

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA**



**FENOTIPO III COMO FACTOR DE RIESGO DE  
HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON ASMA  
BRONQUIAL EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL  
HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY 2018**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR : MARLON YOEL MIÑANO JARA**

**ASESOR : Dr. PABLO ALBUQUERQUE FERNÁNDEZ**

**Trujillo – Perú**

**2019**

**MIEMBROS DEL JURADO:**

-----  
**DR. EDWIN CAPRISTAN DIAS**  
**PRESIDENTE**

-----  
**DR. HENRY BULNES BELTRAN**  
**VOCAL**

-----  
**DRA. LUZ CISNEROS INFANTAS**  
**SECRETARIA**

-----  
**DR. PABLO ALBUQUERQUE FERNÁNDEZ**  
**ASESOR**

# **AGRADECIMIENTOS**

## ***A DIOS***

*Por estar conmigo en cada paso  
de mi vida; por fortalecer mi corazón e  
iluminar mi mente en cada una de las  
pruebas que me ha hecho afrontar y por  
haber puesto en mi camino a las personas  
que han sido mi soporte y compañía  
durante todo el periodo de estudio*

## ***A MIS PADRES***

*Por ser los pilares  
fundamentales de todo lo que soy;  
por su incondicional apoyo y confianza  
vigentes a través del tiempo.*

**A MI ASESOR**

*Al Dr. PABLO ALBUQUERQUE FERNÁNDEZ*

*Por su valioso apoyo y dedicación en la realización  
de mi tesis; además sus enseñanzas siempre  
estarán presentes en mi vida profesional.*

## **INDICE**

<b>I. RESÚMEN.</b>	<b>6</b>
<b>II. INTRODUCCIÓN</b>	<b>8</b>
<b>III. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>14</b>
<b>IV. RESULTADOS</b>	<b>21</b>
<b>V. DISCUSIÓN</b>	<b>26</b>
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	<b>30</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES</b>	<b>31</b>
<b>VIII. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>32</b>
<b>IX. ANEXOS</b>	<b>35</b>

## I. RESÚMEN

**OBJETIVOS:** Determinar si el fenotipo III es factor de riesgo de hospitalización por asma bronquial en niños.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Mediante un estudio analítico, de casos y controles, en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo-Perú, se estudiaron 156 niños divididos en 2 grupos: 52 CASOS hospitalizados por asma y 104 CONTROLES (no hospitalizados por asma).

### **RESULTADOS:**

La frecuencia de niños hospitalizados por asma bronquial con Fenotipo III y otros fenotipos fue de 34 % y 32 % respectivamente siendo el tamaño del efecto de 2 % no estadísticamente significativo ( $p=0.479$ ) con un OR = 1,093 (IC 0,53-2.239). Los niños asmáticos con fenotipo III tienen significativamente mayor número de hospitalizaciones durante el período de estudio ( $p=0.000$ ). El promedio de días de estancia hospitalaria por asma, es mayor pero no significativamente en el grupo de los niños con fenotipo III. La edad, sexo y los antecedentes familiares no tienen efecto sobre la relación entre fenotipo III y riesgo de hospitalización por asma en los niños estudiados.

**CONCLUSIONES:** El fenotipo III es factor de riesgo de hospitalización por asma bronquial.

**PALABRAS CLAVES:** *fenotipo, asma bronquial*

## **ABSTRACT:**

**OBJECTIVES:** Determine if phenotype III is a risk factor for hospitalization for bronchial asthma in children.

**MATERIAL AND METHOD:** In analytical study, case-control, in the Víctor Lazarte Hospital in Trujillo-Peru, 156 children divided into 2 groups: 52 cases hospitalized for asthma and 104 controls (not hospitalized for asthma).

**RESULTS:** The frequency of children hospitalized for bronchial asthma with Phenotype III and other phenotypes was 34% and 32% mainly due to their non-statistically significant 2% effect size ( $p = 0.479$ ) with an OR = 1.093 (CI 0.53 - 2,239). Asthmatic children with phenotype III have a higher number of hospitalizations during the study period ( $p = 0.000$ ). The average number of days of hospital stay for asthma is greater than anything in the group of children with phenotype III. Age, sex and family history have no effect on the relationship between phenotype III and the risk of asthma hospitalization in the children studied.

**CONCLUSIONS:** Phenotype III is a risk factor for bronchial asthma hospitalization.

**KEY WORDS:** *phenotype, bronchial asthma*

## II. INTRODUCCIÓN.

El asma bronquial (AB) es una enfermedad respiratoria crónica altamente prevalente a nivel mundial en la edad pediátrica según la Organización Mundial de la Salud (OMS), siendo la prevalencia en los Estados Unidos de 8,6% , en Latinoamérica la media se estima en 17% y en Perú-Lima es de 19.6 % <sup>(1,2)</sup>.

El AB se produce porque la musculatura lisa de las vías aéreas presenta una mayor capacidad de respuesta frente a una serie de estímulos inespecíficos, esta hiperrespuesta produce estrechamiento generalizado de dichas vías que se manifiesta con sibilantes, falta de aire y opresión en el pecho con obstrucción reversible del flujo aéreo ya sea espontáneamente o mediante tratamiento <sup>(3)</sup>. Sin embargo la atopia no explica todo y se entiende que el AB es multifactorial y se desarrolla en un individuo previamente susceptible en el que interactúan una serie de factores propios del huésped y otros externos, los que explican la expresión clínica heterogénea que se puede presentar en cada paciente a lo que se conoce como fenotipo. <sup>(4) (5)</sup>

El diagnóstico de AB se confirma en niños en edad escolar mediante pruebas de función pulmonar, principalmente la espirometría, la cual es una maniobra difícil de realizar en niños menores de 6 años, por lo cual algunos expertos prefieren reservar el diagnóstico de AB en aquellos niños que presentan episodios recurrentes de obstrucción del flujo de aire y reversibilidad con la terapia del asma. <sup>(6)</sup>

Se han propuesto numerosas clasificaciones de asma bronquial basadas en las características clínicas observables, gravedad de la enfermedad, factores



desencadenantes, edad de inicio y los marcadores inflamatorios; recientemente se realizó una revisión exhaustiva de la implementación de métodos basados en datos para el descubrimiento de los fenotipos del asma bronquial en pediatría con un enfoque particular basado en la presencia de sibilancias. <sup>(7, 8)</sup>

El Tucson Children's Respiratory Study( TCRS) clasifica los fenotipos de niños con asma según el inicio y la persistencia de las sibilancias en cuatro grupos : El fenotipo I lo constituyen los niños que tienen una o más sibilancias antes de la edad de 3 años con resolución antes de los 6 años, generalmente no tienen antecedentes familiares de asma, ni sensibilización alérgica (poseen un test cutáneo negativo y valores séricos de IgE total dentro del rango normal) <sup>(9,10)</sup> . El fenotipo II son niños que no presentaron sibilancias antes de los 3 años pero si entre los 3 y 6 años, además nacen con una función pulmonar normal. El fenotipo III son niños que presentaron episodios de sibilancias antes de los 3 años y persistieron con dichos episodios más allá de los 6 años, además nacen con una función pulmonar normal que tienen un rápido deterioro de ella hasta la edad de 6 años de vida, luego esta función pulmonar se va deteriorando progresivamente hasta los 18 años de vida. El fenotipo IV está relacionado con la presencia de la obesidad en la pubertad <sup>(9,10)</sup>.

El asma atópica representa la forma más común de asma bronquial en la edad pediátrica y se caracteriza por una inflamación eosinofílica de las vías respiratorias, además de una sensibilización de anticuerpos de inmunoglobulina E <sup>(11)</sup>. Existen reportes de diferentes países en donde la proporción de asma bronquial asociada con atopia supera al 52%<sup>(12)</sup>.

Recientemente un estudio longitudinal que siguió a personas desde recién nacidos indicaron que la prevalencia de asma bronquial de 4 a 16 años es notablemente más alta entre los niños con atopía <sup>(13)</sup>. Así mismo, otro estudio reveló que los pacientes con el fenotipo III de asma bronquial presentan una mayor obstrucción del flujo de aire, relacionando este hecho con un mayor deterioro al ingreso al hospital, aumentando la tasa de hospitalización y de mortalidad a largo plazo con respecto a los otros tipos de fenotipos de asma bronquial <sup>(14)</sup>.

Los pacientes con AB son llevados con frecuencia a emergencia por exacerbaciones agudas asociadas a reacciones alérgicas con sensibilización a IgE que ocasiona la hospitalización <sup>(14)</sup>.

Es así que la sospecha que los pacientes afectados por asma bronquial alérgico con atopía o sensibilización de forma cutánea a IgE, presentan mayor frecuencia de ingreso hospitalario, no solo por la reagudización, sino también por la mayor gravedad del ataque agudo que sufren debido a su deterioro crónico de la función respiratoria<sup>(15-17)</sup>.

**González Á. y colaboradores**, realizaron un estudio observacional descriptivo transversal que involucro a 2323 pacientes en el Hospital Pediátrico “José Martí Pérez de Sancti Spíritus-cuba” donde se eligieron 301 pacientes que presentaron sibilancias durante un año (2015-2016) con la finalidad de obtener una caracterización en niños menores de 10 años, encontrando que las sibilancias persistentes atópicas(fenotipo III) tuvieron mayor frecuencia de hospitalización con el 69.4 % seguido de sibilancia precoz transitoria (fenotipo I) con 20,3 % y 10,3 % en las sibilancia persistente no atópica(fenotipo II).<sup>(18)</sup>

**Lee Eun y colaboradores**, en el Departamento de Pediatría de la Universidad de Ulsan-Corea del Sur realizó un estudio de cohorte en 235 niños con asma bronquial (6-8 años) diagnosticado por un médico durante 4 años (2006-2010) identificando cuatro fenotipos, encontrando que el inicio tardío de las sibilancias, alta atopía y el bajo nivel socioeconómico están presentes en el fenotipo III persistente de difícil manejo (Veintinueve niños, 12,3%), los cuales tuvieron ataques de asma más frecuentes en los 12 meses anteriores al inicio del estudio en comparación con los demás fenotipos.<sup>(19)</sup>

**Barros A y colaboradores**, realizaron un estudio retrospectivo que involucró 306 pacientes entre niños y adolescentes (6-18 años) con diagnóstico clínico de asma bronquial y bajo nivel socioeconómico en el “Hospital Infantil Darcy Vargas São Paulo-Brasil” entre los años 2010-2014. Se identificaron tres fenotipos de asma, donde el Fenotipo III fue el más numeroso (n = 108; 37%) que se caracterizó por mala función pulmonar, exacerbaciones frecuentes (64% presentaron hospitalizaciones en el año anterior al inicio del estudio, con ingreso del 16% a la Unidad de Cuidados Intensivos), inflamación severa de eosinófilos (niveles de eosinófilos > 5%) y grave atopía.<sup>(20)</sup>

**Bacharier L y colaboradores**, realizó un estudio prospectivo de 442 niños durante 7 años (2005-2012) en el centro de la ciudad de Baltimore-Nueva York. Se identificaron cinco fenotipos diferenciándose principalmente por los patrones de sibilancias alta o bajas y sensibilización alérgica. Encontrando que la exposición humo prenatal, estrés materno y la depresión fueron mayores en el fenotipo de sibilancias altas.<sup>(21)</sup>

El impacto de esta enfermedad es muy importante sobre todo en la población infantil peruana no solo por su alta morbilidad, sino por el efecto económico y social asociado a ella ocasionada por los síntomas nocturnos que alteran el sueño en los niños como en sus padres que dan como resultado un desempeño escolar pobre, ausentismo escolar y días de trabajo perdidos; de ahí que es considerado un problema de salud pública mundial que vulnera a los sistemas de salud de nuestro país. Debido a la escasez de estudios de investigación a nivel local y regional sobre los fenotipos que son importantes para comprender el desarrollo del asma bronquial, predecir la evolución clínica y decidir cuál es la terapia más adecuada, se realizó este estudio para tener datos que demuestren cuál de los fenotipos en nuestro medio es el más asociado a crisis severas, hospitalizaciones y complicaciones, además será un estudio referencial para investigaciones futuras que deseen profundizar sobre el tema.

## **1.2. Enunciado del problema:**

¿Es el Fenotipo III factor de riesgo de hospitalización en pacientes con asma bronquial en el servicio de pediatría del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo de Enero a Diciembre del 2018?

## **1.3. Objetivos:**

### **1.3.1. Objetivo General:**

- ✓ Determinar si el Fenotipo III es factor de riesgo de hospitalización en pacientes con asma en el servicio de pediatría del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo de Enero a Diciembre del 2018

### **1.3.2. Objetivos Específicos:**

- ✓ Determinar la proporción de pacientes hospitalizados por asma bronquial que tienen fenotipo III y que tienen otros fenotipos.
- ✓ Comparar la proporción de los pacientes hospitalizados por asma bronquial que tienen fenotipo III con los que tienen otros fenotipos.
- ✓ Calcular el riesgo de hospitalización por tener Fenotipo III en niños asmáticos según sexo y edad.
- ✓ Estimar el riesgo de hospitalización por tener Fenotipo III en niños asmáticos según el antecedente familiar de asma.

## **1.4. Hipótesis:**

Ha: El Fenotipo III es factor de riesgo de hospitalización en niños con asma bronquial.

Ho: El Fenotipo III no es factor de riesgo de hospitalización en niños con asma bronquial.

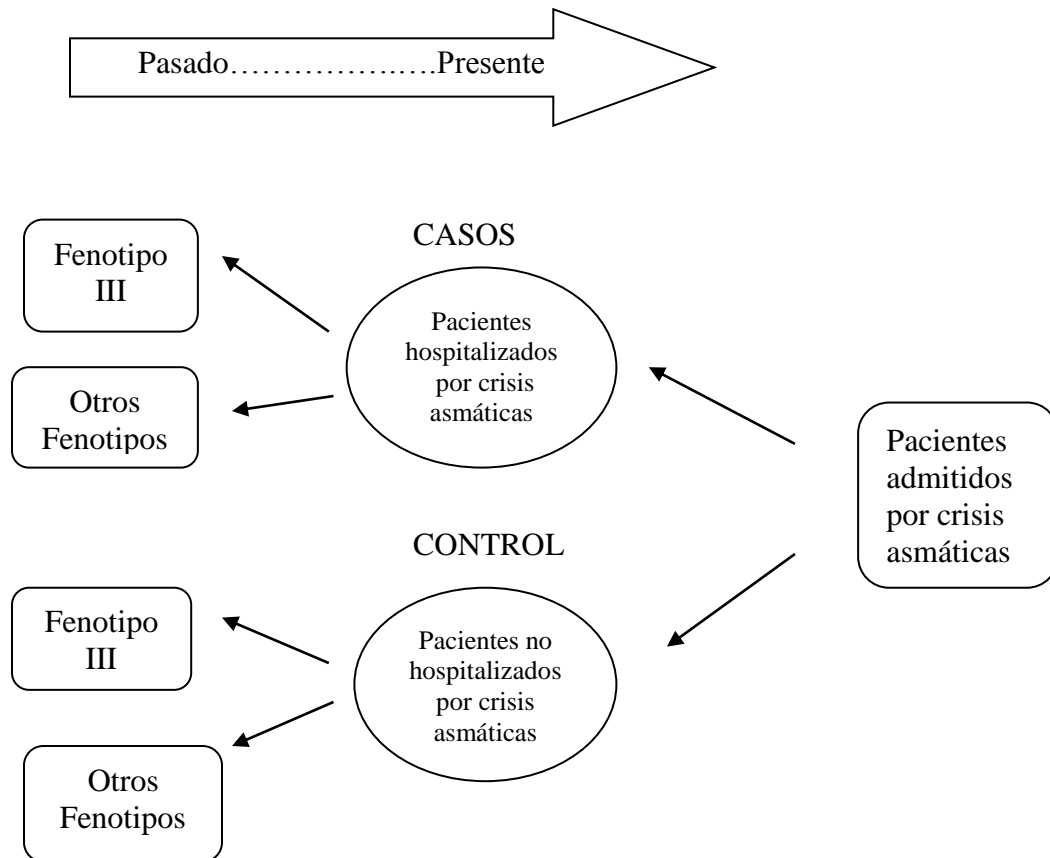
### III. MATERIAL Y MÉTODO:

#### 2.1. Diseño de estudio

**-Tipo de estudio:** Este estudio corresponde a un diseño analítico, observacional retrospectivo de casos y controles. **Analítico:** porque se comparó la frecuencia de hospitalización entre niños asmáticos con fenotipo III y otros fenotipos, **Observacional:** porque no hubo manipulación de las variables, solo se recogió la información de las historias clínicas y **Retrospectivo:** Todos los casos de asma bronquial han sido diagnosticados y tratados antes del inicio del estudio.

**-Diseño específico:**

Según el siguiente esquema.



## **2.2. Población, muestra y muestreo**

### **2.2.1. Población Diana o Universo**

Está constituida por el total de pacientes atendidos en el área de Pediatría del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray-Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2018.

### **2.2.2. Población de Estudio**

Está constituida por el total de pacientes atendidos en el área de Pediatría del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray-Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2018, que cumplan con los siguientes criterios de selección:

**Criterios de inclusión casos:** Niños mayores de 6 y menores de 14 años, hospitalizados por asma en el último año ,con historias clínicas completas ,en quienes se identifique el Fenotipo de asma bronquial.

**Criterios de inclusión controles:** Niños mayores de 6 y menores de 14 años, sin hospitalización por asma en el último año, con historias clínicas completas, en quienes se identifique el Fenotipo de asma bronquial.

**Criterios de exclusión casos y controles:** Niños con displasia broncopulmonar, fibrosis quística, con malformaciones congénitas pulmonares o cardiacas.

### 2.3. Muestra y muestreo:

**Unidad de análisis:** Estuvo constituido por los niños de la población de estudio

**Unidad de muestreo:** Estuvo constituido por la historia clínica de los niños de la población atendida.

**Tamaño muestral:** Al ser un estudio de tipo casos y controles, se determinó el tamaño muestral en base a un estudio previo y se utilizó el software del programa Epidat 4.2, según el porcentaje de casos y controles expuestos de 69.4 % y 40.6 % <sup>(13)</sup>, obteniendo un tamaño muestral de 156 (52 casos y 104 controles), según:

#### **Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:**

##### **Datos:**

Proporción de casos expuestos:	69,400%
Proporción de controles expuestos:	40,600%
Odds ratio a detectar:	3,318
Número de controles por caso:	2
Nivel de confianza:	99,0%

##### **Resultados:**

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	52	104	156

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  sin corrección por continuidad.



## 2.4. VARIABLES

<b>VARIABLE</b>	<b>TIPO</b>	<b>ESCALA DE MEDICION</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>INDICE</b>
<b>DEPENDIENTE</b>				
<b>Hospitalización</b>	Cualitativa	Nominal	Internamiento al menos 1 día.	SI-NO
<b>-Nº de hospital</b>	Cuantitativa	Interval	Nºhosp/año	Nº de veces
<b>INDEPENDIENTE</b>				
<b>Fenotipo III</b>	Cualitativa	Nominal	Fenotipo III según estudio de TUCSON	SI-NO
<b>COVARIABLES</b>				
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	Sexo registrado en H. clínica	Masculino - Femenino
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Discreta	Edad registrada en H. clínica	Años
<b>Antecedente familiar de asma</b>	Cualitativa	Nominal	Madre o padre con asma	Presencia- Ausencia

## **DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES:**

### **Hospitalización**

Se considera cuando el paciente con asma bronquial ingresa al servicio de hospitalización de pediatría en una o más oportunidades y permanece en el sin mejoría durante al menos 24 horas pese a tratamiento convencional, saturación oxígeno < 93 % y/o flujo espiratorio de oxígeno < 50 % y además no es capaz de tolerar vía oral. <sup>(30)</sup>

### **Asma bronquial**

El diagnóstico de asma en esta edad es fundamentalmente clínico y debe plantearse en todo paciente que presente 3 o más episodios de obstrucción bronquial en un año con reversibilidad espontánea o por efecto de broncodilatadores que se manifiesta por la triada clínica (presencia de dificultad respiratoria, sibilancias y tos recurrente). Para nuestro estudio consideraremos al paciente que presenta al menos una vez la triada clínica y debe ser diagnosticada por un Médico Pediatra, codificado en el CIE J45.9. <sup>(22,23)</sup>

### **Fenotipos De Asma**

#### **Fenotipo III: Sibilancias atópicas o asmáticos atópicos clásicos.**

El paciente con antecedentes familiares de asma bronquial o personal de atopia que presenta episodios de sibilancias iniciadas antes de los 3 años y continúan después de los 6 años, con pruebas de función pulmonar normales al nacimiento y que disminuyen de manera progresiva. Para nuestro estudio consideramos al paciente que presentaron uno o más episodios sibilantes antes de los 3 años y persistieron más allá de los 6 años de vida. <sup>(24-26)</sup>

**Antecedente familiar de asma:** Madre o padre que refirió haber experimentado asma bronquial alguna vez y además recibió una prescripción por lo menos para tratarla.

## **2.5. Procedimientos y Técnicas**

### **-Procedimientos De Recolección De Datos**

Se solicitó la autorización de la Dirección del Hospital Víctor Lazarte Echegaray (ANEXO N° 1) y desde el archivo informático se obtuvo el número de las historias clínicas según CIE J45.9 y luego se revisaron las historias.

### **Técnicas De Recolección De Datos**

1. Se clasificaron las historias clínicas que cumplieran los criterios de selección establecidos por este estudio y se procedió a obtener los datos pertinentes.
2. Los datos obtenidos de cada historia clínica se colocaron en la hoja de recolección previamente diseñada para tal efecto (ANEXO N° 2).
3. Se vacían los datos en un archivo de base de datos en Excel para proceder a realizar el análisis respectivo.

## **2.6. Plan de análisis de datos**

Luego de la recolección de datos, estos fueron exportados a un archivo del programa SPSS versión 25 para Windows, según<sup>(27)</sup>:

**Estadística descriptiva:** En cuanto a las medidas de tendencia central se calcularon la media, mediana y en las medidas de dispersión, la desviación estándar, el rango. También se obtuvieron datos de distribución de frecuencias.

**Estadística analítica:** las variables cuantitativas fueron comparadas entre ambos grupos mediante la prueba de T de Student para grupos independientes, aceptando diferencia significativa cuando  $p < 0.05$ . El análisis de la asociación entre las variables principales se realizará mediante la construcción de tablas de doble entrada para obtener el Odds Ratio, la significancia estadística se hizo con la prueba Chi-cuadrado de Pearson aceptando que los resultados son significativos cuando  $p < 0,05$ .

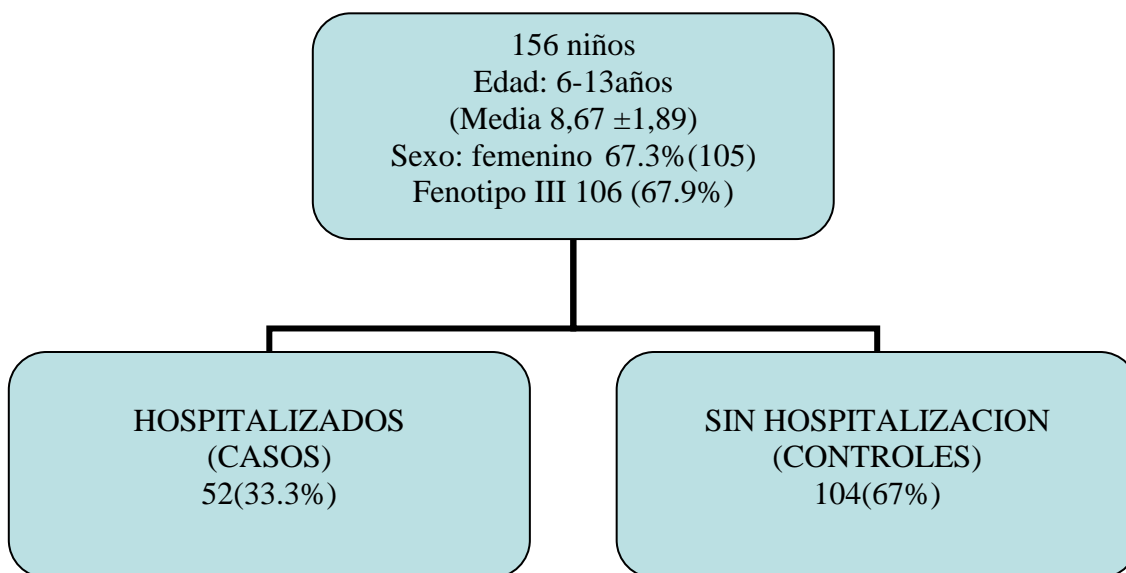
## **2.7. Aspectos éticos**

Por ser un estudio de casos y controles en donde solo se recogió datos clínicos de las historias de los pacientes, se respetaron lo establecido por la Declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12,14), donde el investigador va mantener la confidencialidad de la información personal que se obtiene de las historias clínicas y la investigación médica se realizara con los principios científicos generalmente aceptados. <sup>(28)</sup>

El investigador teniendo en cuenta a La ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120), proporcionara de manera correcta y oportuna los datos de este estudio a la Autoridad de Salud si la requiera para la elaboración de las estadísticas, con excepción de información que pueda afectar la intimidad personal y familiar. <sup>(29)</sup>

#### IV.RESULTADOS:

**GRÁFICO N° 1: Características generales de la población de estudio**



Fuente: Archivo Historias Clínicas Hospital Víctor Lazarte-2018

Se estudiaron 156 niños con edades entre 6 y 13 años, encontrando una edad promedio 8.67 años con una desviación estándar de 1.89 años, de los cuales el 67.3 % (105) corresponde al sexo femenino y el 67.9% (106) de los niños estudiados presentaron el fenotipo III.

**TABLA N° 1: Fenotipo III como factor de riesgo de hospitalización en niños con asma bronquial**

Fenotipo	Hospitalización		Total
	SI	NO	
Fenotipo III	36(34 %)	70(66 %)	106
Otros fenotipos	16(32 %)	34(68 %)	50
Total	52	104	156

Chi cuadrado=0.059 p=0.479 OR=1,093(IC 95%:0,533-2,239)

Fuente: Archivo Historias Clínicas Hospital Víctor Lazarte-2018

En el análisis bivariado se encontró que el 34 % de los niños con Fenotipo III se hospitalizaron frente al 32 % de los niños con otros fenotipos, siendo el tamaño del efecto de 2 % no estadísticamente significativo (p=0.479) con un OR = 1,093(IC 0,53-2.239)

**TABLA N° 2: Número de hospitalizaciones por asma bronquial según la presencia de Fenotipo III**

N° hospitalizaciones/ persona		
Fenotipo	Media	DE
Fenotipo III	2,64	0,961
Otros fenotipos	1,62	0,719
Total	2,33	1,004

ANOVA INETRGRUPOS F=14,214 P=0.000

Fuente: Archivo Historias Clínicas Víctor Hospital Lazarte 2018

Los niños asmáticos con fenotipo III tuvieron una media de 2.64 veces más hospitalizaciones por persona en comparación con los otros fenotipos (1.62 veces) durante el período de estudio, siendo estadísticamente significativo ( $p=0.000$ ).

**TABLA N° 3: Número de días de estancia hospitalaria por asma bronquial según**

**Fenotipo III**

N° días estancia hospitalaria/persona		
Fenotipo	Media	DE
Fenotipo III	0,86	1,437
Otros fenotipos	0,76	1,205
Total	0,83	1,364

ANOVA:  $F=0,176$   $p=0,675$

Fuente: Archivo Historias Clínicas Hospital Víctor Lazarte 2018

Con respecto al promedio de días de estancia hospitalaria por asma bronquial, se observó que es mayor en el grupo de los niños con fenotipo III frente a los otros fenotipos (0.86 vs 0.76) pero no es estadísticamente significativo ( $p=0,675$ )



**Tabla No 4: Riesgo de hospitalización por asma bronquial en niños con fenotipo III**  
**Según sexo, edad y antecedentes familiares**

Efecto	Chi- cuadrado	gl	Sig.
Intersección	,000	0	.
Fenotipo III	,675	1	,411
Sexo	,027	1	,869
Grupo Etario	2,482	1	,115
Antecedente familiar	1,549	2	,461

Regresión Logística Multinomial-SPSS

Fuente: Archivo Historias Clínicas Hospital Víctor Lazarte 2018

Este cuadro muestra el análisis de las variables intervinientes, encontrando que la edad, sexo y los antecedentes familiares no tienen efecto sobre la relación entre fenotipo III y riesgo de hospitalización por asma en los niños estudiados.

## V.DISCUSIÓN:

El asma bronquial es una de las enfermedades crónicas más frecuente en la infancia que se caracteriza por la inflamación de las vías respiratorias que se manifiesta con la presencia de síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos, que varían su intensidad en el tiempo.

Actualmente supone un problema de salud pública de gran magnitud porque disminuye la calidad de vida de los niños, ya que uno de cada ocho niños presenta limitaciones de sus actividades físicas sobre todo durante la adolescencia que ocasiona menor adaptación escolar y además produce elevados costes sociales y sanitarios debido al mayor uso de los servicios de salud: acuden 1.9 más veces a atención primaria, 2.2 veces emergencias y sufren 3.5 veces más hospitalización en comparación con niños no asmáticos.

Hasta hace poco se creía que el asma en niños era una enfermedad principalmente alérgica o atópica que involucraba la exposición a alérgenos que estimulaba la respuesta de linfocitos helper Th2 mediante la producción de IgE , Interleukina 5 que finalmente ocasiona una inflamación y obstrucción reversible de la vía aérea.

Estudios recientes demuestran que la mitad de casos de asma no se deben a atopia sino a otros factores por lo que se ha tratado de clasificar a los niños asmáticos para poder explicar a los padres la evolución de dicha enfermedad, además para que el médico pueda dirigir con mayor racionalidad el tratamiento.

Se ha clasificado el asma infantil en cuatro fenotipos, tres sobre la base de atopia, precocidad y persistencia de las sibilancias y un cuarto fenotipo relacionado con la obesidad.

Son pocos los estudios de investigación sobre la asociación de fenotipos y la hospitalización, por lo cual este trabajo pretende encontrar si el fenotipo III es motivo frecuente de hospitalización en pacientes con asma bronquial, por lo que hemos estudiado 156 niños divididos en dos grupos, 52 CASOS hospitalizados por asma y 104 CONTROLES (no hospitalizados por asma).

Los resultados evaluados en nuestro estudio cuando se comparó las frecuencias de los niños hospitalizados por fenotipo III y otros fenotipos (34 % y 32 % respectivamente), no encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.479$ ) siendo el tamaño del efecto de 2 % con un OR = 1,093(IC 0,53-2.239) , estos resultados encontrados no concuerdan a lo reportado por **González et al.** en Cuba en 301 pacientes, quien encontró que el fenotipo III tuvo mayor frecuencia de hospitalización con el 69.4 % <sup>(18)</sup>, además **Barros et al**<sup>(20)</sup>, en 306 niños en (6-18 años) con asma en Brasil, encontró que en el fenotipo III fue el que tuvo mayor prevalencia de hospitalizaciones.

Al analizar el número de hospitalizaciones por persona se encontró que los niños asmáticos con fenotipo III tuvieron una media de 2.64 veces más hospitalizaciones en comparación con los otros fenotipos (1.62 veces) durante el periodo de estudio siendo estadísticamente significativa ( $p=0.000$ ), esto concuerda con un estudio realizados por **Mindy K.et al** <sup>(31)</sup> en 4427 niños con asma de EE. UU. donde encontró que el fenotipo con mayor número de hospitalizaciones y además el riesgo a desarrollar asma grave en comparación con el asma leve fue el fenotipo III (OR 3.34, IC 2.23–5.01,  $p < 0.001$ ), **Lee Eun et al** <sup>(19)</sup> en otro estudio en Corea del

Sur en 235 niños con asma encontró que el fenotipo III es de difícil manejo, los cuales se hospitalizaron 3.22 veces más que los otros fenotipos, este estudio recomienda que el manejo futuro del asma infantil debe ser basado en el uso de la clasificación de fenotipos; por lo cual existen razones suficientes para afirmar que los pacientes con fenotipo III están asociados a hospitalizaciones.

Otros datos obtenidos del estudio fue el promedio de días de estancia hospitalaria por asma bronquial, siendo mayor la media (0.86 días) en el grupo de los niños con fenotipo III que en los otros fenotipos (0.76 días), pero no siendo estadísticamente significativa ( $p=0.675$ ).

Con respecto a la edad, sexo y los antecedentes familiares resultaron que no tienen efecto sobre la relación entre fenotipo III y riesgo de hospitalización por asma en los niños estudiados. Los resultados encontrados son diferentes a lo reportado por **Kutzoraa S. et al** <sup>(32)</sup> en Alemania, donde estudiaron las asociaciones entre los factores influyentes para pertenecer a un determinado fenotipo en 4732 niños, encontrando que el riesgo para presentar el fenotipo III fueron: género masculino (OR) = 2.02, 95% -CI = [1.65-2.48]) y tener por lo menos un hermano mayor asmático (OR = 1.24, 95% -CI = [1.02-1.51]), además **Hallit S. et al** (33) en Francia estudiaron 1800 niños, encontrando que tener antecedente materno de asma (OR = 1.46), un hermano (ORa = 2.19) o 2 hermanos asmáticos (ORa = 2.23) en comparación con ninguno se asociaron significativamente con pertenecer al Fenotipo III.

Las controversias en algunos resultados pueden deberse a los diferentes diseños de estudio y a los tamaños muestrales, además es difícil evitar la influencia de factores genéticos y geográficos.

Este trabajo tiene las limitaciones de ser un trabajo retrospectivo y al basarse en los datos registrados en las historias clínicas, tiene un sesgo de información, además por ser un diseño de casos y controles los criterios para elegir las poblaciones tiene un sesgo que no permite estimar el riesgo entre las variables para llegar a conclusiones significativas. Esta tesis es el primer trabajo de investigación en nuestro país en el empleo de fenotipos para el manejo de niños con asma por lo que no tenemos estudios nacionales para comparar y llegar a conclusiones importantes.

## **VI.CONCLUSIONES:**

1. El fenotipo III es factor de riesgo de hospitalización por asma bronquial en niños al aumentar el número de hospitalizaciones
2. La prevalencia de hospitalizaciones fue de 34% en niños con fenotipo III y de 32% en niños con otros fenotipos.
3. El promedio de días de estancia hospitalaria por asma, es mayor pero no significativamente en el grupo de los niños con fenotipo III.
4. La edad, sexo y los antecedentes familiares no tienen efecto sobre la relación entre fenotipo III y riesgo de hospitalización por asma en los niños estudiados.

## **VII. RECOMENDACIONES**

Recomendamos que el estudio de fenotipos en asma se efectuó en todo niño que es atendido por los profesionales de la salud, para poder plantear a los padres un pronóstico probable, para así disminuir la incertidumbre de estos en esta enfermedad tan prevalente y de alta morbilidad.

### VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Herrera A, Cavada G, Mañalich J. Hospitalizaciones por asma infantil en Chile: 2001-2014. *Rev Chil Pediatr.* 2017; 88(5): 602-7.
2. Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J. Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. *Rev. alerg Méx.* 2017; 64(2): 188-97.
3. Ramos J, Ramirez E, Vazquez E, Vazquez F. Repercusiones en la salud bucodental asociadas con el asma en niños de 6 a 12 años de edad. *Rev Alerg Mex.* 2017; 64(3): 270-6.
4. Llanos Y, Huerta J. Actualización en el tratamiento del asma en pediatría. *Rev Medigraphic.* 2018; 27(1): 10-7.
5. Guía mexicana de asma. *Neumología y cirugía de tórax.* 2017; 76(1): 1-137.
6. Ducharme F, Dell S, Radhakrishnan D, Grad R, Watson W, Yang C, et al. Diagnosis and management of asthma in preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper. *Paediatr Child Health.* 2015; 20(7): 353-71.
7. Weinberger M. Asma en pediatría: claves para su diagnóstico y tratamiento según evidencia basada en el paciente. *Neumol Pediatr* 2014; 9 (1): 5-7.
8. Oksel C, Haider S, Fontanella S, Frainay C, Custovic A. Classification of Pediatric Asthma: From Phenotype Discovery to Clinical Practice. *Front Pediatr.* 2018; 6: 258.
9. Restrepo S, Villamil M, Rodríguez C. Fenotipos del asma en pediatría. *Revista Colombiana de Neumología.* 2015; 27(3): 254-7.
10. Castro J. Factores de riesgo para asma infantil. *Neumologia Pediatrica.* 2006; 1: 55-8.
11. Froidure A, Mouthuy J, Durham SR, Chanez P, Sibille Y, Pilette C. Asthma phenotypes and IgE responses. *Eur Respir J.* 2016; 47: 304-19.
12. Ballardini N, Bergstrom A, Wahlgren CF, van Hage M, Hallner E, Kull I, et al. IgE antibodies in relation to prevalence and multimorbidity of eczema, asthma, and rhinitis from birth to adolescence. *Allergy.* 2016; 71:342-9.
13. Tan DJ, Walters EH, Perret JL, Burgess JA, Johns DP, Lowe AJ, et al. Clinical and functional differences between early-onset and late-onset adult asthma: a population-based Tasmanian Longitudinal Health Study. *Thorax.* 2016; 71:981-7
14. Turner S. Predicting and reducing risk of exacerbations in children with asthma in the primary care setting: current perspectives. *Pragmat Obs Res.* 2016; 7: 33-39.
15. Herrera A, Brand P, Cavada G, Koppmann A, Rivas M, Mackenney J, et al. Hospitalizations for asthma exacerbation in Chilean children: A multicenter observational study. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2018; 46(6): 533-8.



16. Arnold D, Sills M, Walsh C. The Asthma Prediction Rule to decrease hospitalizations for children with asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2016; 16(3): 201-9.
17. Soto M, Avila L, Platts T, Hunt J, Erdman D, Carper H, et al. High titers of IgE antibody to dust mite allergen and risk for wheezing among asthmatic children infected with rhinovirus. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 129: 1499e505-10
18. Marín Á, Valldaura M, Iglesias Á, Iglesias L, Toledo Y. Comportamiento de la sibilancia en niños menores de cinco años de la provincia Sancti Spíritus. *Rev Inf Científica.* 2018; 97(3): 538-47.
19. Lee E, Lee S, Kwon J, Kim Y, Yoon J, Cho H, et al. Persistent asthma phenotype related with late-onset, high atopy, and low socioeconomic status in school-aged Korean children. *BMC Pulm Med.* 2017; 17: 45.
20. Cabral A, Sousa A, Mendes F, de Carvalho C. Phenotypes of asthma in low-income children and adolescents: cluster analysis. *J Bras Pneumol.* 2017; 43(1): 44-50.
21. Bacharier L, Beigelman A, Calatroni A, Jackson DJ, Gergen P, O'Connor GT, et al. Longitudinal Phenotypes of Respiratory Health in a High-Risk Urban Birth Cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019; 199(1): 71-82.
22. Herrera G, Abara E, Álvarez G, Astudillo M, Corrales V, Chala C, et al. Consenso chileno SER-SOCHINEP para el manejo del asma en el preescolar. *Rev Chil Enfermedades Respir.* 2014; 30(2): 81-90.
23. Chaustre I, Castro MJ, Rodulfo J, Sifontes CMB, Matute X. *Arch Venez Puer Ped.* 2010; 73(2): 8-11.
24. Zamarroni F, López J. Sibilancias tempranas recurrentes y factores de riesgo para el desarrollo futuro de asma. *Alergia, asma e inmunología pediátricas.* 2016; 25: 12-5.
25. Sánchez E, Marcos L. Actuación en el niño preescolar con sibilancias recurrentes. *Protoc diagn ter pediatr.* 2017; 1: 265-71.
26. Monzó M, Valencia P. Impacto del asma en la infancia y adolescencia. *Historia natural del asma. Determinantes del asma. Asociacion española de pediatría.* 2016.
27. Hernández R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la investigación.* México, D.F.: 6ta edición. McGraw-Hill Education; 2014.
28. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ginebra, 2008.
29. Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.
30. Úbeda S. Tratamiento de las sibilancias recurrentes. *Rev Pediatr Aten Primaria Supl.* 2017;26:27-34.
31. Mindy K, Granell R, Heron J, Sherriff A. Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood. *Thorax.* 2018;63(11):974-80.
32. Kutzora, S. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* (2017), <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2017.12.001>

33. Hallit S, Leynaert B, Delmas MC, Rocchi S, De Blic J, Marguet C, et al. (2018) Wheezing phenotypes and risk factors in early life: The ELFE cohort. PLoS ONE 13(4): e0196711. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196711>

## IX. ANEXOS

### ANEXO 1

#### "AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN E IMPUNIDAD"

Dra. Tania Rodas Malca  
Directora del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

Asunto: autorización para el acceso a las historias clínicas en pacientes con asma bronquial en pediatría en el periodo enero- diciembre 2018

De mi especial consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle y deseárselo éxitos en la gestión que viene realizando en su institución.

Yo, MARLON YOEL MIÑANO JARA, identificado con el DNI: 44643300, alumno de la Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego-Trujillo.

Me dirijo ante usted con el propósito de solicitarle el permiso respectivo para poder hacer uso de las Historias Clínicas del Servicio del servicio de del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, para así poder realizar mi estudio de investigación el cual tiene como tema central: **"FENOTIPO III COMO FACTOR DE RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY 2018"**

Por lo consecuente me comprometo a guardar toda la información con la debida confidencialidad que amerita.

Le agradezco de antemano su gentil ayuda.

Atentamente.

Trujillo, 12 de Febrero del 2019  
Anexo copia de proyecto.

MARLON YOEL MIÑANO JARA  
DNI: 44643300

## ANEXO N° 2

### FENOTIPO III COMO FACTOR DE RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY 2018

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Caso N°:.....Controles N°:..... N° de Historia Clínica:.....

##### I. DATOS GENERALES:

1. Edad: ..... años.....meses
2. Sexo:           M       F
3. Fecha y hora de ingreso al hospital:.....

##### II. DATOS DE VARIABLE INDEPENDIENTE:

4. A qué edad presento el primer episodio de sibilancia: ..... años..... meses
5. A qué edad presento su último episodio de sibilancia: ..... años..... meses
6. Número de episodios de sibilancias en el último año:.....
7. Fenotipo III           SI / NO

##### III. DATOS DE VARIABLE DEPENDIENTE:

8. Hospitalización:                           SI / NO  
   ¿Cuántas?.....
9. Tiempo de hospitalización: .....días

##### IV. DATOS ADICIONALES:

10. Antecedentes familiares:  
    Asma bronquial..... padre ( ) / madre ( )