

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



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO
ICTERICIA NEONATAL COMO FACTOR DE RIESGO DE ASMA
BRONQUIAL EN NIÑOS DE 6 A 12 AÑOS DE EDAD

AUTOR: Renzo Oliver Vera Tudela Vega

ASESOR: Dr. Edwin Capristan Díaz

Trujillo – Perú

2018

DEDICATORIA

Quiero dedicar esta tesis a Dios y a la Virgen ya que siempre están conmigo y me han dado las fuerzas para concluir mi carrera.

A mi familia, que por su amor, su apoyo incondicional, sus consejos, y por mostrarme el camino hacia la superación.

A la memoria de mis queridos abuelos, que siempre los tengo presentes.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi más sincero y profundo agradecimiento a todas las personas que han contribuido en la realización de esta tesis, en especial a Dios y a la Virgen, a familia y amigos; gracias por la confianza que depositaron en mí, por ser mi fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día más y así poder cumplir todos mis ideales.

INDICE

CONTENIDO	Pág.
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCION.....	7
MATERIAL Y METODO.....	12
RESULTADOS.....	19
DISCUSION.....	22
CONCLUSIONES.....	25
SUGERENCIAS.....	26
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	27
ANEXOS.....	30

RESUMEN

Objetivo: Establecer si la ictericia neonatal es factor de riesgo para asma bronquial en niños de 6 a 12 años de edad.

Material y Método: Se realizó un estudio observacional, analítico de casos y controles durante junio y julio del 2018, mediante la revisión de historias clínicas de pacientes pediátricos de 6 a 12 años de edad atendidos en los consultorios externos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray. La muestra obtenida fue de 270 historias clínicas de dichos pacientes, de los cuales, únicamente 200 fueron incluidos en el estudio, 100 pacientes con el diagnóstico de asma bronquial y 100 pacientes sin el diagnóstico de asma bronquial; los cuales fueron categorizados en grupos casos y grupo control.

Resultados: La edad promedio en el grupo casos fue de $8,12 \pm 1,99$ años frente a $8,61 \pm 2,29$ del grupo controles, los cuales no mostraron diferencia estadística significativa ($p > 0,05$). La frecuencia de ictericia neonatal fue de 26% del total de historias clínicas revisadas, hallando en el grupo de casos 33% y el grupo control 16%. Hallándose adicionalmente el ORa de 2,218 IC 95% [1,124 - 4,379] significativo y un valor p de 0,022. Existiendo diferencia significativa entre los grupos.

Conclusiones: Los pacientes con el antecedente de ictericia neonatal tienen, un riesgo de 2.2 veces de presentar asma bronquial en la niñez.

Palabras Clave: *Ictericia neonatal, asma bronquial, niñez.*

ABSTRACT

Objective: To establish if neonatal jaundice is a risk factor for bronchial asthma in children from 6 to 12 years of age.

Material and Method: An observational, analytical study of cases and controls was conducted during June and July of 2018, by reviewing the clinical records of pediatric patients aged 6 to 12 years of age treated in the outpatient clinics of the Víctor Lazarte Echegaray Hospital. The sample obtained was of 270 clinical histories of these patients, of which only 200 were included in the study, 100 patients with the diagnosis of bronchial asthma and 100 patients without the diagnosis of bronchial asthma; which were categorized into case groups and control group.

Results: The average age in the case group was of 8.12 ± 1.99 years compared to 8.61 ± 2.29 of the control group, which did not show significant statistical difference ($p > 0.05$). The frequency of neonatal jaundice was 26% of the total of clinical records reviewed, finding 33% in the case group and 16% in the control group. Finding additionally the ORa of 2,218 IC 95% [1,124 - 4,379] significant and a p-value of 0,022. There is significant difference between the groups.

Conclusions: Patients with a history of neonatal jaundice have a 2.2 times risk of developing bronchial asthma in childhood.

Keywords: *Neonatal jaundice, bronchial asthma, childhood.*

1. INTRODUCCION

1.1 Marco Teórico :

El asma bronquial es una enfermedad heterogénea caracterizada por inflamación crónica de la vía respiratoria. Según la OMS, el asma bronquial, afecta 235 millones de personas en el mundo, alcanzando en los Estados Unidos, una prevalencia del 8.4% en la edad pediátrica según la CDC. En Latinoamérica en el año 2006, el estudio ISSAC determino una prevalencia de 28% en Perú, Costa rica y en Brasil, siendo los de más alta prevalencia dentro de esta región. (1, 2, 3,4)

En el desarrollo de la enfermedad se identifican tres componentes, los que ocasionan obstrucción de la vía aérea, limitando el flujo aéreo y aumentando el esfuerzo respiratorio. La inflamación de la vía respiratoria, presenta efectos más pronunciados a nivel de bronquios de mediano calibre. En el que hay participación de mastocitos, eosinófilos, linfocitos y neutrófilos liberando mediadores de la inflamación en la mucosa bronquial, favoreciendo la aparición de edema y producción de moco. Con respecto al broncoespasmo de la musculatura lisa, esta mediado, por reflejo autónomo, cuyos componentes, son receptores en la mucosa bronquial y que responden a irritantes, mediadores inflamatorios y a impulsos colinérgicos. (5, 6,7)

La guía GEMA del 2017, menciona como factores de riesgo de asma bronquial a factores del huésped (atopia, menarquia precoz, obesidad, hiperrespuesta bronquial, rinitis y rinosinusitis), factores perinatales (prematuridad, ictericia neonatal, lactancia, cesárea y tabaco en la gestación), factores ambientales (aeroalergenos, infecciones respiratorias, tabaquismo) y el uso de antibióticos. (8)

El cuadro clínico, se caracteriza por la presencia de sibilancias recurrentes o crónicas de tipo espiratoria, disnea, tos recurrente o crónica, diagnostico frecuente de bronquitis y/o neumonía que no tiene concordancia con la presencia de infección bacteriana. (9)

La sospecha clínica, se basa en la presencia de 2 o más síntomas claves (sibilancias, tos, opresión del pecho). El diagnostico se confirma con la remisión completa de síntomas, o mediante la reversibilidad de la obstrucción bronquial en la espirometría, luego de la inhalación de beta 2 agonista, o luego de la administración de corticoesteroides en altas dosis por 5 a 10 días. (10)

El estudio Tucson Children Respiratory Study, tipifica a los pacientes según a tres fenotipos, cada uno con características diferentes de acuerdo a la evolución de la

enfermedad. Los sibilantes tempranos transitorios, que experimentan uno o más episodios de sibilancia antes de los 3 años de edad y que remite antes de los 6 años de edad. Los sibilantes de inicio tardío, no presentaron sibilancia antes de los 3 años de edad, pero que inician entre los 3 y 6 años de edad. Los sibilantes persistentes, que presentan episodios de sibilancia antes de los 3 años y persisten aun a los 6 años de edad. (11)

En el 2000 Castro-Rodríguez, basado en el estudio Tucson Children Respiratory Study, publica el Índice Predictivo de Asma (IPA). Se dice “IPA es positivo”, al presentar sibilancias tempranas frecuentes (≥ 3 episodios de sibilancia/año) en los 3 primeros años de vida y uno de dos criterios mayores (antecedente de asma bronquial en alguno de los padres, antecedentes de dermatitis atópica) o dos de tres criterios menores (diagnóstico médico de rinitis alérgica, sibilancias no asociadas a resfríos, eosinofilia periférica $\geq 4\%$ en los primeros 3 años de vida), asegurándose con 77% de certeza que el niño presentara asma a edad escolar (6-13 años). De lo contrario el “IPA es negativo”, y con 68% de certeza se asegura que las sibilancias van a desaparecer y no será un futuro asmático. (12)

El tratamiento del asma bronquial, se basa en, el uso agudo de rescatadores, que son agonistas beta 2, anticolinérgicos inhalados y esteroides sistémicos, y en el uso crónico de controladores, que son esteroides inhalados y sistémicos, antileucotrienos, esteroides sistémicos de largo plazo, inmunoterapia específica y terapia monoclonal. El tratamiento es escalonado, dinámico, dependiendo de la respuesta al tratamiento. (13)

Dentro de los factores de riesgo perinatales mencionados se encuentra la ictericia neonatal, la cual se define, como la coloración amarilla de la piel y mucosas del recién nacido hasta los 28 de vida, como resultado del incremento en la bilirrubina circulante y se detecta generalmente cuando la bilirrubina sérica total excede los 5mg/dl. (14)

En Latinoamérica se estima 60-70% de los neonatos a término y más del 80% de neonatos pre términos, presentan ictericia. En el Perú la tasa de incidencia de ictericia neonatal en el 2004 fue de 39/1000 nacidos vivos, reportándose en Lima y Callao el 48% de los casos, y a nivel regional Cusco, Arequipa, La Libertad e Ica, son las que reportan mayor tasa de incidencia. (15)

La presencia de ictericia depende del desequilibrio entre la producción y la eliminación de bilirrubina. La producción de bilirrubina deriva del catabolismo del grupo Hem, que en el neonato es 2-3 veces mayor que el adulto normal. La depuración de bilirrubina no

conjugada que realizaba la placenta esta interrumpida y el hígado neonatal no está en capacidad para eliminar la bilirrubina debido a bajas concentraciones de proteínas ligadoras y la menor actividad del glucuronil transferasa. Por último el aumento de la reabsorción intestinal debido la persistencia el sistema enzimático beta glucuronidasa intestinal, necesaria en la vida fetal. Todo esto resulta en el aumento de la bilirrubina en el neonato. (16)

La ictericia neonatal fisiológica, resulta del desbalance entre la producción y la eliminación de la bilirrubina. Si se presenta, esta inicia durante en el segundo o tercer día de vida y desaparece al 7 a 10 días de vida, con niveles de bilirrubina indirecta que no exceden los 12 mg/dl en recién nacidos a término y 15 mg/dl en recién nacidos prematuros; se diagnostica al descartarse otra causa. La Ictericia neonatal patológica, se caracteriza por ictericia en las primeras 36 horas de vida, bilirrubina sérica total mayor de 12 mg/dl y que persiste después del octavo día con bilirrubina directa superior a 1,5 mg/dl. (17)

A pesar de basarse en la ausencia o deficiencia de glucoronización hepática, por la ineficiencia de la enzima glucoronil transferasa en los primeros días de vida, otros factores pueden estar asociados y se evidencia concomitantemente con otras patologías neonatales, como el bajo peso al nacer, la prematuridad y en mayor proporción, la incompatibilidad sanguínea entre madre y recién nacido, ya sea por presencia del factor Rh o diferencia entre grupos sanguíneos (incompatibilidad ABO). (18)

Para el diagnóstico de ictericia neonatal, se emplea la Escala Visual de Krame, que determinar la concentración de bilirrubina según la localización y progresión céfalo-caudal. Siendo, la cabeza y cuello 5-6mg/dl, miembros superiores, tórax y abdomen superior 7-9mg/dl, abdomen inferior y muslos 10-11mg/dl, piernas 12-13mg/dl y plantas de pies ≥ 14 mg/dl. Es importante completar la evaluación clínica con anamnesis y exámenes de laboratorio como: hemograma completo con conteo de reticulocitos, grupo sanguíneo y Rh de la madre y del recién nacido, prueba de Coombs directo e indirecto y niveles de bilirrubina. (19)

La guía NICE de ictericia neonatal del 2016, recomienda utilizar el nivel de bilirrubina según el Normograma de Buthani, no utilizar la relación albumina/bilirrubina y no restar el nivel de la bilirrubina conjugada de la bilirrubina sérica total en la toma de decisión para iniciar tratamiento. Si el neonato es a término, con más de 24 horas de vida, presenta

niveles de bilirrubina dentro de los límites y presenta factores de riesgo, se determinara la bilirrubina sérica dentro de las 18 horas y si no presenta factores de riesgo, a las 24 horas. (20)

El tratamiento inicial es la fototerapia, pero cuando los niveles séricos de bilirrubina son muy altos o no disminuyen, se procede a un recambio sanguíneo del paciente (exanguinotransfusión). Al determinarse la causa de la ictericia neonatal, también es necesario dar tratamiento de la patología asociada. (21)

La complicación a corto plazo, el Kernicterus, se debe a que una fracción libre de bilirrubina llega a atravesar la barrera hemato-encefálica y lesiona el sistema nervioso. Carlo D. ET AL en el 2004, concluye que la bilirrubina ingresa al tejido pulmonar y altera las propiedades de tensión superficial del agente tensioactivo pulmonar, correlacionando la hiperbilirrubinemia y la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria. (22, 23)

1.2 Antecedentes

Asperg S. ET AL en el 2007, confirmó los hallazgos previos de algunos factores maternos y perinatales asociados con el asma infantil en pacientes hospitalizados. Además, muestra que la fototerapia neonatal o la enfermedad subyacente, ictericia neonatal, están aparentemente asociados de forma independiente con un mayor riesgo de desarrollar asma infantil. No plantea el mecanismo detrás de esta asociación (24)

Asperg S. ET AL en el 2010 confirma la asociación entre asma materna y los factores perinatales y de la infancia. Además, observa una asociación independiente entre la fototerapia neonatal y / o ictericia y el riesgo de asma infantil. Sugiriendo una mayor investigación sobre el mecanismo de esta asociación. (25)

Min-Sho Ku ET AL en el 2012, encuentra que después del ajuste para los factores de confusión los cuales son los factores de riesgo ya establecidos para asma bronquial, que la tasa de asma fue mayor en los niños ictericas (OR: 1,64, IC del 95% 1,36 a 1,98, p <0,001), y la influencia en las mujeres era más fuerte. Encuentra asociación entre el asma y la ictericia neonatal de aparición tardía (aparición de asma después de 3 años de edad). En los niños que presentaron ictericia neonatal, han aumentado la tasa de aparición de asma antes de los 6 años y aumento del uso de los esteroides inhalados. Concluye que la ictericia neonatal aumenta la velocidad y la gravedad del asma infantil en sujetos de hasta 10 años y puede ser un factor de riesgo de asma infantil. (26)

1.3 Justificación

Debido a que esta asociación, entre ictericia neonatal y asma bronquial solo hace referencia al fenotipo asma , en el que el asma bronquial aparece después de los tres años hasta antes de los seis años y que hay escasez de estudios científicos que asocien nuestras variables de estudios a nivel internacional como local; creemos que realizar la presente investigación es conveniente, cuya finalidad radica en determinar a la ictericia neonatal como factor de riesgo de asma bronquial en niños de 6 a 12 años de edad.¹⁵

1.4 Enunciado del Problema:

¿Es la ictericia neonatal es factor de riesgo para asma bronquial en niños de 6 a 12 años de edad?

1.5 Objetivos

Objetivo General

Establecer si la ictericia neonatal es factor de riesgo para asma bronquial en niños de 6 a 12 años de edad.

Objetivos Específicos

- Identificar la proporción de asma bronquial en niños de 6 a 12 años de edad sin antecedente de ictericia neonatal.
- Identificar la proporción de asma bronquial en niños de 6 a 12 años de edad con antecedente de ictericia neonatal.
- Comparar la proporción de asma bronquial en niños de 6 a 12 años de edad sin y con antecedente de ictericia neonatal.

1.6 Hipótesis

H_0 = la ictericia neonatal no es factor de riesgo para asma bronquial en niños de 6 a 12 años de edad.

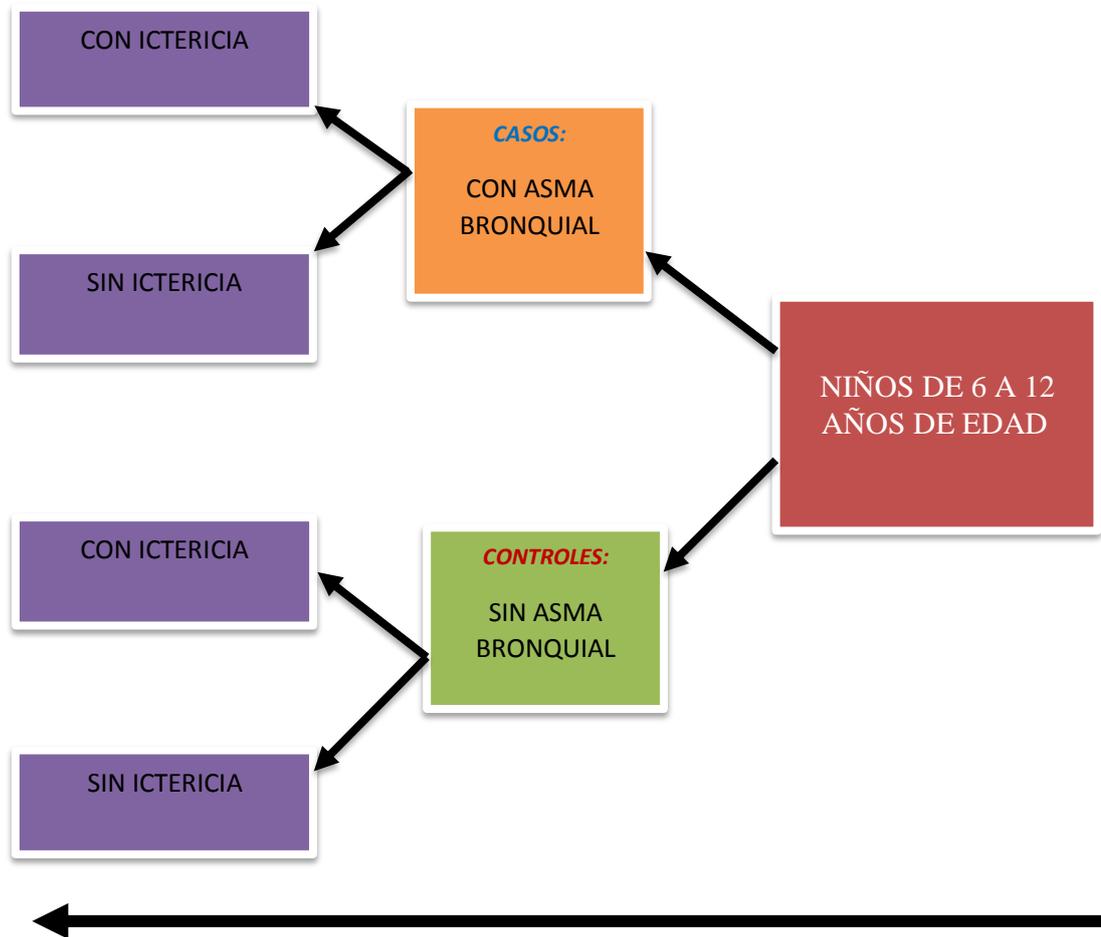
H_a = la ictericia neonatal es factor de riesgo para asma bronquial en niños de 6 a 12 años de edad.

2. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1 Diseño del Estudio:

Tipo: Analítico, observacional, retrospectivo.

Diseño específico: Casos y controles.



2.2 Población, Muestra y Muestreo

2.2.1 Población Diana o Universo:

Niños de 6 a 12 años de edad, atendidos en los consultorios externos de pediatría del HVLE

2.2.2 Población de Estudio:

Niños de 6 a 12 años de edad, atendidos en los consultorios externos de pediatría del HVLE y que cumplen los criterios de selección.

2.2.3 Criterios de Selección:

Criterios de Inclusión:

Casos:

- Niños de 6 a 12 años de edad, con el diagnóstico de asma bronquial sustentado por la evaluación del médico pediatra y en cuyas historias clínicas se identificaron las variables de interés.

Controles:

- Niños de 6 a 12 años de edad sin el diagnóstico de asma bronquial sustentado por la evaluación del médico pediatra en cuyas historias clínicas se identificaron las variables de interés.

Criterios de Exclusión (Casos y controles)

- Niños de 6 a 12 años de edad cuyas historias clínicas no se encontraron completas y /o no presentaron las variables de interés.
- Niños de 6 a 12 años de edad que presentaron factores de riesgos perinatales para asma tales como prematuridad, bajo peso al nacer y uso de tabaco en la gestación.

2.2.4 Muestra

2.2.4.1 Unidad de Análisis:

Niño de 6 a 12 años de edad atendido en los consultorios externos de pediatría del HVLE.

2.2.4.2 Unidad de Muestreo:

Niños de 6 a 12 años de edad atendidos en los consultorios externos de pediatría del HVLE

2.2.4.3 Tamaño Muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{d^2r}$$

Dónde:

$$P = \frac{p_2 + rp_1}{1+r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$ $P_1 = 0.27$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$ $P_2 = 0.114$

r : 1

Reemplazando los valores se tiene:

$$P = \frac{0.114 + 1(0.27)}{1+1} = 0.192$$

$$N = \frac{(1,96 + 0,84)^2 0.192(1 - 0.192)(1 + 1)}{(0.156)^2 1} = 100$$

Se necesitaron 100 historias clínicas para el grupo de casos y 100 historias clínicas del grupo control.

2.2.4.4. Marco Muestral

Niños de 6 a 12 años de edad atendidos en los consultorios externos de pediatría del HVLE.

2.2.4.5. Tipo y Técnica de Muestreo

Probabilístico, aleatorio simple.

2.3 Definición Operacional de Variables:

Identificación y operacionalización.

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
(EXPOSICION) Ictericia neonatal	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí / No
(RESULTADO) Asma bronquial	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí / No
(COVARIABLE) Cesárea	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si / No
Género	Cualitativa	Nominal	Grupo fenotípico según historia clínica	Masculino/ Femenino
Edad	Cuantitativa	Discreta	Tiempo de vida según historia clínica	En números enteros
Peso al Nacer	Cuantitativa	Discreta	Peso en gramos del recién nacido al nacer según historia clínica	En números enteros
Edad Gestacional	Cuantitativa	Discreta	Tiempo en semanas desde el primer día del último ciclo menstrual hasta la fecha de parto	En números enteros
Antecedente familiar de asma	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si / No
Atopia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si / No

Definiciones Operacionales:

- Ictericia Neonatal: Coloración amarilla de la piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina, clínicamente observable cuando esta sobrepasa la cifra de 5mg/dl.
- Asma Bronquial: Se consideró cuando el niño presenta tos, sibilancias, disnea. Dichos síntomas ocurren o empeoran en la noche y deben ser diagnosticados por un médico pediatra.
- Cesárea: Intervención quirúrgica que se utiliza para terminar el embarazo, cuando esta desaconsejado el parto vaginal.

Características Generales:

- Edad: Tiempo de vida del niño registrado en historia clínica
- Género: Grupo fenotípico al que pertenece, registrado en historia clínica.
- Edad gestacional: es el tiempo medido en semanas desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha de parto.
- Peso al nacer: Peso en gramos del recién nacido en momento del parto.
- Antecedente familiar de asma: Diagnostico de asma en padre y/o madre del paciente pediátrico.
- Atopia: Presencia de uno o más de los siguientes diagnósticos: dermatitis atópica, rinosinusitis y/o asma.

2.4 Procedimientos y Técnicas.

- Se solicitó la autorización del director del hospital Víctor Lazarte Echegaray, con el fin de revisar las historias clínicas de interés y de esta forma llevar a cabo la ejecución del proyecto (anexo 1).
- Una vez obtenido el permiso, el investigador acudió a la institución de interés, se dirigió al servicio de estadística, donde se le brindó dos bases de datos, una que correspondía a pacientes con el diagnóstico de asma y otra de pacientes sin el diagnóstico de asma. Posteriormente se identificó las historias en el archivo del hospital y se registró los datos requeridos en la ficha de recolección de datos, previamente elaborada. (Anexo 2)
- Al finalizar el llenado de datos se realizó un control el cual permitió verificar los criterios de selección propuestos para esta investigación.

- Los datos obtenidos se vaciaron en un archivo Excel tomando en cuenta los criterios de selección y en base al análisis de los resultados, se presentaron la discusión y conclusiones.

2.5 Plan de Análisis de Datos:

La información será analizada en un ordenador y se procesará utilizando el programa estadístico SPSS versión 23, el cual permitirá obtener la información en una forma resumida y ordenada para realizar el análisis respectivo.

Estadística Descriptiva:

En esta investigación se utilizaron las medidas de tendencia central y las medidas de dispersión como la desviación estándar. En la presentación final se utilizaran tablas de doble entrada y los gráficos pertinentes.

Estadística Inferencial:

Se empleará la prueba chi cuadrado para hallar la asociación existente entre las variables. Se considera que hay significancia estadística si $p < 0.05$

Estadígrafo:

Se calculara el Odds Ratio (OR), ya que se trata de un estudio de casos y controles el cual se calculara de la siguiente manera:

	Casos	Controles
Expuestos	A	b
No expuestos	C	d

Por lo tanto la fórmula para ODDS RATIO es: $OR = \frac{axd}{bxc}$

Interpretación:

Si el resultado de Odds ratio es mayor a 1 la asociación es positiva. Se le considera un factor de riesgo.

Si el resultado de Odds ratio es menor a 1 la asociación es negativa. Se le considera un factor de protección.

Si el resultado de Odds ratio es igual a 1 no hay asociación entre las variables.

2.6 Aspectos Éticos:

El presente proyecto sigue los lineamientos de la Ley General de salud promulgada, *la que establece que* “la actividad de investigación clínica requiere de una metodología que contemple una instancia idónea y continua de supervisión, monitoreo y evaluación”. Considerando también las normas éticas elaborada por Helsinki de 1964: “Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados” y “Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad”.

También se someterá a la Ley Nacional de Salud Pública 26842 del Perú 2005, título cuarto, artículo 117°. “Toda persona natural o jurídica está obligada a proporcionar de manera correcta y oportuna los datos que la autoridad de salud requiera para la elaboración de las estadísticas, la evaluación de los recursos en salud y otros estudios especiales que sea necesario realizar y concurran al conocimiento de los problemas de salud o de las medidas para enfrentarlos” .

El proyecto de investigación se realizara contando con el permiso del director del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, así como del encargado de archivo para el acceso a las Historias Clínicas. Los datos recolectados serán usados solo con fines científicos respetando la no exposición de la identidad del paciente.

3. RESULTADOS

La muestra se obtuvo de historias clínicas de pacientes pediátricos atendidos en el consultorio externo del servicio de pediatría del hospital Víctor Lazarte Echegaray, recolectados en los meses de junio y julio del 2018. Se revisaron de manera aleatoria 270 historias clínicas de pacientes pediátricos con edades de 6 a 12 años de edad, de las cuales 70 historias clínicas no se consideraron válidas, debido a que 54 historias clínicas estaban incompletas y 16 cumplían con criterios de exclusión (16 prematuridad y bajo peso al nacer, por lo que quedaron un total de 200 historias clínicas, de las cuales 100 historias clínicas eran de pacientes con diagnóstico de asma bronquial para conformar el grupo de casos y 100 historias clínicas de pacientes sin diagnóstico de asma bronquial para conformar el grupo control, ambos grupos fueron los que finalmente se estudiaron.

De acuerdo a lo registrado establecimos las características generales de los casos y controles que se muestran en la tabla N° 1:

TABLA N° 1:

CARACTERÍSTICAS GENERALES LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS PACIENTE PEDIATRICOS

Características generales	Asma bronquial		ORc IC 95%	Valor p
	Si (n = 100)	No (n = 100)		
Edad (años)	8,12 ± 1,99	8,61 ± 2,29	NA	0,108
Sexo (M/T)	56 (56%)	53 (53%)	1,13 [0,65-1,97]	0,670
Procedencia (U/T)	85 (85%)	83 (83%)	1,16 [0,54-2,48]	0,700

FUENTE: Revisión de historias clínicas de pacientes pediátricos del hospital Víctor Lazarte Echegaray en junio y julio del 2018.

Según lo observado en la Tabla N° 1, el valor de *p* de la edad, del género y de procedencia, entre los casos y controles no muestran diferencia estadística significativa.

En la Tabla N°2 se presenta la asociación entre las características clínicas en relación a la presencia de asma bronquial.

TABLA N°2:

ASOCIACION DE LAS CARACTERISTICAS CLINICAS SEGÚN LA PRESENCIA DE ASMA BRONQUIAL

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	ASMA BRONQUIAL		ORc IC 95%	Valor p
	Si (n = 100)	No (n = 100)		
EDAD GESTACIONAL (SEM)	38,14 ± 2,28	38,63 ± 1,12	NA	0,055
CESÁREA (SI/T)	50 (50%)	57 (57%)	0,75 [0,43-1,32]	0,321
PESO AL NACER (GRAMOS)	3376,05 ± 274,68	3480,51 ± 282,22	NA	0,108
ICTERICIA (SI/T)	33 (33%)	19 (19%)	2,10 [1,10-4,03]	0,024
ANTECEDENTES FAMILIARES ASMA (SI/T)	16 (16%)	16 (16%)	1 [0,47-2,13]	1
ATOPIA (SI/T)	44 (44%)	27 (27%)	2,12 [1,18-3,84]	0,012

FUENTE: Revisión de historias clínicas de pacientes pediátricos del hospital Víctor Lazarte Echegaray en Junio y Julio del 2018.

En la presente Tabla N° 2 se puede observar, que en el grupo de casos, es decir con Asma bronquial, la frecuencia de Ictericia Neonatal fue de 33% frente al 16% de los controles; adicionalmente el ORc de 2.10 tuvo IC 95% significativo y un valor p de 0,024.

En la Tabla N°3 se presenta el análisis multivariado de las variables independientemente asociadas a asma bronquial.

TABLA N°3:

ANÁLISIS MULTIVARIADO DE VARIABLES INDEPENDIENTEMENTE ASOCIADAS A ASMA BRONQUIAL

	ORa	IC 95%		Valor p
Peso al nacer	0,998	0,997	1,000	0,007
Atopía	2,214	1,195	4,100	0,012
Ictericia	2,218	1,124	4,379	0,022

FUENTE: Revisión de historias clínicas de pacientes pediátricos del hospital Víctor Lazarte Echegaray en Junio y Julio del 2018.

En la presente Tabla N°3 se puede observar, que en el análisis multivariado de la variable Ictericia Neonatal independientemente asociada a Asma Bronquial, presenta ORa de 2.218 con IC 95% significativo con valor de *p* de 0.022.

4. DISCUSION

El asma bronquial, es una enfermedad que se caracteriza por la inflamación crónica de la vía respiratoria, con presencia de sibilancias recurrentes o crónicas de tipo espiratorias, disnea y tos recurrente o crónica. La Organización Mundial de la Salud este afecta a 235 millones de personas en el mundo y en el Perú presenta una prevalencia del 28%, según el estudio ISSAC del 2006. (1, 2, 4,9)

Dentro de la etiología de esta enfermedad, se evidencia la presencia de factores de riesgo, estudiados previamente y que son tomados de referencia para predecir mediante el IPA el diagnóstico de asma bronquial. En la literatura científica, especialmente, la guía GEMA del 2017, se menciona adicionalmente que el antecedente de Ictericia Neonatal es factor de riesgo perinatal de asma bronquial, esta información es nueva, difiere de la guía GINA para el diagnóstico y manejo de asma bronquial en pacientes pediátricos. Tomando en cuenta que en Latinoamérica, la Ictericia neonatal en neonatos a término se presenta en un 60 – 70% y en el Perú (Lima y callao) en un 48%, la presencia de este como antecedente seria de importancia para estudio. (8,12,15)

Esta investigación, pretendió establecer a la Ictericia Neonatal como factor de riesgo de asma bronquial en niños de 6 a 12 años de edad. La obtención de la información a base de la revisión de historias clínica de niños de 6 a 12 años de edad atendidos en el consultorio externo de pediatría del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, resultó favorable y dentro de un periodo de 17 días se alcanzó el tamaño de la muestra, a pesar que 70 historias clínicas fueron excluidas (54 historias clínicas estaban incompletas y 16 cumplían con criterios de exclusión de prematuridad y bajo peso al nacer).

La conformación de los grupos de casos (historias clínicas de pacientes con diagnóstico de asma bronquial) y de controles (historias clínicas de pacientes sin diagnóstico de asma bronquial) fue exitosa y no fue necesario ampliar el periodo de estudio. El resultado que obtuvimos es un reflejo apropiado de la realidad en dicha institución.

Dentro de las características general que se estudiaron, observamos que el promedio de edad es $8,12 \pm 1,99$ años para el grupo de casos y $8,61 \pm 2,29$ años para el grupo controles, lo cual permite afirmar que todos los pacientes son niños, porque pertenecen al rango de 6 a 12 años de edad, establecida por la OMS. Adicionalmente se encontró que el género masculino fue más frecuente en ambos grupos y que la procedencia de zona urbana fue la más frecuente. (28,6)

Estos resultados, en cuanto a edad, género y procedencia, que fueron parte del primer cuadro presentado, permitieron establecer que no hubo diferencia estadística significativa tanto en el grupo de casos como controles. Este resultado es realmente importante debido a que refleja que la oportunidad de comparación entre los dos grupos fue adecuada, debido a que sugiere que ambos grupos presentan población similar en dichas características.

Dentro de las características clínicas que se estudiaron fueron las variables de edad gestacional, peso al nacer, antecedentes familiares de asma, atopia y cesárea, se usaron para determinar la homogeneidad entre el grupo de casos y grupo control. Además se realizó además el estudio de asociación independiente para poder estudiar si el antecedente de ictericia neonatal es factor de riesgo de asma bronquial. (7,10,19,20)

En esta investigación, dentro de las características clínicas, encontramos que la edad gestacional del grupo de los casos es de 38.14 ± 2.28 semanas y controles de 38.63 ± 1.12 semanas, datos que sugieren, que a menor edad gestacional, se incrementaría el riesgo de padecer asma bronquial, lo cual está en relación a lo encontrado por Crump C et al, que encontró que los recién nacidos pre término tuvieron un mayor riesgo de asma bronquial respecto a los nacidos a término. (27, 29)

También se verifico los factores de riesgo ya establecidos con anterioridad, la cesárea un ORc 0.75 [0.43-1.32] de IC95% con valor p de 3.021, peso al nacer del grupo de casos con 3376.05 ± 274.68 y control de 3480.52 ± 282.22 , con ORa de 0.998 IC 95% con Valor p de 0.007, que sugiere que por cada 100 gramos menos de peso hay un aumento de 0.2% de padecer asma bronquial en un futuro. (8)

Dentro del estudio, el análisis multivariado de variables independientes asociadas a asma bronquial, determino que, la ictericia neonatal presenta ORa de 2.218 IC 95% 1,124 a 4,379 con Valor p de 0.022, es estadísticamente significativo y sugiere que el recién nacido a término con antecedente de ictericia neonatal presenta 2.22 veces más riesgo de padecer asma bronquial, comparado con el recién nacido a término que no haya presentado ese antecedente. Por lo tanto se verifica como factor de riesgo según la guía GEMA y puede compararse con lo encontrado por Min-Sho Ku ET AL en el 2012 (OR: 1,64, IC del 95% 1,36 a 1,98, $p < 0,001$). (8,26,23)

Dentro de las limitaciones, no está demás mencionar que la recolección de datos fue retrospectiva, en base de historias clínicas, que como bien sabemos, requiere de un correcto llenado y poder ser seleccionadas dentro del estudio, a pesar de la aleatoriedad,

este hecho daría la posibilidad de sesgo, aun así es conocido, que la técnica de revisión de historias clínicas es una de las más utilizadas en la investigación científica.

Nuestro trabajo cumplió con los objetivos propuestos y consideramos que el resultado es relevante y generalizable, permitiendo además sugerir la ejecución de investigaciones más amplias y multicéntrico.

5. CONCLUSIONES

1. El promedio de la edad en casos y controles fue similar, sin diferencia estadística significativa.
2. De los 100 niños con el diagnóstico de asma bronquial de 6 a 12 años de edad, solo 33 niños presentaron el antecedente de ictericia neonatal. Mientras que relación de los niños con diagnóstico de asma bronquial sin el antecedente de ictericia neonatal, comparada con los que no presentan el antecedente de ictericia neonatal es de 2:1.
3. Se concluye que los pacientes con el antecedente de ictericia neonatal, tienen un riesgo de 2.2 veces de presentar asma bronquial a la edad de 6 a 12 años de edad.

6. SUGERENCIAS

1. Como parte de su responsabilidad social, fomentar la comunicación de este hallazgo al personal médico sobre el riesgo de padecer un asma bronquial, en niños con antecedente de ictericia neonatal.
2. Se sugiere tomar en cuenta el antecedente de ictericia neonatal en los instrumentos utilizados para la recolección de datos del recién nacido.
3. La realización de estudios multicéntricos también es bastante sugerente.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention.2017. Disponible en: WWW.GINASTHMA.ORG
2. OMS | 10 Datos Sobre El Asma. Disponible En: WW.WHO.INT/FEATURES/FACTFILES/ASTHMA/ES.
3. CDC. [ACCESSED 12/03/2018]; National Health Interview Survey (NHIS). Disponible En: [HTTPS://WWW.CDC.GOV/ASTHMA/ASTHMADATA.HTM](https://WWW.CDC.GOV/ASTHMA/ASTHMADATA.HTM)
4. Hoyos R. Tesis: Prevalencia de crisis asmática en pacientes pediátricos de 5 a 14 años atendidos en la emergencia pediátrica de la clínica Maison de Santé – Enero- Noviembre 2015. Lima-Peru 2016.
5. Parga D. Zambrano H. Ventilación mecánica no invasiva en el manejo del estado asmático en pediatría. Arch Pediatr Urug 2017; 88(5): 284-287
6. García de la Rubia S. Pérez Sánchez S. Asma: Concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación. Pediatr Integral 2016; XX (2): 80 – 93
7. García Lemus F. Y Col. Prevalencia y factores de riesgo asociados al desarrollo del asma en niños. Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas. Vol. 22, Núm. 2 • Mayo-Agosto. Mexico 2013: 71.
8. GEMA 2017. Guía Española para el manejo del asma (GEMA 2017). Arch Bronco Neumol 2017; 45 (Supl 1):2 8-29. Disponible en WWW.GEMASMA.COM (Última visita el 14 de Marzo de 2018).
9. Weinberger M. Asma en Pediatría: Claves para su diagnóstico y tratamiento según evidencia basada en el paciente. Neumol Pediatr Chile. 2014; 9 (1): 5-7
10. Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Vázquez-García J, ET AL. GUÍA Mexicana del asma 2017. Rev Alerg Mex. 2017; 64 SUPL 1:S11-S128.
11. Sonia M. Restrepo-Gualteros, MD, Milena Villamil-Osorio, MD. Fenotipos del asma en pediatría. Revista Colombiana de Neumología Vol 27 N° 3 | 2015
12. Saniz L. Tesis: Eficacia del Score Ipa para Predecir el Desarrollo de Asma En Niños del Programa de Asma Del Hospital III Yanahuara, ESSALUD. Arequipa Perú 2017: 68.
13. Navarrete E. Sienna-Monge L, Pozo-Beltrán C. Asma Pediátrica. Revista De La Facultad de Medicina de la UNAM. Vol. 59, N° 4, Julio-Agosto 2016: 11.
14. Galíndez-González Al, Carrera-Benavides Sr, Díaz-Jiménez A, Martínez-Burbano Mb. Factores Predisponentes para Ictericia Neonatal en los Pacientes

- Egresados De La UCI Neonatal, Hospital Infantil Los Ángeles de Pasto. Univ Salud. 6 De Diciembre de 2017;19(3):352-8
15. Amador L. Tesis: Factores Asociados a Ictericia Neonatal que Requirió Fototerapia en el Hospital II ESSALUD Cajamarca Periodo 2013. Trujillo –Perú 2014: Pág. 8.
 16. Cabrera K. Tesis: Factores Perinatales Asociados a la Presencia de Ictericia Patológica Neonatal Hospital Vitarte 2014. Lima- Perú 2015.Pag.
 17. Carrasco S. Tesis: Prevalencia de Ictericia Neonatal, (Hiperbilirrubinemia Intermedia) y Factores Asociados en Recién Nacidos a Término en el Hospital II Ramón Castilla - ESSALUD Durante el Año 2014. Lima- Perú 2014. Pág. 25-29.
 18. Escalante M. Tesis: Factores Asociados al uso de Fototerapia para el Tratamiento de Ictericia Neonatal en el Hospital “Luis N. Sáenz” PNP Julio 2013 a Julio 2016. Lima- Perú 2017. Pág. 25.
 19. Madrigal Quirós C. Ictericia Neonatal. Revista Médica De Costa Rica Y Centroamérica LXXI (613) 759 - 763, 2014.Pag 760-761.
 20. Descripción de la Ictericia Neonatal [Sede Web]*. Nice Pathway Última Actualización: 08 De Diciembre De 2016 Guía Nice De Ictericia Neonatal Disponible en:
[HTTP://PATHWAYS.NICE.ORG.UK/PATHWAYS/NEONATAL-JAUNDICE](http://pathways.nice.org.uk/pathways/neonatal-jaundice)
 21. Rebollar-Rangel Ja, Escobedo-Torres P, Flores- Nava G. Etiología de Ictericia Neonatal en Niños Ingresados para Tratamiento con Fototerapia. Rev Mex Pediatr 2017; 84(3):88-91
 22. Omeñaca Teres F., González Gallardo M. Ictericia Neonatal. Pediatr Integral 2014; XVIII(6): 367-374
 23. Dani C, Martelli E, Tronchin M, Et Al. Bilirubin Influence On Oxidative Lung Damage And Surfactant Surface Tension Properties. Pediatr Pulmonol 2004: 38: 179–85.
 24. Aspberg S, Dahlquist G, Kahan T, Ka¨ Lle´N B. Is Neonatal Phototherapy Associated With An Increased Risk For Hospitalized Childhood Bronchial Asthma? Pediatr Allergy Immunol 2007: 18: 313–9.
 25. Aspberg Sdg, Kahan T, Ka¨ Lle´N B. Confirmed Association between Neonatal Phototherapy or Neonatal Icterus and Risk of Childhood Asthma. Pediatr Allergy Immunol 2010: 21: E733–9.

26. Ku M-S, Sun H-L, Sheu J-N, Lee H-S, Yang S-F, Lue K-H. Neonatal Jaundice Is A Risk Factor for Childhood Asthma: A Retrospective Cohort Study: Neonatal Jaundice and Childhood Asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. Noviembre De 2012; 23 (7):623-8.
27. Crump et al .Risk of asthma in young adults who were born preterm.A Swedish national cohort study. *Pediatrics* 2011;127:913-20.
28. OMS/ Edad Escolar. Disponible en:
[HTTP://WWW.WHO.INT/VMNIS/DATABASE/IODINE/IODINE DATA STATUS SUMMARY T1/ES/](http://www.who.int/vmnis/database/iodine/iodine_data_status_summary_t1/es/).
29. Cabanillas S. Tesis: Asociacion entre Prematuridad y Bajo Peso al nacer con Asma Bronquial en niñez y adolescencia en el hospital Regional de Cajamarca durante el 2012. Trujillo-Peru 2014. Pag. 29

Anexo I

CASO () CONTROL ()

“ICTERICIA NEONATAL COMO FACTOR DE RIESGO DE ASMA
BRONQUIAL EN NIÑOS DE 6 A 12 AÑOS DE EDAD”

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha:

I. DATOS GENERALES:

1. Número de historia clínica: _____
2. Edad: _____
3. Sexo: _____
4. Procedencia: _____
5. Edad gestacional: _____
6. Peso al Nacer: _____
7. Antecedentes familiares de asma: _____
8. Atopia: Si () No () .

II. DATOS DE ESTUDIO:

Cesárea: Si () No ()

Ictericia Neonatal: Si () No ()

SOLICITUD DE HISTORIAS CLÍNICAS

SR. DR. DIAZ PLASCENCIA JUAN

GERENTE DE LA RALL

Presente.

Yo VERA TUDELA VEGA RENZO OLIVER Identificado con DNI N° 44594265 y domicilio a efectos de notificación en Pedro Muñoz N° 236 INT A y teléfono 044 958668828. Con el debido respeto me presento y expongo:

Que por motivo de encontrarme en el 7mo año de la carrera de Medicina Humana y siendo necesario para obtener mi titulación solicito a usted su apoyo y autorización para el acceso a las historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, con el fin de culminar mi tesis titulada: "ICTERICIA NEONATAL COMO FACTOR DE RIESGO DE ASMA BRONQUIAL EN NIÑOS DE 6 A 12 AÑOS DE EDAD"

Por lo expuesto, esperando sea aceptada mi petición por ser de justicia se despide ante usted:

Atentamente

Vera Tudela Vega Renzo Oliver

DNI: 44594264

ID: 000079372

Trujillo 14- Mayo-2018

Adjunto:

Copia de constancia de aprobación de proyecto de investigación.

Proyecto en físico y cd.