versión original ha sido recientemente validada en castellano(5)

Tabla 2.14. Cuestionario del control del asma (CAN) en niños⁴⁸

<p>1. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tosido durante el día en ausencia de resfriados/constipados?</p> <p>4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p>4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido pitidos o silbidos durante la noche?</p> <p>4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p>7. Cuando el niño hace ejercicio (juega, corre, etc.) o ríe a carcajadas ¿tiene tos o pitos/silbidos?</p> <p>4. Siempre 3. Casi siempre 2. A veces 1. Casi nunca 0. Nunca</p>
<p>2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tosido durante la noche en ausencia de resfriados/constipados?</p> <p>4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p>5. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha costado respirar durante el día?</p> <p>4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p>8. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántas veces ha tenido que ir a Urgencias debido al asma?</p> <p>4. Más de 3 veces 3. 3 veces 2. 2 veces 1. 1 vez 0. Ninguna</p>
<p>3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido pitidos o silbidos durante el día?</p> <p>4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p>6. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha costado respirar durante la noche?</p> <p>4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p>9. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántas veces han ingresado en el hospital al niño debido al asma?</p> <p>4. Más de 3 veces 3. 3 veces 2. 2 veces 1. 1 vez 0. Ninguna</p>

Además del control clínico y de la función pulmonar se ha propugnado evaluar el control de la inflamación mediante la medición de la FENO. Aunque puede ser de utilidad en algunos pacientes, su medición no parece que añada grandes beneficios al seguimiento y forma de manejo señalado previamente.(5)

Teniendo en cuenta el control actual y el riesgo futuro, el asma se puede clasificar como bien controlada, parcialmente controlada o no controlada. Los criterios establecidos para definir el control varían de unas guías a otras. En la siguiente tabla se pueden observar los propuestos por el consenso internacional pediátrico(5)

Tabla 2.1. Clasificación del control del asma en niños

	Componente	Nivel de control			
		Completo	Bueno	Parcial	Malo
Discapacidad	Síntomas diurnos	Ninguno	≤ 2/semana	> 2/semana	Continuos
	Síntomas nocturnos	Ninguno	≤ 1/mes	> 1/mes	Semanal
	Necesidad de medicación de alivio	Ninguna	≤ 2/semana	> 2/semana	Uso diario
	Limitación de actividades	Ninguna	Ninguna	Algunas	Importantes
	Función pulmonar: FEV ₁ , PEF (predicho o mejor valor personal)	> 80 %	≥80 %	60-80 %	< 60 %
Riesgo	Reagudizaciones (por año)	0	1	2	> 2
	Efectos secundarios de la medicación	Ninguno	Variable	Variable	Variable

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo.

2.2.1.8. Tratamiento:

El objetivo

El objetivo principal del tratamiento del asma es lograr y mantener el control de la enfermedad lo antes posible, además de prevenir las exacerbaciones y la obstrucción crónica al flujo aéreo y reducir al máximo su mortalidad. Los objetivos del

tratamiento, tanto en su vertiente de controlar los síntomas diarios (dominio control actual), como para prevenir las exacerbaciones y una pérdida exagerada de función pulmonar (dominio riesgo futuro), pueden alcanzarse en una gran mayoría de pacientes con un tratamiento adecuado. Para conseguirlos se seguirá una estrategia global e individualizada a largo plazo, basada en el tratamiento farmacológico óptimo ajustado y medidas de supervisión, control ambiental y de educación para el asma. El tratamiento farmacológico debe ajustarse según el nivel de control teniendo en cuenta las opciones terapéuticas más efectivas, la seguridad y el coste de las distintas alternativas, y la satisfacción del paciente con el nivel de control alcanzado. Es necesaria una evaluación periódica del enfermo para determinar si se cumplen los objetivos. Debe evitarse la inercia terapéutica y los factores que la determinan, tanto por parte del paciente, como del profesional y del sistema sanitario. Existen cuestionarios validados que evalúan de forma objetiva el nivel de control actual del asma. (1,5)

Tratamiento farmacológico:

El tratamiento del asma debe seguir un plan global, consensuado entre el médico y el paciente (y eventualmente su familia), en el que deben quedar claros los objetivos, los medios para lograrlos y las pautas para su modificación o adaptación a las circunstancias cambiantes de la enfermedad. La diferenciación de los dominios control actual y riesgo futuro en el control es importante, porque se ha documentado que éstos pueden responder de forma distinta al tratamiento^{156,157}. Por ejemplo,

algunos pacientes pueden tener un buen control diario de los síntomas de asma y, sin embargo, sufrir exacerbaciones. (1,5)

El tratamiento se ajusta de forma continua, con el fin de que el paciente esté siempre controlado. Esta forma cíclica de ajuste del tratamiento implica que el control del asma debe ser evaluado de forma objetiva, que se trata al paciente para alcanzar el control, y que se le revisa periódicamente para mantenerlo. Es decir, si el paciente no se encontrara bien controlado, el tratamiento debe aumentarse en los escalones terapéuticos que sean necesarios para lograr el control, teniendo siempre en cuenta las medidas no farmacológicas, la adhesión terapéutica y los factores de riesgo susceptibles de ser modificados. Si el asma ha estado controlada durante al menos 3 meses, el tratamiento de mantenimiento puede reducirse paulatinamente con el fin de determinar las necesidades terapéuticas mínimas que son necesarias para mantener el control. (5)

Los fármacos para tratar el asma se clasifican como de control o mantenimiento, y de alivio, también llamados “de rescate”. Los medicamentos de control o mantenimiento, que deben administrarse a diario durante periodos prolongados, incluyen glucocorticoides inhalados (GCI) o sistémicos, antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARLT), agonistas β 2-adrenérgicos de acción larga (LABA), tiotropio y anticuerpos monoclonales anti-IgE (omalizumab). Las cromonas y la teofilina de liberación retardada han caído en desuso por su menor eficacia. Los medicamentos de alivio se utilizan a demanda para tratar o prevenir la broncoconstricción de forma

rápida y, entre ellos, se encuentran los agonistas β 2-adrenérgicos de acción corta (SABA) inhalados (de elección) y los anticolinérgicos inhalados (bromuro de ipratropio). (19)

2.2.2. CESÁREA.

La operación cesárea es una intervención quirúrgica que consiste en la extracción del feto por vía abdominal a través de una incisión en el útero. Al igual que con la mayoría de los procedimientos quirúrgicos, no existe una técnica estándar para la cesárea. La siguiente discusión revisará cada paso del procedimiento y proporcionará recomendaciones basadas en evidencia para la técnica quirúrgica, cuando estos datos estén disponibles. En muchos casos, pequeñas diferencias absolutas en el resultado entre las técnicas quirúrgicas no son clínicamente importantes; en estos entornos, el ahorro de tiempo y dinero adquiere una mayor importancia(20,21)

a. Indicaciones

El parto por cesárea se realiza cuando el médico y / o el paciente creen que el parto abdominal probablemente proporcione un mejor resultado materno y / o fetal que el parto vaginal. Por lo tanto, las indicaciones para la cesárea se dividen en dos categorías generales: (21)

- Médicamente / obstétricamente indicado, o En solicitud materna.(21)
- Falta de progreso durante el parto (35 %)

- Estado fetal no tranquilizador (24 %)
- malpresentación fetal (19 %)

Además, las indicaciones menos comunes para la cesárea primaria incluyen, entre otras(20).

- Placentación anormal (p. Ej., Placenta previa, vasa previa, placenta accreta)
- Infección materna con riesgo significativo de transmisión perinatal durante el parto vaginal
- Algunas diatesis de sangrado fetal
- Presentación fónica o prolapso del cordón
- Sospecha de macrosomía (típicamente 5000 gramos en mujeres sin diabetes, 4500 gramos en mujeres con diabetes)
- Obstrucción mecánica del parto vaginal (p. Ej., Fibroma grande, fractura pélvica severamente desplazada, hidrocefalia fetal grave)
- Rotura uterina
- Cirugía uterina previa que ingresó a la cavidad endometrial, como la miomectomía

Aunque infrecuente, el parto por cesárea también está indicado en mujeres que tienen un mayor riesgo de complicaciones / lesiones por dilatación cervical, descenso

y expulsión del feto o episiotomía. Algunos ejemplos incluyen mujeres con cáncer de cuello uterino invasivo, enfermedad inflamatoria intestinal perianal activa o historial de reparación de una fístula rectovaginal o prolapso de un órgano pélvico. (21)

2.2.3. PREMATURIDAD

Se dice que un niño es prematuro cuando nace antes de haberse completado 37 semanas de gestación. Normalmente el embarazo dura unas 40 semanas. (6,22)

Los niños prematuros se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional: (6)

- ✓ prematuros extremos (<28 semanas)
- ✓ muy prematuros (28 a <32 semanas)
- ✓ prematuros moderados a tardíos (32 a <37 semanas)

Cada año nacen en el mundo unos 15 millones de bebés antes de llegar a término, es decir, más de uno en 10 nacimientos. Más de un millón de niños prematuros mueren cada año debido a complicaciones en el parto. Muchos de los bebés prematuros que sobreviven sufren algún tipo de discapacidad de por vida, en particular, discapacidades relacionadas con el aprendizaje y problemas visuales y auditivos. A nivel mundial, la prematuridad es la primera causa de mortalidad en los niños menores de cinco años. En casi todos los países que disponen de datos fiables al respecto, las tasas de nacimientos prematuros están aumentando. Las

tasas de supervivencia presentan notables disparidades entre los distintos países del mundo. En contextos de ingresos bajos, la mitad de los bebés nacidos a las 32 semanas (dos meses antes de llegar a término) mueren por no haber recibido cuidados sencillos, eficaces y poco onerosos, como aportar al recién nacido calor suficiente, o no haber proporcionado apoyo a la lactancia materna, así como por no haberseles administrado atención básica para combatir infecciones y problemas respiratorios. En los países de ingresos altos, prácticamente la totalidad de estos bebés sobrevive(6).

3. CAPÍTULO III: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

H1: el tipo de parto, la prematuridad y el sexo del recién nacido son factores de riesgo para presentar asma en la edad escolar

H0 el tipo de parto, la prematuridad y el sexo del recién nacido no son factores de riesgo para presentar asma en la edad escolar

DEFINICIÓN DE VARIABLE

VARIABLE DEPENDIENTE: asma en edad escolar

VARIABLES INDEPENDIENTES: tipo de parto, prematuridad y sexo del recién nacido.

VARIABLE	CATEGORÍA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
ASMA	CUALITATIVA	NOMINAL	NOMINAL
sexo	masculino	CUALITATIVA	NOMINAL
	femenino		
Edad gestacional (semanas)	< 28 (prematuro extremo)	CUANTITATIVA	INTERVALO
	28 a 32(muy prematuro)		
	32 a 36(prematuro tardío)		
	>37 (a termino)		
Tipo de parto	Vaginal	CUALITATIVA	NOMINAL
	Cesárea		

4. CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Técnicas de muestreo:

probabilístico

POBLACIÓN

Todos los pacientes pediátricos de edad escolar (6 a 12 años), atendidos en las diferentes áreas del servicio de pediatría, del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo 2018.

MUESTRA:

Para Los Casos:

Todos los pacientes pediátricos de edad escolar (6 a 12 años) con diagnóstico de asma, atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo 2018

- **Criterios de Inclusión:**

1. Niños mayores de 6 y menores de 12 años con diagnóstico de asma.
2. Pacientes con Historia clínica completa

- **Criterios de exclusión:**

1. Niños con enfermedades cardíacas y endocrinológicas: Insuficiencia cardíaca, hipo – hipertiroidismo, etc.
2. Niños con malformaciones congénitas severas

CONTROLES:

Todos los pacientes pediátricos de edad escolar (6 a 12 años) sin diagnóstico de asma, atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo 2018

la prevalencia del asma en pacientes pediátricos según el último gran estudio a nivel nacional del Perú fue de 13.5. con estos valores se calculará el número de controles.

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

N: 62

p:0.23

Q: 0.76

D: 0.098

Siendo en proporción 1 control para cada caso, se tomó una muestra aleatoria estratificada de acuerdo a edad. Además de cumplir con los criterios de inclusión.

- **Criterios de Inclusión:**

1. Niños mayores de 6 y menores de 12 años sin diagnóstico de asma.

- **Criterios de exclusión:**

1. Niños con enfermedades cardíacas y endocrinológicas: Insuficiencia cardíaca, hipo – hipertiroidismo, etc.

2. Niños con malformaciones congénitas severas

4.2. Técnicas de Experimentación

INSTRUMENTO

Se utilizará como unidad de análisis las fichas de recolección de datos de todos los pacientes pediátricos en edad escolar (6 a 12 años), atendidos durante el año 2018. Las cuáles serán obtenidas de las historias clínicas.

- Hoja de Recolección de datos del paciente (anexo 01)

TÉCNICA

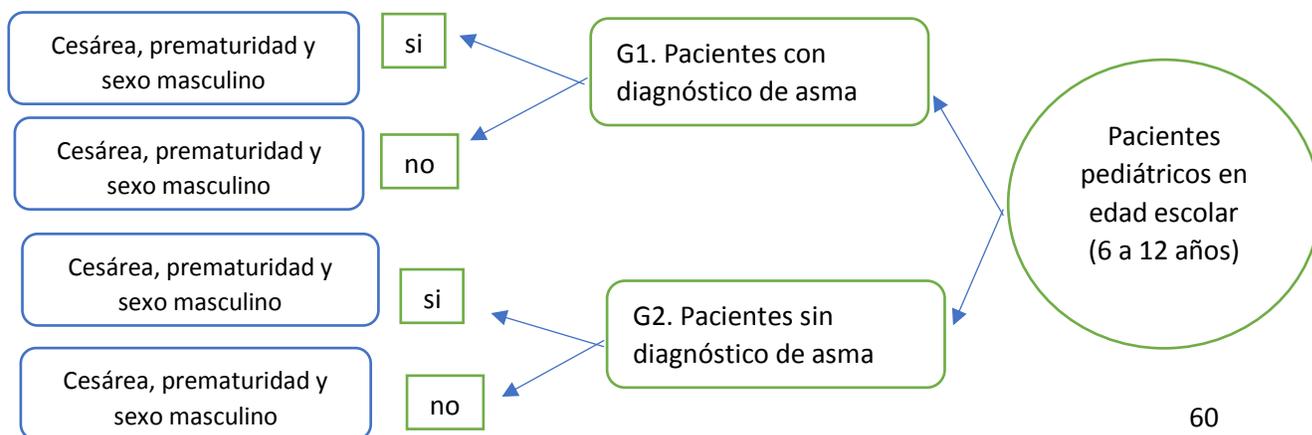
- Observacional

4.3. Técnicas para el procesamiento y análisis de información

estudio descriptivo analítico Retrospectivo tipo casos y controles.

G1: G1. Pacientes con diagnóstico de asma

G2: G2. Pacientes sin diagnóstico de asma



5. CAPÍTULO V: RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, 61 pacientes en edad escolar presentaron el diagnóstico de asma y cumplieron los criterios de inclusión, mientras que de los pacientes en edad escolar sin diagnóstico de asma se tomó una muestra aleatoria estratificada para el caso de los controles.

TABLA 01: CLASIFICACION DE PACIENTES EN EDAD ESCOLAR, SEGUN GRUPO DE ESTUDIOS, DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA ATENDIDOS EN HRDC, 2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
CASOS	61	50.0	50.0
CONTROLES	61	50.0	100.0
Total	122	100.0	

Fuente: elaborado por Mestanza D. datos obtenidos del archivo de historias clínica

GRAF 01: CLASIFICACION DE PACIENTES EN EDAD ESCOLAR, SEGUN GRUPO DE ESTUDIOS, DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA ATENDIDOS EN HRDC, 2018

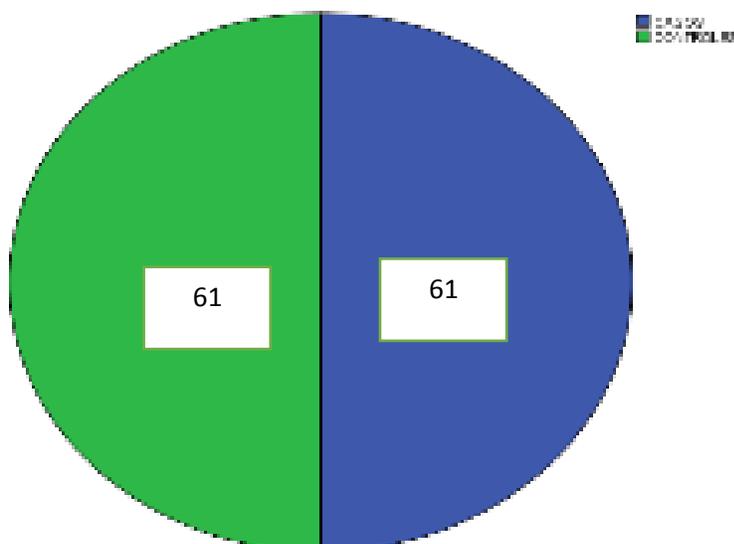
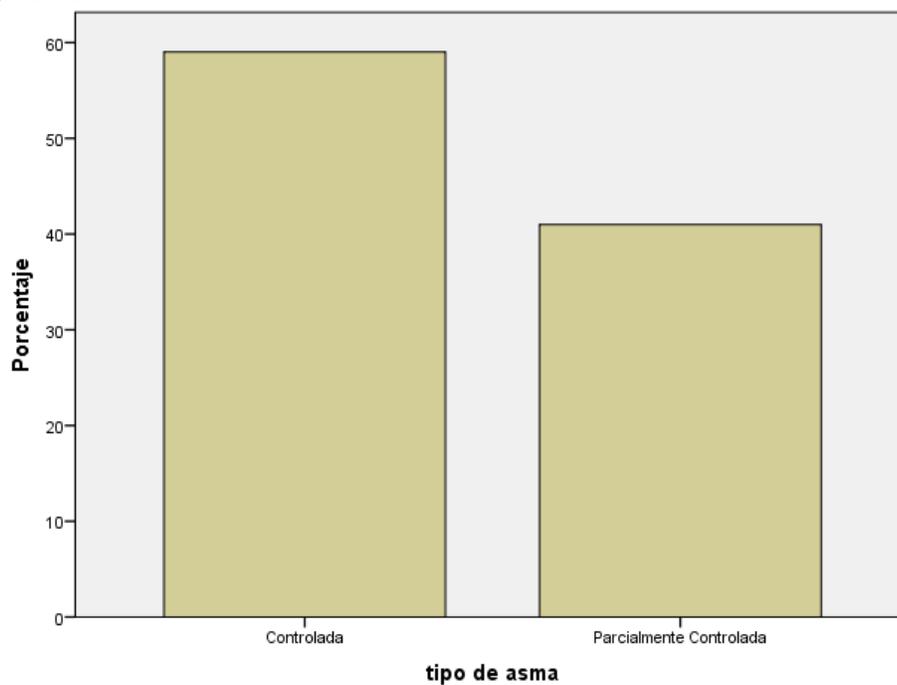


TABLA 02: TIPO DE ASMA, EN PACIENTES EN EDAD ESCOLAR CON EL DIAGNOSTICO DE ASMA, DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA, ATENDIDOS EN HRDC, 2018

tipo de asma	N	%	Porcentaje acumulado
Controlada	36	59.0	59.0
Parcialmente Controlada	25	41.0	100.0
Total	61	100.0	

Fuente: elaborado por Mestanza D. datos obtenidos del archivo de historias clínica

GRAF 02: TABLA 02: TIPO DE ASMA, EN PACIENTES EN EDAD ESCOLAR CON EL DIAGNOSTICO DE ASMA, DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA, ATENDIDOS EN HRDC, 2018



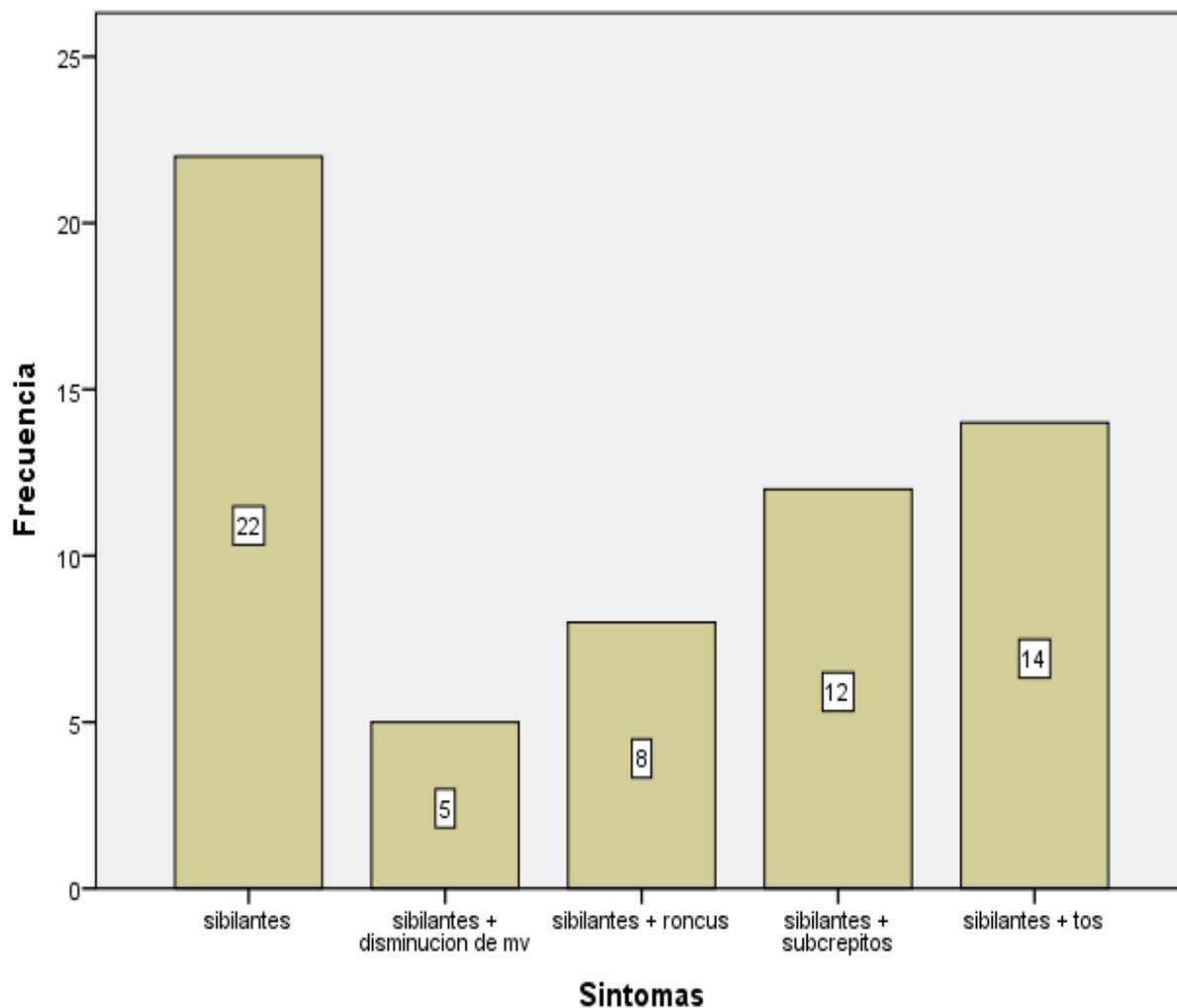
Del Cuadro N° 02 y Gráfico N° 02 donde se evalúa el tipo de asma según control, donde el 59% son de tipo asma controlada, 41% parcialmente controlada y 0% no controlada.

TABLA 03: DISTRIBUCIÓN DE SINTOMAS EN PACIENTES EN EDAD ESCOLAR, CON DIAGNOSTICO DE ASMA, DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA, ATENDIDOS EN HRDC, 2018

SÍNTOMAS	N	%	Porcentaje acumulado
SIBILANTES	22	36.1	36.1
SIBILANTES + DISMINUCIÓN DE MV	5	8.2	44.3
SIBILANTES + RONCUS	8	13.1	57.4
SIBILANTES + SUBCREPITOS	12	19.7	77.0
SIBILANTES + TOS	14	23.0	100.0
Total	61	100.0	

Fuente: elaborado por Mestanza D. datos obtenidos del archivo de historias clínica

GRAFICO 03: DISTRIBUCIÓN DE SINTOMAS, EN PACIENTES EN EDAD ESCOLAR, CON DIAGNOSTICO DE ASMA, DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA, ATENDIDOS EN HRDC, 2018



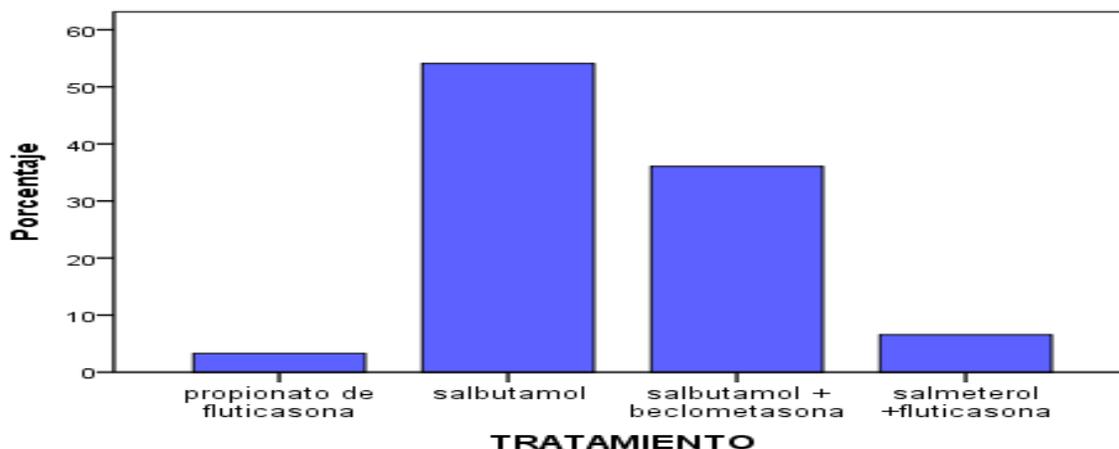
Del cuadro N° 03 y Gráfico N° 03 se evidencia que de los pacientes en edad escolar con diagnóstico de asma presentaron sibilantes el 36.1 %, sibilantes + tos el 23%, sibilantes + subcrepitos el 19.7%, sibilantes + roncus el 13.1%, sibilantes + disminución de mv el 8.2%.

TABLA 04: TRATAMIENTO USADO EN PACIENTES EN EDAD ESCOLAR, CON DIAGNOSTICO DE ASMA, DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA, ATENDIDOS EN HRDC, 2018

TRATAMIENTO	N	%	Porcentaje acumulado
PROPIONATO DE FLUTICASONA	2	3.3	3.3
SALBUTAMOL	33	54.1	57.4
SALBUTAMOL + BECLOMETASONA	22	36.1	93.4
SALMETEROL +FLUTICASONA	4	6.6	100.0
TOTAL	61	100.0	

Fuente: elaborado por Mestanza D. datos obtenidos del archivo de historias clínica

GRAFICO 04: TRATAMIENTO USADO EN PACIENTES EN EDAD ESCOLAR, CON DIAGNOSTICO DE ASMA, DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA, ATENDIDOS EN HRDC, 2018

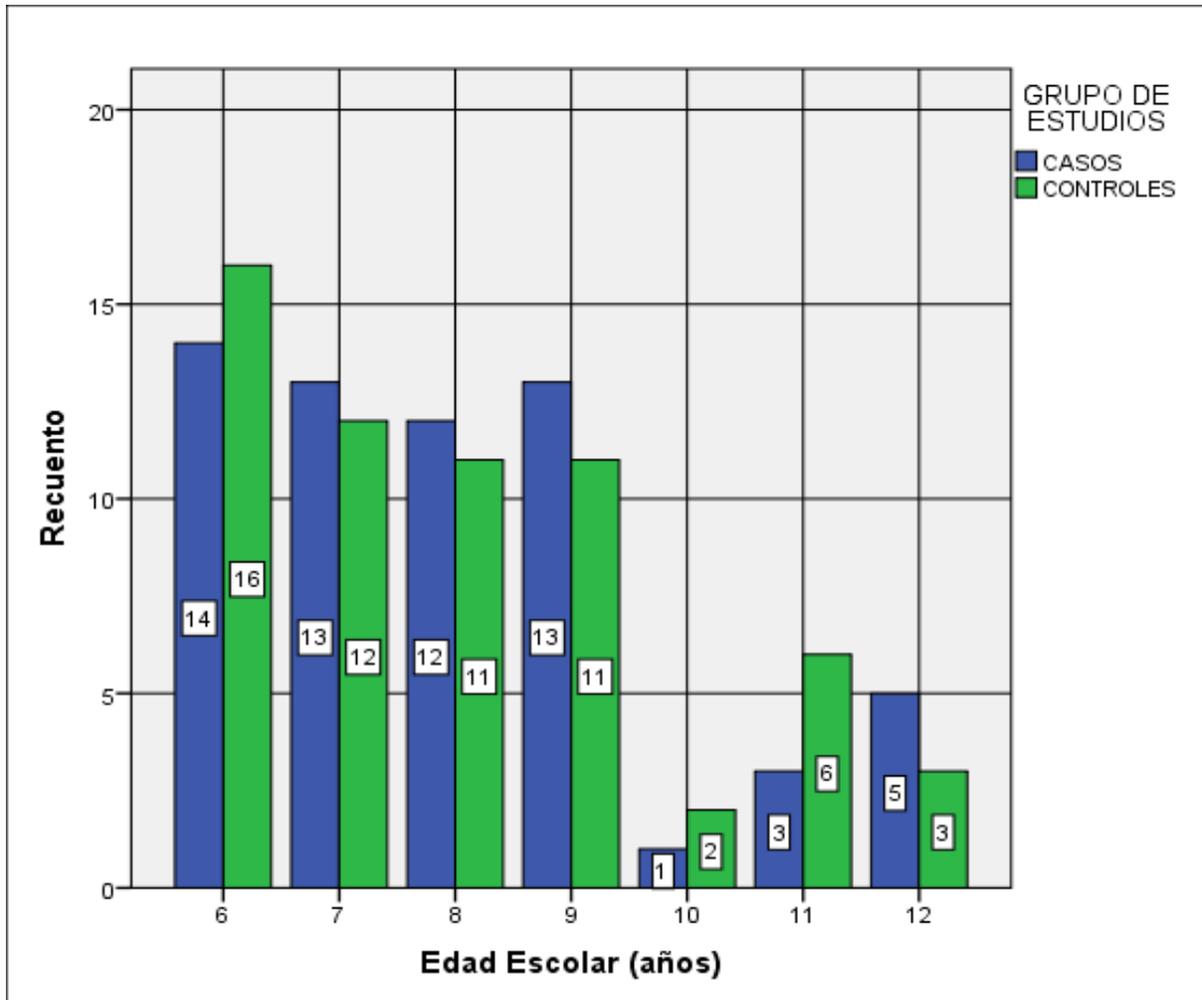


en el cuadro n° 04 y gráfico n° 04 se observa que de los pacientes pediátricos en edad escolar con diagnostico de asma la distribución del tipo de terapia usada en orden de porcentaje es con, salbutamol el 54.1%, salbutamol + beclometasona el 36.1%, salmeterol +fluticasona el 6.6%, propionato de fluticasona el 3.3%

TABLA 05. PACIENTES EN EDAD ESCOLAR, SEGUN GRUPO DE ESTUDIOS, DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA ATENDIDOS EN HRDC, 2018					
EDAD ESCOLAR (AÑOS)			DIAGNOSTICO DE ASMA		Total
			CASOS	CONTROLES	
6	N		14	16	30
	%		23.0%	26.2%	24.6%
7	N		13	12	25
	%		21.3%	19.7%	20.5%
8	N		12	11	23
	%		19.7%	18.0%	18.9%
9	N		13	11	24
	%		21.3%	18.0%	19.7%
10	N		1	2	3
	%		1.6%	3.3%	2.5%
11	N		3	6	9
	%		4.9%	9.8%	7.4%
12	N		5	3	8
	%		8.2%	4.9%	6.6%
Total		N	61	61	122
		%	100.0%	100.0%	100.0%

Fuente: elaborado por Mestanza D. datos obtenidos del archivo de historias clínica

GRAF 05.: PACIENTES EN EDAD ESCOLAR, SEDUN GRUPO DE ESTUDIOS, DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA, ATENDIDOS EN HRDC, 2018



En El Cuadro N° 05 Y Gráfico N° 05 muestra la distribución de la edad en la población pediátrica según el grupo de estudios, siendo el promedio o media aritmética para el grupo de los casos de 8.05 años, una mediana de 8 años y una moda de 6 años, para el grupo de los controles el promedio o media aritmética es de 8.02 años, mediana de 8 años y moda de 6 años.

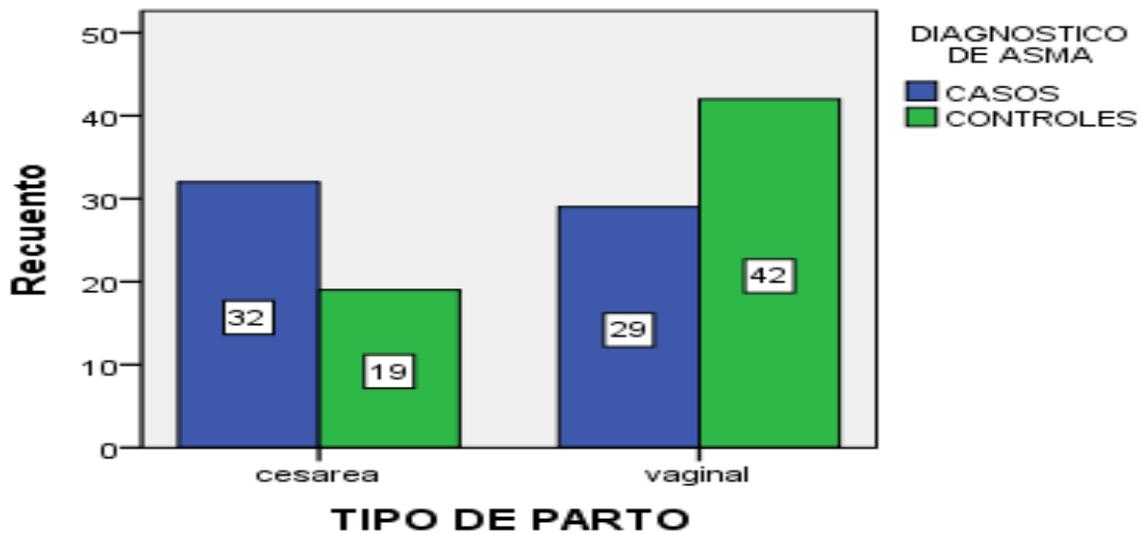
TABLA 06: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES EN EDAD ESCOLAR POR ANTECEDENTE DE TIPO DE PARTO, SEGÚN GRUPO DE ESTUDIOS, HRDC-2018

TIPO DE PARTO		DIAGNOSTICO DE ASMA		Total
		CASOS	CONTROLES	
CESÁREA	N	32	19	51
	%	52.5%	31.1%	41.8%
VAGINAL	N	29	42	71
	%	47.5%	68.9%	58.2%
Total		N	61	61
		%	100.0%	100.0%

a. $\chi^2 = 5.694$ $P=0.017$ $C= 0.34$ $OR = 2.44$ $IC(95\%):1.16 - 5.11$

Fuente: elaborado por Mestanza D. datos obtenidos del archivo de historias clínica

GRÁFICA 06: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES EN EDAD ESCOLAR POR ANTECEDENTE DE TIPO DE PARTO, SEGÚN GRUPO DE ESTUDIOS, HRDC-2018.

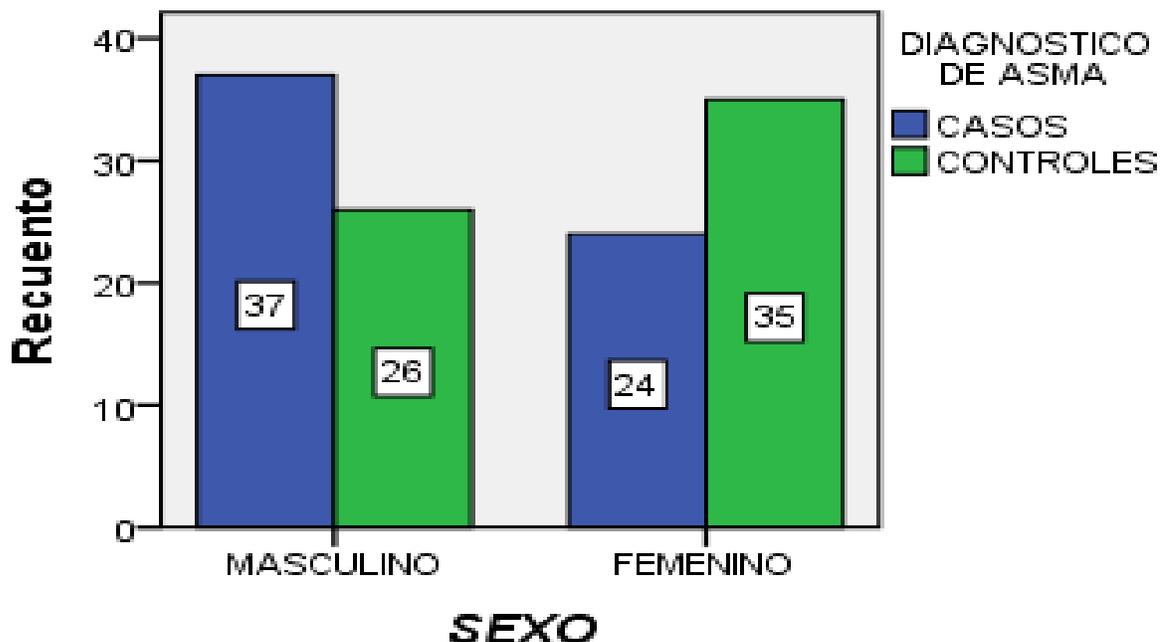


En el Cuadro y gráfica N° 06 se observa que del 100.00% de casos presento tipo de Parto por cesárea el 52.75% , el 47.5% presento tipo de parto vía vaginal; asimismo el 100.00% de los Controles presento tipo de parto cesárea el 31.1% el 68.9% presento tipo de parto vía vaginal.

TABLA 07: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES EN EDAD ESCOLAR SEGÚN SEXO, DEL GRUPO DE ESTUDIOS, HRDC- 2018.					
SEXO			DIAGNOSTICO DE ASMA		Total
			CASOS	CONTROLES	
MASCULINO	N		37	26	63
	%		60.7%	42.6%	51.6%
FEMENINO	N		24	35	59
	%		39.3%	57.4%	48.4%
Total		N	61	61	122
		%	100.0%	100.0%	100.0%

a. $\chi^2 = 3.97$ $P=0.046$ $C =0.178$ $OR= 2.07$, $IC(95\%): 1.01 - 4.27$

GRAFICA 07: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES EN EDAD ESCOLAR SEGÚN SEXO, DEL GRUPO DE ESTUDIOS, HRDC- 2018.



En el Cuadro y gráfica N° 07 se observa que del 100.00% de casos presentaron sexo masculino 60.7 % , mientras que del sexo femenino fueron 39.3% ; asimismo el 100.00% de los Controles presentaron masculino 42.6 % , mientras que del sexo femenino fueron 57.4%.

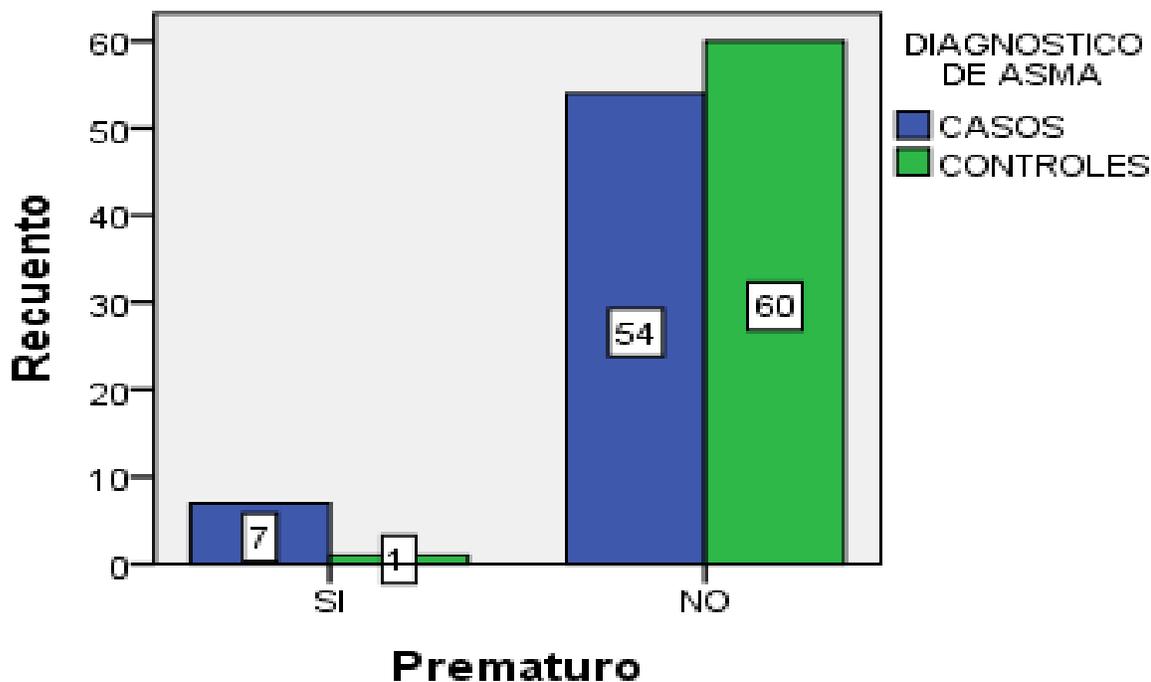
Que los pacientes sean de sexo masculino presenta asociación significativa ($p < 0.05$) y tiene 2 veces más riesgo para desarrollar asma en edad escolar(OR: 2.07, IC(95%): 1.01 - 4.27) que pacientes en edad escolar que son de sexo femenino.

TABLA 08: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES EN EDAD ESCOLAR SEGÚN ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD, HRDC- 2018.					
ANT. DE PREMATURIDAD			DIAGNOSTICO DE ASMA		Total
			CASOS	CONTROLES	
SI	N		7	1	8
	%		11.5%	1.6%	6.6%
NO	N		54	60	114
	%		88.5%	98.4%	93.4%
Total		N	61	61	122
		%	100.0%	100.0%	100.0%

$\chi^2 = 4.81$ $P = 0.0282$ $C = 0.195$, $OR = 7.77$ $IC(95\%) : 0.92 - 65.2$

Fuente: elaborado por Mestanza D. datos obtenidos del archivo de historias clínica

GRAFICA 08: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES EN EDAD ESCOLAR SEGÚN ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD, HRDC- 2018.



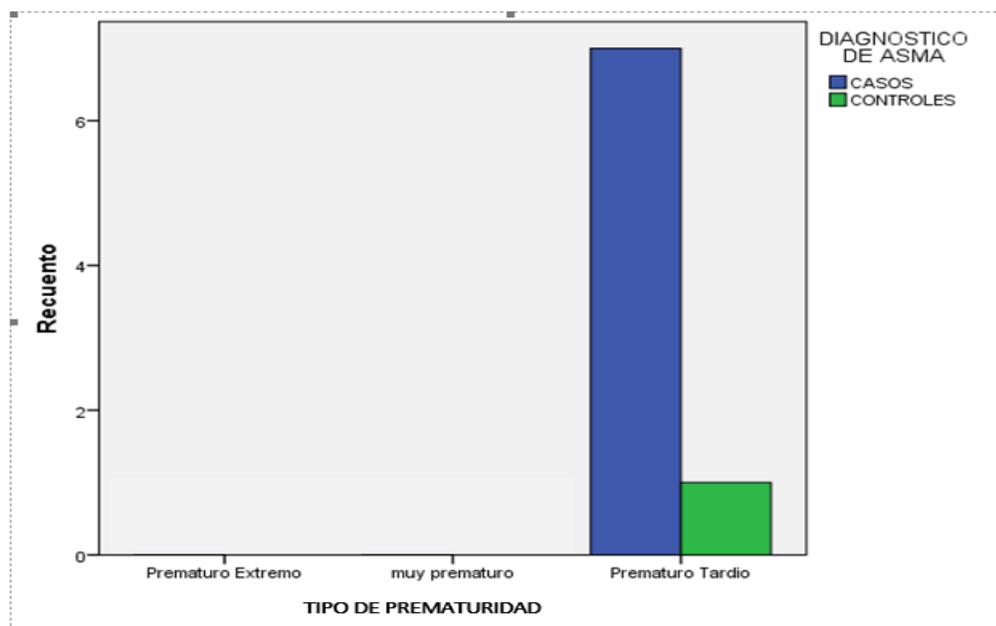
En el Cuadro y gráfica N° 08 se observa que del 100.00% antecedente de prematuridad el 11.5% , mientras que no lo presentan el 88.5% ; asimismo el 100.00% de los Controles presentan antecedente de prematuridad el 1.6% , mientras que no lo presentan el 98.4%

El tener antecedente de presentar prematuridad presenta asociación significativa ($p < 0.05$) y tiene 7 veces más riesgo para desarrollar asma en edad escolar (OR 7.7; IC95%:0.9 – 65.2) que pacientes en edad escolar que no presentan antecedente de prematuridad. Sin embargo, cuando el intervalo de confianza incluye el 1, quiere decir que no existen diferencias significativas entre los grupos expuesto y control.

TABLA 09: DISTRIBUCION DE PACIENTES EN EDAD ESCOLAR POR ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD, SEGUN GRUPO DE ESTUDIOS, DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA, ATENDIDOS EN HRDC, 2018					
tipo de pre			DIAGNOSTICO DE ASMA		Total
			CASOS	CONTROLES	
	Prematuro Extremo	N	0	0	1
		%	0.0%	0.0%	0.0%
	muy prematuro	N	0	0	0
		%	0.0%	0.0%	0.0%
	Prematuro Tardio	N	7	1	8
		%	100.0%	100.0%	80.0%
Total	N	7	1	8	
	%	100.0%	100.0%	100.0%	

Fuente: elaborado por Mestanza D. datos obtenidos del archivo de historias clínica

GRAF. 09: DISTRIBUCION DE PACIENTES EN EDAD ESCOLAR POR ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD, SEGUN GRUPO DE ESTUDIOS, DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA, ATENDIDOS EN HRDC, 2018



En el Cuadro y gráfica N° 09 de los pacientes pediátricos en edad escolar que tuvieron como antecedente la prematuridad, se clasificó el tipo de esta, siendo el 0% de prematuros extremos, 0% de muy prematuros y 100% prematuros tardíos para ambos grupos de estudio.

6. DISCUSIÓN:

El asma bronquial se define como una enfermedad heterogénea asociada a una hiperreactividad bronquial y a una inflamación crónica de las vías aéreas, manifestados por historia de síntomas respiratorios: sibilancias, opresión torácica, dificultad para respirar y tos frecuente que varían en intensidad, en tiempo y en cada actividad; acompañada de una limitación del flujo espiratorio demostrado por espirometría(1).

En la presente investigación se logró encontrar 70 pacientes con diagnóstico de asma, pero se descartó 9 historias por no tener historia clínica incompleta, no cumplir con los criterios de inclusión, realizándose el estudio de 61 casos, para los controles se realizó un muestreo aleatorio estratificado por la edad, de pacientes pediátricos en edad escolar atendidos en el periodo enero diciembre del 2018, seleccionándose 61 pacientes de la población de pacientes pediátricos en edad escolar atendidos en el año 2018, se logró determinar el tipo de asma según control, donde se encontró que el 59% es de tipo asma controlada, mientras que un 41% es parcialmente controlada, 0% es no controlada. no se conoce con exactitud la prevalencia de este tipo de asma. en la bibliografía médica se suele señalar como porcentaje posible el 5% del total de pacientes con asma, son de tipo no controlada. lo que es seguro es que ese tipo de pacientes tienen un impacto desproporcionado en la utilización de recursos sanitarios y en los gastos, tanto directos como indirectos, por asma, notándose que en el hospital regional de Cajamarca el porcentaje es menor al promedio mundial. de acuerdo a los resultados obtenidos, los signos y síntomas más frecuente que presentan los

pacientes pediátricos en edad escolar con diagnóstico de asma atendidos en los diferentes áreas del servicio de pediatría, son los sibilantes en un 36.1 %, seguido de las sibilancias + tos en un 23 %, luego sibilantes + subcrepitos con 19.7%, mientras que las sibilantes y disminución del murmullo vesicular presentan sólo un 8% de pacientes, resultado que es similar al estudio realizado por Leon, P, en el hospital regional Honorio Delgado Espinoza Arequipa años 2011- 2013, donde se evidencio que en niños de 5 a 14 años el síntoma principal fue la tos y lo sibilantes con 94%(23), además concuerdan con lo mencionado en estrategia global para el manejo y la prevención del asma (GINA) en la edición 2018, donde menciona que en el examen físico en personas con asma a menudo es normal y la frecuente es sibilancias espiratorias en la auscultación(1). concordando además con la guía española para el manejo del asma 4.3, donde menciona que las sibilancias es el signo más característico seguido de la , disnea , la tos y opresión torácica, siendo considerados síntomas guía.(5) la tos y las sibilancias son los síntomas más comunes del asma infantil. también se reportan falta de aliento, opresión o presión en el pecho y dolor en el pecho. el bajo rendimiento escolar y la fatiga pueden indicar falta de sueño por síntomas nocturnos.(16).

El tratamiento que recibieron los pacientes pediátricos e edad escolar asmáticos, en el periodo 2018 (enero – diciembre) tenemos el salbutamol es el que es utilizado más frecuentemente casi por todos, 54%, seguido por la combinación salbutamol - beclometasona, 36,1%, la combinación salmeterol – fluticasona con

6.6%, y finalmente el propionato de fluticasona con el 3.3%. resultados similares fueron evidenciados por león, p, al estudio trabajo de tipo descriptivo – documental, en el cual se recolectaron 290 historias de pacientes asistentes al servicio de pediatría que tenían el diagnóstico de asma, durante los años del 2011 al 2013 realizado por leon,p, en frecuencia y factores epidemiológicos, clínicos y radiológicos asociados al asma en niños de 5 a 14 años en el hospital regional honorio delgado espinoza arequipa años 2011- 2013, donde menciona que al tratarse de pacientes que tienen visitas frecuentes al consultorio externos es probable que por ello sea el salbutamol el más usado, ya que si se tratase de crisis estos datos podrían variar.(23)

La distribución de la edad en pacientes pediátricos en edad escolar, con diagnóstico de asma, es de 6 años un 23% , 7 años es de 21.3%, 8 años 12.7%, de 9 es de 21.3%, 10 años es de 1.6%, 11 años es de 4.9%, y de 12 años de 8.2%, la mayoría pertenecía al grupo de 6 – 9 años, siendo el 78% de la población total. En un estudio cubano, la mayoría de niños diagnosticados son menores de 5 años (24). sin embargo en un trabajo de tipo descriptivo – documental, en el cual se recolectaron 290 historias de pacientes asistentes al servicio de pediatría que tenían el diagnóstico de asma, durante los años del 2011 al 2013 realizado por leon,p, en frecuencia y factores epidemiológicos, clínicos y radiológicos asociados al asma en niños de 5 a 14 años en el hospital regional honorio delgado espinoza arequipa. donde manifiesta a mayoría de pacientes pertenecía al grupo de 5 a 8 años edad (57%)(23), esto debido a que a

menor edad, existe menor proporción en el diámetro/longitud torácica , lo que condicionaría a la menor tolerancia y mayor número de crisis es este grupo de edad.(7)

El presente estudio de niños entre 6 y 12 años atendidos en el servicio de pediatría del hospital regional docente de Cajamarca, ha mostrado que el nacimiento por cesárea es un factor de riesgo para el desarrollo de asma bronquial con una OR de 2.44 (IC 95%: <1.16-5.11>,(p= 0.17), $p < 0.05$, los resultados obtenidos son similares a los estudios por chu,s quien realizo un estudio cohorte retrospectivo donde encontró que la cesárea sin indicación médica se asoció significativamente con un riesgo elevado de asma en niños de 4 a 12 años (OR ajustado = 1.58 [IC del 95% 1.17 a 2.13]). sin embargo, este riesgo se atenuó en los niños alimentados con lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses después del nacimiento (OR ajustado = 1.39 [IC 95% 0.92–2.10]. (21), además resultados similares se obtuvo por M. Vigo en un estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles en 310 niños entre 5 a 10 años atendidos por consultorio externo del hospital belén de trujillo durante el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2017. la muestra dividió a los pacientes en 155 casos con asma y 155 controles. obtenga un valor p significativo, determinando que nacer por cesárea tiene 1.6 veces más riesgo para padecer de asma en la niñez(15). se realizó una investigación denominada principales factores de riesgo asociados a asma bronquial pediátrico de tipo analítica de tipo cohortes retrospectiva y dinámica, que incluye a 152 pacientes expuestos y 456 pacientes no expuestos, e

edades de 5 – 14 años, atendidos en el consultorio de neumología pediátrica del hospital nacional Hipólito Unanue, durante el periodo enero 2015 – diciembre donde mencionan que con respecto a los factores perinatales, como el tipo de parto se observó que el 59,2% de pacientes expuestos a cesárea desarrollaron asma bronquial en la infancia, con una asociación altamente significativa ($p: 0,000$) según la prueba de chi-cuadrado, y el RR fue de 5,4 (IC95%: 4,029 – 7,238), estableciéndose así que los niños expuestos a cesárea presentan 5,4 veces más de presentar asma bronquial en la infancia a comparación de los que nacieron por parto vaginal(4). difiere con un estudio denominado "tipo de parto como factor de riesgo para asma bronquial en pacientes pediátricos" de tipo analítico, observacional, longitudinal , de casos y controles, en pacientes pediátricos atendidos en el hospital belén de trujillo desde octubre del 2013 a enero del 2014 resultando 1.537, observándose que la variable vía de parto por cesárea expresa riesgo de asma a nivel muestral, lo que se traduce en un odds ratio de 1.55 ; sin embargo no expresa este mismo riesgo a nivel poblacional, con un intervalo de confianza al 95 % (0.773 – 3,113) , y finalmente no expresa significancia estadística al verificar que podría estar influenciada por el azar ,es decir el valor-p es > 0.05 ; con estos resultados llego a la conclusión de que el parto por cesárea si es un factor de riesgo para desarrollar asma bronquial en niños con edades comprendidos entre 6 a 10 años , pero sólo en grupo de estudio, mas no se puede extrapolar a la población general.(25). Una posible explicación es que los recién nacidos por parto vaginal adquieren la mayor parte de su flora intestinal al tragar el fluido vaginal de su madre durante el parto; La exposición perinatal a los microbios al pasar por el canal

del parto influye en la modulación inmune temprana. Esta es una extensión de la "hipótesis de la higiene" de que la exposición microbiana y las infecciones durante la primera infancia (es decir, después del nacimiento) protegen contra el desarrollo de asma y otras enfermedades alérgicas.

El presente estudio de niños entre 6 y 12 años atendidos en el servicio de pediatría del hospital regional docente de Cajamarca, ha mostrado que el sexo masculino es un factor de riesgo para el desarrollo de asma bronquial con una OR de 2.07 (IC 95%: <1.01-4.27>,(p= 0.046), $p < 0.05$, los resultados obtenidos son similares a un estudio denominado tipo de parto como factor de riesgo para asma bronquial en pacientes pediátricos, de tipo analítico, observacional, longitudinal , de casos y controles, en pacientes pediátricos de 6 a 10 años atendidos en el hospital belén de trujillo desde octubre del 2013 a enero del 2014. la población de estudio estuvo constituida por 205 niños quienes manifiestan con respecto al sexo, en nuestro trabajo hubo un predominio del 62 % a favor del sexo masculino en el grupo de pacientes con diagnóstico de asma bronquial.(13). existen diferencias claras entre los sexos en la prevalencia del asma. el asma infantil suele ser una enfermedad predominantemente masculina, con un predominio masculino relativo en la pubertad. después de los 20 años, la prevalencia permanece aproximadamente igual hasta los 40 años, cuando la enfermedad se vuelve más común en las mujeres. las razones de las diferencias relacionadas con el sexo son poco claras y en gran parte inexploradas. las posibles explicaciones incluyen: la mayor prevalencia de atopia (es decir, evidencia de

sensibilización de ige a los alérgenos) en niños pequeños. reducción del tamaño relativo de la vía aérea en niños en comparación con las niñas . el tamaño más pequeño de las vías respiratorias también puede contribuir al aumento del riesgo de sibilancia tras infecciones virales respiratorias en niños pequeños en comparación con las niñas. diferencias en el reporte de síntomas entre niños y niñas. (7).

El presente estudio de niños entre 6 y 12 años atendidos en el servicio de pediatría del hospital regional docente de Cajamarca, ha mostrado que la prematuridad es un factor de riesgo para el desarrollo de asma bronquial con una OR de 7.77 (IC 95%: <0.92-65.2>, (p= 0.028), $p < 0.05$, en este caso el intervalo de confianza no incluye el 1 (está por encima), esto significa que es un factor de riesgo, para el grupo muestral, en el contexto de estudio, pero no puede ser extrapolado a poblaciones. resultados difiere de en un estudio en suecia donde utilizó el registro médico de nacimientos (765.792 niños) y el registro sueco de medicamentos recetados, se identificaron 43.387 niños que llenaron al menos cinco recetas de medicamentos antiasmáticos. entre estos niños, el riesgo de desarrollar asma se asoció con una duración gestacional más corta. los niños nacidos a las 23 a 27 semanas tenían una probabilidad de desarrollar asma de 4.06 (IC 95%: 3.59-4.59) en comparación con los niños nacidos entre las 39 y 41 semanas. se planteó la hipótesis de que el uso de la ventilación mecánica en el período neonatal y la displasia broncopulmonar, que también son factores de riesgo importantes para el asma, pueden haber contribuido al riesgo asociado con la prematuridad(26).

7. CONCLUSIONES:

En el presente trabajo de investigación se llegó a las siguientes conclusiones

1. De los pacientes pediátricos en edad escolar, atendidos en el hospital regional docente de Cajamarca en las diferentes áreas del servicio de pediatría Se identifico 61 casos de pacientes con diagnóstico de asma.
2. la distribución de la edad en pacientes pediátricos en edad escolar, con diagnóstico de asma, la mayoría pertenecía al grupo de 6 – 9 años, siendo el 78% de la población total.
3. se logró determinar el tipo de asma según control, donde se encontró que el 59% es de tipo asma controlada, mientras que un 41% es parcialmente controlada, 0% es no controlada.
4. los signos y síntomas más frecuente que presentan los pacientes pediátricos en edad escolar con diagnóstico de asma atendidos en los diferentes áreas del servicio de pediatría, son los sibilantes en un 36.1 %, seguido de las sibilancias + tos en un 23 %, luego sibilantes + subcrepitos con 19.7%, mientras que las sibilantes y disminución del murmullo vesicular presentan sólo un 8%.
5. el salbutamol inhalado es el Fármaco utilizado más frecuentemente casi por todos, 54%, seguido por la combinación salbutamol - beclometasona, 36,1%, la combinación salmeterol – fluticasona con 6.6%, y finalmente el propionato de fluticasona con el 3.3%.

6. el sexo masculino es un factor de riesgo para el desarrollo de asma bronquial con una OR de 2.07 (IC 95%: <1.01-4.27>,(p= 0.046), p<0.05
7. el nacimiento por cesárea es un factor de riesgo para el desarrollo de asma bronquial con una OR de 2.44 (IC 95%: <1.16-5.11>,(p= 0.17), p<0.05.
8. la prematuridad es un factor de riesgo para el desarrollo de asma bronquial con una OR de 7.77 (IC 95%: <0.92-65.2>,(p= 0.028), p<0.05, en este caso el intervalo de confianza no incluye el 1 (está por encima),esto significa que es un factor de riesgo, para el grupo muestral, en el contexto de estudio, pero no puede ser extrapolado a poblaciones.
9. Se clasifico el tipo de prematuridad, siendo el 0% de prematuros extremos, 0% de muy prematuros y 100% prematuros tardíos para ambos grupos de estudio.

8. BIBLIOGRAFIA:

1. Global Initiative for Asthma (GINA). global strategy for asthma management and prevention 2018 [Internet]. Vol. 112, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2018. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=1189729>
2. OMS. OMS | Asma [Internet]. WHO. World Health Organization; 2013 [cited 2019 Feb 8]. Available from: <https://www.who.int/respiratory/asthma/es/>
3. Munayco C V, Arana J, Torres-Chang J, Saravia L, Soto-Cabezas MG. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL ASMA EN NIÑOS DE 5 A 14 AÑOS DE UN ÁREA RURAL DEL SUR DEL PERÚ PREVALENCE AND FACTORS ASSOCIATED WITH ASTHMA IN CHILDREN 5 TO 14 YEARS IN A RURAL AREA IN FROM SOUTHERN PERU. Rev Peru Med Exp Salud Publica Palabras claves Asma;Niño;Zonas.rurales;Tabaquismo;Perú(fuenteDeCSBIREME) [Internet]. 2009 [cited 2017 Nov 17];26(3):307–13. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v26n3/a07v26n3>
4. Victorio E. PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ASMA BRONQUIAL PEDIÁTRICO: UN ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO. 2018;
5. Comité Ejecutivo de la GEMA. la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) 4.3. 2018 [cited 2017 Nov 4];184. Available from:

http://www.semg.es/images/stories/recursos/2015/documentos/GEMA_4.0_2015.pdf

6. OMS. Nacimientos prematuros [Internet]. 19 de febrero del 218. 2019 [cited 2019 Feb 9]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
7. Augusto Litonjua, MD, Scott T Weiss, MD M. Factores de riesgo para el asma. In: upToDate. 2018. p. 1–39.
8. OMS. Declaración de la OMS sobre tasas de cesárea. 2015;
9. Instituto Nacional Materno Perinatal. Boletín estadístico 2017. Bol Estad. 2017;84–6.
10. Committee* TIS of A and A in C (ISAAC) S. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet [Internet]. 2005;351(9111):1225–32. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673697073029>
11. Asher MI. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Eur Respir J. 1998;12(2):315–35.
12. Cabanillas D. ASOCIACIÓN ENTRE PREMATURIDAD Y BAJO PESO AL NACER CON ASMA BRONQUIAL EN NIÑEZ Y ADOLESCENCIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA, 2012. UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO; 2014.
13. rodriguez Benites RR. Tipo de Parto como Factor de Riesgo para asma bronquial

en pacientes pediátricos [Internet]. 2014 [cited 2017 Oct 30]. Available from: http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/3188/RodriguezBenites_R.pdf?sequence=1&isAllowed=y

14. mariños malon A. nacimiento por cesarea como factor de riesgo para el desarrollo de asma bronquial en niños de 5 a 12 años en hospital belen de trujillo. universidad nacional de trujillo; 2018.
15. vigo cespedes M. CESAREA COMO FACTOR DE RIESGO PARA ASMA BRONQUIAL EN NIÑOS. 2015.
16. Gregory, Sawichi , kenan H. Asma en niños menores de 12 años: evaluación inicial y diagnóstico. In: upToDate. 2017th ed. 2018. p. 1–28.
17. Augusto L. Historia Natural del Asma. In: upToDate. 2017th ed. 2017. p. 1–48.
18. Liu M. Patogenia del asma. In: upToDate. 2019. p. 1–22.
19. Sawicki G, Haver K. Asma en niños menores de 12 años : tratamiento del asma persistente con medicamentos de control. In: upToDate. 2019. p. 1–38.
20. Berghella V. Parto por cesárea: técnica quirúrgica - UpToDate [Internet]. [cited 2017 Nov 17]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/cesarean-delivery-surgical-technique?source=search_result&search=cesarea&selectedTitle=1~150
21. Chu S, Chen Q, Chen Y, Bao Y, Wu M, Zhang J. Cesarean section without medical indication and risk of childhood asthma, and attenuation by breastfeeding. Faragher EB, editor. PLoS One [Internet]. 2017 Sep 18 [cited 2017 Nov 17];12(9):e0184920. Available from:

<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0184920>

22. OMS. ¿Qué es un niño prematuro? [Internet]. WHO. World Health Organization; 2015 [cited 2017 Nov 17]. Available from: http://www.who.int/features/qa/preterm_babies/es/
23. León P. FRECUENCIA Y FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS , CLÍNICOS Y RADIOLÓGICOS ASOCIADOS AL ASMA EN NIÑOS DE 5 A 14 AÑOS EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA AREQUIPA AÑOS 2011- 2. 2014.
24. de la Vega Pazitková T, Pérez Martínez V, Bezos Martínez 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 [Internet]. 2010 [cited 2019 Feb 24];26(2):0–0. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252010000200002
25. Rodríguez Benites RR. Tipo De Parto Como Factor De Riesgo Para Asma Bronquial En Pacientes Pediátricos. Univ Nac Trujillo [Internet]. 2014 [cited 2017 Oct 30];01. Available from: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/3188>
26. B, Källén, O F. Asociación entre el parto prematuro y el retraso del crecimiento intrauterino y el asma infantil. In: uptodate [Internet]. 2013 [cited 2019 Feb 26]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-asthma/abstract/181>

ANEXOS

FIHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS GENERALES	<ul style="list-style-type: none"> • N° Historia Clínica..... • Fecha..... • Hora..... • EDAD: Años • Dirección • SEXO: MASCULINO <input type="checkbox"/> FEMENINO <input type="checkbox"/> 		
DIAGNÓSTICO DE ASMA	NO	SI	
EVIDENCIA EN EXAMEN FÍSICO DE SIBILANTES			
USO DE BRONCODILATADORES			
TIPO DE ASMA	CONTROLADA	PARCIALMRNTE CONTROLADA	NO CONTROLADA
TIPO DE PARTO	Cesárea <input type="checkbox"/>	Vaginal <input type="checkbox"/>	
PREMATURIDAD	SI	prematuros extremos (<28 semanas) <input type="checkbox"/>	muy prematuros (28 a <32 semanas) <input type="checkbox"/>
		prematuros tardíos (32 a <37 semanas) <input type="checkbox"/>	
	NO		