



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**ALERGIA ALIMENTARIA, DERMATITIS ATÓPICA Y RINITIS  
ALÉRGICA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL**

PRESENTADA POR  
**GIULIANA ELIZABETH MARTÍ ANDRADE**

ASESOR  
**FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

LIMA – PERÚ  
2018



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual  
CC BY-NC-SA**

La autora permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ALERGIA ALIMENTARIA, DERMATITIS ATÓPICA Y  
RINITIS ALÉRGICA EN PACIENTES CON ASMA  
BRONQUIAL**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

**PRESENTADO POR  
GIULIANA ELIZABETH MARTÍ ANDRADE**

**ASESOR  
DR. GABRIEL NIEZEN MATOS**

**LIMA, PERÚ**

**2018**

## ÍNDICE

### Páginas

Portada	i
Índice	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>1</b>
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo general	2
1.3.2 Objetivos específicos	2
1.4 Justificación	2
1.5 Limitaciones	3
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>4</b>
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definición de términos básicos	15
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>17</b>
3.1 Formulación de la hipótesis	17
3.2 Variables y su operacionalización	17
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	<b>18</b>
4.1 Diseño metodológico	18
4.2 Diseño muestral	18
4.3 Procedimientos de recolección de datos	19
4.4 Procesamiento y análisis de datos	19
4.5 Aspectos éticos	18
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>20</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

# CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

## 1.1 Descripción de la situación problemática

El asma bronquial, la alergia alimentaria, la dermatitis atópica y la rinitis alérgica son enfermedades alérgicas de alta prevalencia. Estas enfermedades alérgicas mediadas por IgE reciben el nombre de enfermedades atópicas y tienen asociación e incluso se presenta una evolución de la enfermedad alérgica conocida como “marcha atópica” la cual se da en la etapa infantil. A pesar de su naturaleza hereditaria, no sólo obedece a este patrón ya que están involucrados múltiples genes y por lo tanto también influyen factores ambientales que van a regir en la aparición o no de la enfermedad.<sup>1</sup> Conocer la relación que existe en pacientes con asma bronquial y antecedentes de alguna enfermedad alérgica permitirá tomar decisiones para una prevención y control adecuado, evitando de esta manera la aparición del asma bronquial y/o disminución de la gravedad mejorando la calidad de vida del paciente.

Existen diversos artículos y estudios que muestran la clara asociación entre el tener una predisposición genética para desarrollar enfermedades atópicas que van a ser influenciadas por factores ambientales para el desarrollo o no de su manifestación en el paciente, y esto ocurre en la infancia.

Mucho se ha estudiado sobre la marcha atópica, término que es referido a una especie de evolución o historia natural en la que intervienen factores hereditarios, sensibilización intrauterina, inmunidad materna, factores ambientales y estilos de vida. Esta historia natural se inicia por lo general con una Dermatitis Atópica que se presenta a partir del nacimiento y los 3 meses, después ocurre el compromiso a nivel digestivo (Alergia Alimentaria) mayormente al segundo año de vida. El compromiso de vías respiratorias altas (Rinitis Alérgica) se da entre los 3 y 7 años de edad. El asma bronquial se desarrolla por lo general entre los 7 y 15 años de edad.<sup>1</sup>

La atopía es definida como una propensión personal y/o tendencia de carácter

familiar a producir anticuerpos IgE y sensibilización ambiental en respuesta a alérgenos. El riesgo de desarrollar todas las enfermedades atópicas es compleja y el patrón temporal se describe en la marcha atópica puede no ser una simple progresión y el desarrollo de estas enfermedades está fuertemente influenciada tanto por genética y factores ambientales.

Con respecto al asma, se sabe que es una patología frecuente, tiene una prevalencia variable entre 6.1 – 24%. En Nueva Zelanda puede llegar hasta 30%, en Latinoamérica es de aproximadamente 17%.<sup>2</sup>

En un artículo donde se presenta la prevalencia de diferentes ciudades de Latinoamérica, la ciudad con mas alta prevalencia era Lima con 28% y el de menor prevalencia Cuernavaca (México) 5.5% esto se realizó en 18 centros de 9 países de América Latina.<sup>3</sup>

Se describe un estudio realizado en Perú: PURA (The Peru Urban versus Rural Asthma) cuyo objetivo fue estudiar datos epidemiológicos del asma en 2 diferentes zonas del Perú (rural: Tumbes y urbana: Lima). Se encontró una prevalencia de asma del 12% en zona urbana y 3% zona rural.<sup>2</sup>

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son las características de los pacientes pediátricos diagnosticados de asma bronquial con antecedentes de alergia alimentaria, dermatitis atópica y rinitis alérgica en pacientes con asma bronquial en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2014-2016?

## **1.3 Objetivos de la investigación**

### **1.3.1 Objetivo general**

Describir las características de pacientes pediátricos diagnosticados de asma bronquial con antecedentes de alergia alimentaria, dermatitis atópica y rinitis

alérgica en pacientes con asma bronquial en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2014-2016.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Describir las características epidemiológicas y sociodemográficas de pacientes pediátricos diagnosticados de Asma Bronquial con antecedentes de alergia alimentaria.
- Describir las características epidemiológicas y sociodemográficas de pacientes pediátricos diagnosticados de Asma Bronquial con antecedentes de dermatitis atópica.
- Describir las características epidemiológicas y sociodemográficas de pacientes pediátricos diagnosticados de Asma Bronquial con antecedentes de rinitis alérgica.

### **1.3 Justificación de la investigación**

El presente trabajo de investigación se pretende realizar debido a que según los resultados obtenidos, si existe una fuerte asociación de pacientes que han sido diagnosticados de asma bronquial y tengan antecedentes de alergia alimentaria, dermatitis atópica y/o rinitis alérgica, nos permitirá tener un mayor control de la función respiratoria de este tipo de pacientes y de esta manera evitar, disminuir la incidencia y/o la severidad de la enfermedad desencadenante. Por lo tanto será un gran aporte para este Instituto Nacional de Salud del Niño, mejorando costos y la calidad de vida de estos pacientes pediátricos.

### **1.4 Limitaciones del estudio**

Con respecto a las limitaciones se pedirá un permiso al Instituto Nacional de Salud del Niño con el fin de tener acceso a los archivos para no tener ninguna restricción en las historias clínicas. El probable problema es contar con algunas historias en las que no se especifique los antecedentes de tipo alérgico, habiéndolas tenido, repercutiendo en la realidad que se quiere demostrar.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

En el 2012, se desarrolló una investigación de tipo prospectivo que incluyó como población de estudio 4780 padres que completaron el cuestionario al segundo año de edad de sus hijos, a los cuales 2192 se les realizó seguimiento a los 6 años, la investigación determinó que los niños con eccema a los 2 años reportaron más asma a los 2 y 6 años en comparación con aquellos sin eczema. La odds ratio ajustada entre el eccema a los 2 años y el asma actual a los 6 años fue de 1,95 (IC del 95%: 1,07-3,54). Este trabajo concluyó que hay mayor riesgo de asma a los 6 años de edad entre los niños con eccema a los 2 años en comparación con los niños sin eczema a los 2 años.<sup>4</sup>

En 2012, se desarrolló un estudio de tipo observacional analítico y diseño transversal que incluyó como población de estudio adolescentes de 13 años que fueron un total de 3069 utilizando el cuestionario desarrollado por ISAAC (Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia) y un cuestionario adicional. La investigación determinó que los factores asociados con la presencia de asma dentro de varios, están historia de eczema (OR = 1,65) y la rinitis alérgica (OR = 2, 43) y el trabajo concluyó que estos factores si están asociados con el asma.<sup>5</sup>

En el 2015 se realizó una publicación en la cual se recolectaron diferentes artículos encontrados en una búsqueda en PubMed en el cual se confirma el patrón temporal de progresión del eczema a la rinitis alérgica y el asma. Se muestran diferentes estudios en el cual se ve que la presencia de eccema en la primera infancia aumenta el riesgo de un niño de desarrollar asma en comparación con un niño sin eczema y que este riesgo se incrementa más con la atopía comórbida o sibilancias.<sup>6</sup>

En el 2011 se publicó un artículo sobre la Marcha atópica en la que mencionan que hasta 75% de los pacientes con asma, tenían rinitis. Se concluye que múltiples líneas de evidencia sugieren que la aparición de dermatitis atópica



debe estar para el desarrollo posterior de rinitis alérgica y asma bronquial, y es parte de la progresión de la marcha atópica.<sup>7</sup>

En Japón en el año 2016, se publicó un estudio donde se menciona que aproximadamente de 20 – 60% de pacientes con rinitis alérgica presentan además asma bronquial. Y más del 80% de pacientes con antecedente de asma tenían manifestaciones clínicas de rinitis.<sup>8</sup>

En este estudio se menciona además que el Self Assessment of Allergic Rhinitis and Asthma (SACRA) cuestionario para evaluar el control de asma y con respecto a la rinitis evaluar la presencia y gravedad de sus síntomas en pacientes con asma. Se realizó un estudio en Japón donde 29518 pacientes con asma, y se utilizó el cuestionario SACRA, encontrándose 67.3% de presencia concomitante de asma y rinitis. Así mismo, en este mismo estudio se demuestra que la mayoría de pacientes con asma, tenían rinitis moderada/grave, y en estos pacientes el control de asma era más difícil que cuando no tenían rinitis.<sup>8</sup>

En Brasil, en la ciudad de Sao Paulo, se realizó un estudio retrospectivo de 289 niños y adolescentes (6-18 años de edad) con diagnóstico clínico de asma. La edad en la que apareció el asma en la mayoría fue de 2 años. Rinitis y dermatitis tópica se detectó en 281 (97%) y 13 (5%) pacientes respectivamente. Con respecto a la gravedad del asma, 107 sujetos (35%) se los catalogó como asma leve, así como 88 (29%) y 110 (36%) como asma moderada y asma grave respectivamente.<sup>9</sup>

El artículo publicado en el 2014 refiere que la prevalencia de rinitis alérgica ha ido aumentando y se tiene gran asociación con asma. Hasta un 40% de los pacientes con rinitis tenía asma y que hasta el 80% de los asmáticos tenían síntomas nasales alérgicos. Se menciona en este artículo que los síntomas de RA preceden a los de asma, lo cual podría ayudar para controlar la progresión de la enfermedad.<sup>10</sup>

Varios estudios sugieren que la rinitis puede predecir la progresión al asma en niños y adultos. Esto puede ser debido al hecho de que estas entidades son

manifestaciones de una enfermedad progresiva, o un reflejo del proceso de la enfermedad que afecta a una población distinta susceptible.<sup>10</sup>

En el año 2013 se publica un estudio en Suiza en adultos y adolescentes, los datos epidemiológicos transversales han mostrado de forma consistente que el asma y la rinitis a menudo coexisten. En concordancia es la entrada pediátrica. Tasas de variación en ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), el estudio pediátrico transversal más grande, fueron de hecho llamativo, con correlaciones significativas ( $r=0.75$ ,  $p < 0.0001$ ) la prevalencia de síntomas de asma y RA se notó entre los 13 a 14 años de edad.<sup>11</sup>

En este mismo estudio se menciona que Chawes et al. informaron sobre COPSAC (the Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood), en el que el 13% de los niños de 7 años de edad ha sido diagnosticado por un médico de RA (entrevista más IgE sérico) con una mayor prevalencia de asma en comparación con los controles asintomáticos (21 vs. 5%;  $p < 0,002$ ). En la cohorte de nacimientos del TCRS de Arizona (Tucson Children's Respiratory Study), Wright et al. señalaron que a la edad de 6 años, el 21% de los niños tenían RA (rinitis más C1 Prueba cutánea positiva) y entre los niños atópicos con diagnóstico médico de RA la prevalencia de asma fue del 32%. También se menciona entre 1998-2001, un estudio de cohortes del Reino Unido que incluyó registros médicos de médicos generales de 6 a 15 años de edad mostró que el 19,7% de los pacientes asmáticos tenían RA.<sup>11</sup>

En un estudio publicado en el 2014, basado en datos de Escuelas Públicas de Chicago, se identificó aproximadamente 18 000 asmáticos y 4000 estudiantes con alergia alimentaria. De los estudiantes asmáticos, 9.3% tenían una alergia alimentaria; de los estudiantes con alergias alimentarias, el 40.1% tenía asma. La probabilidad de asma fueron significativamente mayor entre los estudiantes negros e hispanos (OR = 2.3 y 1.3, respectivamente), mientras que las probabilidades de alergia a alimentos eran significativamente mayor entre los estudiantes negros (OR = 1.1; con intervalo de confianza de 95% IC 1.0 - 1.3) y significativamente menor entre los estudiantes hispanos (OR = 0.8; 95% CI, 0.7 – 0.9).<sup>12</sup>

En este estudio prospectivo del 2013, realizado por la Clínica de Harvard se evalúa los factores de riesgo y la morbilidad del asma entre los niños urbanos. Se tomó a 300 niños diagnosticados de Asma por un médico y se informó de alergia a alimentos en 73 (24%) y 36 (12%) alergia a múltiples alimentos.

Se menciona en el artículo que existen estudios en los que se ha demostrado que la presencia de alergias a los alimentos produce mayor riesgo para el desarrollo de asma y alergia alimentaria grave. Así mismo los niños con alergias a los alimentos y el asma están en mayor riesgo de anafilaxis inducida de alimentos y la muerte.

De los 73 sujetos con alergia a los alimentos, maní fue la más frecuente (43,8%), seguido de los frutos secos (30,1%). alergias alimentarias múltiples (más de 2 grupo de alimentos) estaban presentes en 49,3% de los sujetos con alergia alimentaria (n = 36). Los sujetos con cualquier alergia a los alimentos habían casi 2 veces mayor riesgo de síntomas diurnos ( $\geq 3$  días con sibilancias y / o la tos en las últimas 2 semanas) ( $p = 0,047$ ), más de 2 veces el riesgo de hospitalización por vida ( $p = 0,005$ ), y asociaciones débiles con el aumento de las hospitalizaciones en los últimos 12 meses ( $p = 0,07$ ).<sup>13</sup>

En un estudio hecho en Suecia se describe la prevalencia global de asma 8.9%, de dermatitis atópica 21.7%, de rinitis alérgica 8.1% y de alergia alimentaria 6.6%. La presencia de algunas de las manifestaciones antes mencionadas se encontró en el 35.7%. La prevalencia de todas las condiciones alcanzó su punto máximo a los 3 años de edad, excepto en la rinitis, donde la prevalencia fue aumentando hasta los 6 años de edad. La dermatitis atópica fue la patología más frecuentemente encontrada.<sup>14</sup>

Una revisión publicada en el 2016 reporta que el asma afecta a alrededor del 9% de los niños en el mundo, la alergia alimentaria entre 1 a 10.8% El asma y la alergia a los alimentos están en una relación estrecha. Ellos pueden compartir los mismos factores de riesgo, tales como eczema atópico, y la sensibilización a alérgenos y el antecedente de padres alérgicos.

Los estudios de población han demostrado que una sensibilización alimentaria temprana o alergia alimentaria en el primer año de vida precede al desarrollo de asma y de enfermedades atópicas, tales como dermatitis atópica, rinitis alérgica y conjuntivitis alérgica, la llamada marcha atópica.

También se menciona que hay una progresión de eczema atópico y alergia alimentaria, que tienen la más alta incidencia en los primeros 2 años de vida, a sibilancias, asma y la sensibilización a aeroalergenos en la edad escolar. Se ha observado que la sensibilización de IgE a los alimentos o aeroalergenos puede anticipar la aparición de sibilancias a los 7 años, independientemente de eczema en los primeros años de vida. Por otra parte, se ha demostrado que la sensibilización a los principios de huevo puede predecir la aparición de asma en la población general.<sup>15</sup>

En otra revisión que se publicó en mayo del 2017 se describe que el asma bronquial, la dermatitis atópica, rinitis alérgica, y alergia alimentaria son enfermedades que comúnmente coexisten y son comunes en la población pediátrica en todo el mundo. La secuencia de progresión de la enfermedad se refiere a menudo como la “marcha atópica”. Por ejemplo, los niños con eczema están en mayor riesgo de desarrollar alergia a los alimentos, los niños con alergia al huevo están en mayor riesgo de desarrollar enfermedades respiratorias alérgicas, y los niños con rinitis alérgica están en mayor riesgo de desarrollar asma. La relación causal entre estas enfermedades atópicas sigue siendo poco clara, ya que no es absoluta en todos los pacientes y la secuencia puede variar. En este mismo artículo se menciona la importancia del momento de cuando se produce sensibilización a alimentos y han demostrado que la sensibilización a alimentos temprano en la vida (dentro de los 2 primeros años de vida) es un fuerte predictor de la alergia en la edad escolar y también los niños con alergia a los alimentos tienen aproximadamente el doble de posibilidades de desarrollar asma y la rinitis.<sup>16</sup>

En un artículo original publicado en el 2014, realizado en niños sudafricanos se estudió la relación entre la dermatitis atópica y alergia alimentaria; y se vio que la dermatitis atópica, particularmente de inicio temprano, es un factor de riesgo

conocido para la alergia alimentaria. Se tuvo como resultado que la tasa de sensibilización general a los alimentos alergénicos comunes fue del 66%, la más alta para el huevo, el maní y la leche. La tasa de alergia fue del 40%, la más alta para el huevo (25%), el maní (24%) y la nuez de árbol (3%). Los factores de riesgo para la alergia a los alimentos incluyeron la aparición de dermatitis atópica a una edad inferior a 6 meses, puntuación SCORAD > 40 ("eccema severo") y edad menor de 2 años. Estos factores de riesgo se han descrito de manera similar en estudios previos de alergia a alimentos.<sup>17</sup>

En un artículo publicado en el 2013, se menciona que la dermatitis atópica (AD) es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que es común en la primera infancia; y que refleja inicio de la "marcha atópica", que se caracteriza por la progresión a alergias respiratorias, incluyendo el asma y la rinitis alérgica. La sensibilización a múltiples alérgenos junto con anticuerpos IgE séricos elevados título (ab) son cada uno una característica de la AD severa en la infancia. Independientemente de la presencia de AD, la prevalencia de sensibilización a alérgenos alimentarios predomina en la infancia, mientras IgE ab a alérgenos inhalados aparece más tarde. En AD, aproximadamente la mitad de los niños con enfermedad moderada a grave tendrá anticuerpos clínicamente relevantes de IgE a los alérgenos alimentarios.

La prevalencia de sensibilización a uno, dos, tres o  $\geq$  cuatro de las siete fuentes de alérgenos clave (huevo, leche de vaca, de cacahuete, de ácaros del polvo, gato, ambrosía, y ballico) fue del 90%, 75%, 69% y 54%, respectivamente. Estos alérgenos incluyen alimentos y aeroalérgenos relevante para la patogénesis de la AD y de síntomas bengalas. En resumen, en los niños con AD, los cambios relacionados con la edad en los cursos divergentes-IgE específica del alérgeno ab exposición de alimentos y aeroalérgenos. sensibilización temprana a alérgeno de gato, pero más específicamente, IgE ab dirigida hacia Fel d 4 además de Fel d 1, se asocia fuertemente con sibilancias en niños con AD. Estos resultados proporcionan una base para la investigación de los mecanismos que contribuyen al desarrollo de alto título de IgE ab respuestas a los componentes alergénicos específicos en niños con AD, y su relación con el desarrollo de asma.<sup>18</sup>

En un estudio publicado en el 2016, se analizó las características epidemiológicas donde se obtuvo que la incidencia de eccema durante los primeros 5 años de vida fue del 15,3%, con un pico de edad al momento del diagnóstico entre 0 y 5 meses de vida (7,3%). La incidencia del asma durante los primeros 5 años de vida fue de 22,4%, con un pico de edad al momento del diagnóstico entre los 12 y 17 meses (8,7%). La alergia alimentaria se asoció con el desarrollo de asma (OR 2,16, IC del 95% 1,94 a 2,40), y la rinitis (OR 2,72, IC del 95% 2,45 a 3,03). La incidencia de la rinitis durante los primeros 5 años de vida era 17,2%, con un pico de edad al momento del diagnóstico entre 24 y 29 meses (2,5%). La incidencia de al menos una alergia a los alimentos durante los primeros 5 años de la vida fue 8,2%, con un pico de edad al momento del diagnóstico entre 12 y 17 meses de vida (1,9%). La incidencia de maní, leche, huevo, y alergias a la soja durante los primeros 5 años de vida varió de 1.1 a 3.4%, con un pico de edad al momento del diagnóstico entre los 12 y 17 meses para la alergia al cacahuete o de huevo y entre 6 y 11 meses para la leche o alergia a la soja. La incidencia de alergia a los mariscos fue de 1,2%, con un pico de edad al momento del diagnóstico entre 24 y 29 meses.<sup>19</sup>

En un estudio hecho en población pediátrica china, se obtuvieron 153 niños con alergia a las proteínas alimentarias, 114 (74,51%) presentaban síntomas de la piel como dermatitis atópica o urticaria, 28 (18,30%) se presentaron con síntomas respiratorios tempranos, es decir, sibilancias u obstrucción nasal, pero no tienen ningún diagnóstico de rinitis alérgica o asma, y 10 (6,54%) tenían trastorno gastrointestinal, tal como diarrea. Tras el último seguimiento, cuando los niños tenían 4-7,5 años de edad, 47,32% (53/112) de ellos desarrollaron rinitis alérgica o asma. Al final, una alta proporción (47.32%) de niños chinos con síntomas alérgicos tempranos desarrollaron alergias respiratorias en sus primeros años escolares. La mayoría de los niños sensibilizados a los alimentos superaron su condición varios años después, pero a menudo se produjo una sensibilización con aeroalergenos.<sup>20</sup>

En un estudio publicado en 2015, se encuentra la alta prevalencia de dermatitis atópica, aproximadamente uno de cada tres niños que se diagnosticaron dentro

de los 17 años de edad. Y dentro de estos, uno de cada tres tenían dermatitis moderada a severa. A su vez, de estos niños el 50% tenía alergia alimentaria y/o a aeroalergenos.

Había 16.877 niños en edad 17 años registrados en las prácticas participantes. De éstos, 4.331 (25,7%; 95% CI 25.0, 26.3) hijos tenían un diagnóstico registrado de dermatitis atópica y 1316 (7,8%, IC 95% 7,4, 8,2) tenía tratamiento indicativa de la corriente eczema atópica de moderada a severa / dermatitis, respectivamente.<sup>21</sup>

Un curso natural de la enfermedad alérgica durante la infancia se ha propuesto, con una progresión de eczema y alergia a los alimentos en la primera infancia con el asma y la rinitis alérgica en la edad escolar. De los niños con sibilancias recurrentes en la infancia que tenían enfermedad alérgica diagnosticada por un médico a los 8 años de edad, el 76% informó de asma, dermatitis atópica 31%, rinitis alérgica 21% y el 13% alergia alimentaria. Las correspondientes cifras de alergia a los alimentos en la infancia eran 39% asma, 52% dermatitis atópica, rinitis alérgica 40% y 48% alergia alimentaria.

Para el eczema diagnosticada por un médico, 47.8% tuvo inicio durante el primer año, con la edad media de inicio es de dos años y tres meses (mediana 1,5, SD 2.3). Para la alergia alimentaria diagnosticada por un médico, el 46,7% tenían aparición durante el primer año, con la edad media de inicio es de dos años y dos meses (mediana 1,5, SD 2.2). Para el asma diagnosticada por el médico, el 44.8% tuvo inicio antes de la edad de 2 años, con una edad promedio de inicio de 2 años y 7 meses de edad (mediana 2.0, SD 2.2). Para la rinitis alérgica diagnosticada por el médico, el 7.9% tuvo inicio antes de los 2 años y el 68.5% entre los 4 y los 8 años de edad, con una edad media de inicio de 4 años y 9 meses (mediana 5.0, SD 2.0). El inicio de la rinitis alérgica fue significativamente posterior a la aparición de otras manifestaciones ( $p = 0,001$ ).<sup>22</sup>

## 2.2 Bases Teóricas

La enfermedad alérgica tiene una predisposición alérgica que junto a la exposición con el alérgeno y posterior sensibilización, se desencadena una respuesta inmunológica produciéndose anticuerpos de IgE específica. Se sabe que la marcha atópica inicia desde la manifestación gastrointestinal (expresión de alergia alimentaria) y cutánea (dermatitis atópica) progresando hacia las formas que afectan la vía respiratoria (enfermedades sibilantes, rinitis, rinosinusitis y asma bronquial), todas ellas son expresiones de un idéntico proceso patológico de naturaleza inflamatoria, crónica y recurrente en diferentes aparatos y regiones corporales que tienen una superficie de contacto con los alérgenos externos (tubo digestivo, piel, vía respiratoria).<sup>23</sup>

La alergia alimentaria suele ser el inicio de la marcha atópica; tiene una prevalencia aproximada del 8% en los lactantes menores, dentro del mecanismo en que se produce es por contacto de la mucosa intestinal con los alérgenos externos, es decir antígenos ingeridos como: la proteína de la leche de vaca, los cítricos, las proteínas del huevo, entre otros. Por lo general la presencia de alérgenos desde el epitelio intestinal hacia la sangre es limitado, sin embargo cuando existe alergia a alimentos la salida de éstos a nivel de la pared intestinal se incrementa; y esto es consecuencia del aumento en la concentración de metabolitos tóxicos bacterianos que causa disminución en formación de energía metabólica de las células epiteliales, lo que ocasiona a su vez modificaciones en la morfología de los tejidos, alterando el citoesqueleto y disminuyendo la turgencia de dicho tejido.<sup>23</sup>

La alergia alimentaria tiene tendencia a que se resuelva, sin embargo puede predisponer a otras sensibilizaciones. Dentro de los síntomas a manifestar se incluyen cólicos intestinales, diarrea, vómitos cíclicos y dolor abdominal. La aparición de esta atopía, en el 70% se presenta en los primeros años de vida y sólo un 10% después de los 8 años.<sup>1</sup>

La dermatitis atópica (DA) es un importante factor de riesgo para el desarrollar asma, en especial los que tienen anticuerpos IgE específicos contra alérgenos ambientales comunes (DA extrínseca), que aquellos con eccema sin



sensibilización a IgE (DA intrínseca). Los principales factores de riesgo para la progresión y persistencia del asma son la aparición precoz, la sensibilización a IgE y la gravedad de la DA. Con respecto a los pacientes que desarrollan asma, lo hacen el 70% de los pacientes con DA grave en comparación con el 20-30% de los pacientes con DA leve y aproximadamente el 8% en la población general. Sólo los niños con la DA más leve no desarrollaron ni asma ni rinitis alérgica.<sup>7</sup>

En estudios diversos se describe el riesgo de desarrollar asma es mayor en niños con eccema y un inicio temprano de eccema se asocia con un mayor riesgo de sensibilización a los alérgenos inhalantes. Los estudios indican que la sensibilización de IgE a alérgenos ambientales en pacientes con eccema es un importante factor que contribuye a la progresión en un fenotipo alérgico de asma.<sup>7</sup>

La rinitis alérgica y la rinosinusitis son las enfermedades alérgicas con prevalencia, presente entre el 15 y 20% de pacientes pediátricos preescolares y escolares; se manifiestan luego de los dos años de edad, y son factores de riesgo para desarrollar asma bronquial del 15 al 40% en estos pacientes. Existe asociación entre rinitis alérgica y asma; dentro de los factores involucrados son: el presencia de material inflamatorio proveniente de las vías aéreas superiores hacia el árbol bronquial, el reflejo rinosinusal-bronquial mediado por el vago, y el reflejo faringo-bronquial causado por el moco que viene de los senos paranasales en la rinosinusitis.<sup>23</sup>

Entre ambas enfermedades existe una importante similitud inmunológica con reacciones inflamatorias precoces y tardías, y una asociación fisiopatológica que se ve de acuerdo a los mediadores y células que intervienen, aunque con algunas distinciones como la integridad del epitelio y la ausencia de engrosamiento en la membrana basal de la rinitis alérgica, y la fragilidad del epitelio y depósito de colágena a nivel subepitelial en el asma.<sup>23</sup>

Los aeroalérgenos son los causantes del desarrollo evolutivo a asma bronquial, y esto se ve en los pacientes con rinitis alérgica que tienen prevalencia aumentada de sensibilización aérea. Lo clave en estas patologías es el

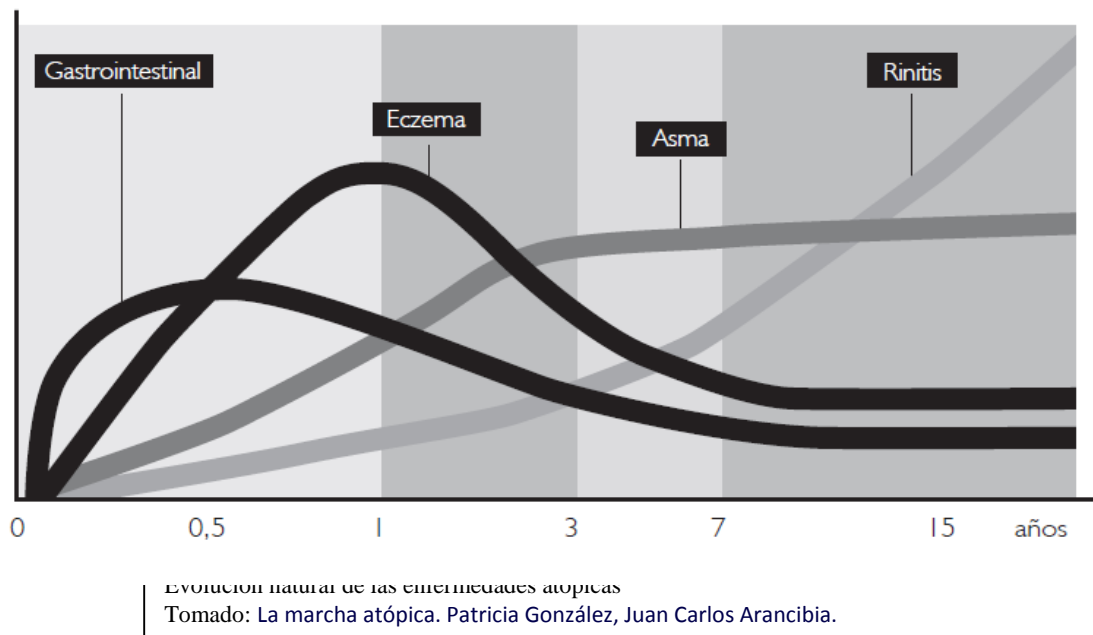
mecanismo inflamatorio y de hiperreactividad específica, que si no es controlado se producirán eventos de polisensibilización y posterior progresión a enfermedad de asma.<sup>23</sup>

Existen criterios mayores y menores para poder orientarse al desarrollo posterior de asma en pacientes dentro de los primeros años de edad. En esta clasificación se tienen los mayores, tales como antecedente familiar de asma y antecedente personal de atopia o eccema infantil y criterios menores, eosinofilia mayor del 4%, sibilancias no ocasionadas por resfrío y la rinitis alérgica. El tener un criterio mayor y dos menores es indicativo de predicción de asma.<sup>23</sup>

El asma bronquial se presenta entre el 12 y el 15% en pacientes escolares y adolescentes; en su mayoría de los casos se presenta dentro de los primeros 6 años de vida (en el 80%). Los irritantes ambientales y los agentes etiológicos de infección pueden producir daño a nivel de las células epiteliales de las vías respiratorias, ocasionando inflamación, liberando citoquinas y quimiocinas que atraen eosinófilos, de esta manera se genera un suceso de eventos que perpetúan la progresión de la inflamación produciendo secreciones, edema de la mucosa y afección del movimiento ciliar, situaciones que interfieren en la depuración y el drenaje de las secreciones de las cavidades paranasales, predisponiendo a la infección.<sup>23</sup>

Estudios epidemiológicos han demostrado consistentemente fuertes asociaciones entre rinitis y asma. La evidencia clínica y de ciencia básica reciente indicó que las dos enfermedades comparten factores anatómicos, fisiológicos, inmunopatológicos y terapéuticos.<sup>7</sup>

De los pacientes que desarrollan asma persistente, la mayoría no va a presentar todas las manifestaciones clínicas de la marcha atópica, sin embargo si puede presentar los eventos inmunológicos, tales como sensibilización a alérgenos tanto alimentarios como ambientales, y esto dado en edades tempranas. El asma del preescolar suele autolimitarse, y los factores que benefician son la ausencia a aeroalergenos y concentraciones de IgE sérica normal.<sup>1</sup>



### 2.3 Definiciones de términos básicos

- **Asma Bronquial:** Es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, donde participan varias células y otros mediadores de la inflamación, en la cual tiene un papel importante la carga genética y cursa con hiperrespuesta bronquial y obstrucción variable del flujo aéreo, que es parcial o totalmente reversible de forma espontánea o con tratamiento.<sup>24</sup>
- **Alergia Alimentaria:** Reacción adversa inmunitaria a los alimentos que ocurren siempre después de consumir un determinado alimento y produce síntomas que ocurre, de manera local, en el aparato gastrointestinal o en órganos distantes como urticaria o edema de las vías respiratorias.
- **Dermatitis Atópica:** Es una enfermedad inflamatoria que se caracteriza por presentar lesiones en la piel de tipo pruriginosas. Suele afectarse zonas de flexión: pliegues de codos o rodillas, al igual que en cara y cuello.

- **Rinitis Alérgica:** Es una reacción alérgica mediada por anticuerpos IgE, que afecta la mucosa nasal en pacientes con predisposición genética, que se desencadena por la liberación de mediadores químicos de células sensibilizadas por un antígeno. Los síntomas presentes son: congestión nasal, rinorrea, estornudos o prurito nasal.
- **Marcha atópica:** se denomina así a la evolución de la enfermedad alérgica desde el momento de sensibilización hasta la que se da la manifestación clínica. Desde el punto de vista inmunológico se correlaciona con la aparición de IgE específicas, primero a alérgenos alimentarios y luego a aeroalérgenos.<sup>1</sup>

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de la hipótesis

No requiere

### 3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de la categoría	Medios de verificación
Edad	Tiempo de vida	Cuantitativa	Años	Razón			Historia clínica
Género	Identidad sexual	Cualitativo		Nominal	Masculino y Femenino		
Asma bronquial	Enfermedad inflamatorio crónica de las vías aéreas	Cualitativo	Clínica: sibilancias, disnea, tos y opresión torácica	Nominal			Historia clínica
Alergia alimentaria	Enfermedad alérgica producido por la ingesta de un determinado alimentos	Cualitativo	Presencia de algún episodio	Nominal			Historia clínica
Dermatitis atópica	Enfermedad alérgica caracterizada por lesiones cutáneas pruriginosas	Cualitativo	Presencia de algún episodio	Nominal			Historia clínica
Rinitis alérgica	Enfermedad alérgica caracterizada por congestión nasal, rinorrea, estornudos o prurito nasal.	Cualitativo	Presencia de algún episodio	Nominal			Historia clínica

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Diseño metodológico**

Es un estudio descriptivo observacional, retrospectivo

### **4.2 Diseño muestral**

#### **4.2.1 Población universo**

Pacientes con diagnóstico de asma bronquial con antecedente de alergia alimentaria, dermatitis alérgica y/o rinitis alérgica.

#### **4.2.2 Población de estudio**

Pacientes del INSN con diagnóstico de asma bronquial con antecedente de alergia alimentaria, dermatitis alérgica y/o rinitis alérgica entre 2014 - 2016.

#### **4.2.3 Tamaño de la población de estudio**

Según el número de pacientes con diagnóstico de asma bronquial se verá la posibilidad de revisar cada historia clínica para evaluar la presencia o no de antecedentes de alergia alimentaria, dermatitis atópica y/o rinitis alérgica o dependiendo del número total sacar una muestra representativa.

#### **4.2.4 Muestreo o selección de la muestra**

Si se requerirá tomar una muestra representativa, el muestreo sería probabilístico sistemático.

#### **4.2.5 Criterios de selección**

Criterios de Inclusión: Pacientes del INSN con diagnóstico de Asma Bronquial con antecedente de Alergia Alimentaria, Dermatitis Alérgica y/o Rinitis Alérgica.

Criterios de Exclusión: ninguno.

### **4.3 Procedimientos de recolección de datos**

La fuente de información serán los datos que serán obtenidos del servicio de estadística de investigación y de archivos de historias clínicas. Se registrará en fichas de recolección de datos, en donde se anotarán las variables a estudiar, y que serán llenadas por la investigadora.

### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Se realizarán análisis descriptivos en frecuencia, porcentajes, promedios, desviación estándar. Se construirán tablas simples y de doble entrada, gráficos circulares y de barras. Se utilizará el software estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) en la última versión disponible, para el procesamiento de datos.

### **4.5 Aspectos éticos**

No se divulgará la información y será de confidencialidad con fines de investigación exclusivamente, sin perjudicar la integridad ni salud de los pacientes pediátricos ni de su familia.

## CRONOGRAMA Y RECURSOS

### CRONOGRAMA

Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Actividad mensual												
Recolección de información	x											
Redacción y revisión	x	x										
Marco Teórico		x	x									
Hipótesis y variables		x	x									
Metodología		x	x									
Presentación proyecto investigación		x	x	x								
Solicitud de historia clínicas					x							
Recolección de información de historias					x	x	x	x				
Registro de información							x	x	x			
Tabulación de datos								x	x			
Análisis de la información								x	x	x		
Revisión de resultados										x	x	
Elaboración del informe final											x	
Presentación de trabajo de investigación											x	x
Recolección de información												x
Redacción y revisión												x



## **RECURSOS**

- Materiales
- Internet
- Utilería
- Software SPSS

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Patricia González, Juan Carlos Arancibia. La marcha atópica. [Internet]. [citado abril 2017]. Disponible en: <http://www.neumologia-pediatria.cl>

2. Jaime Ocampo, Rodrigo Gaviria, Jorge Sánchez. Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. *Rev Alerg Mex* [Internet]. 2017 [Julio 2018]; 64(2):188-197.

3. Viviana Lezana, J. Carlos Arancibia. Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica. *Neumologia pediatria* [Internet]. 2013 [Julio 2018].

4. Marit Saunes, Torbjørn Øien, Christian K Dotterud<sup>1</sup>, Pål R Romundstad, Ola Storrø<sup>1</sup>, Turid L Holmen. Early eczema and the risk of childhood asthma: a prospective, population-based study. *BMC Pediatrics* [Internet]. 2012 [Marzo 2017]; 12:168. Disponible en:

<http://www.biomedcentral.com/1471-2431/12/168>

5. Willy Leite Lima, Elisângela Veruska Nóbrega Crispim Leite Lima, Maria do Rosário da Silva Ramos Costa, Alcione Miranda dos Santos, Antônio Augusto Moura da Silva, Erika Saiki Costa. Asma e fatores associados em adolescentes de 13 e 14 anos em São Luís, Maranhão, Brasil. *ASMA E FATORES ASSOCIADOS EM ADOLESCENTES*. 2012 [Abril 2017]; 28(6):1046-1056.

6. Jennifer Ker, MD, MS y Tina V. Hartert, MD, MPH. The atopic march: what's the evidence?. *HHS Public Access* [Internet]. 2015 December 21 [Abril 2017]; 103(4): 282–289

7. Tao Zheng, Jinho Yu, Min Hee Oh, Zhou Zhu. The atopic march progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *AAIR* [Internet]. 2011 [Abril 2017]; 3(2):67-73.

8. Masaya Takemura, Daiki Inoue, Kazufumi Takamatsu, et al. Co-existence and seasonal variation in rhinitis and asthma symptoms in patients with asthma. *Respiratory Investigation* [Internet]. 2016 [Julio 2018]. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.resinv.2016.05.006>

9. Anna Lucia Barros Cabral, Andrey Wirgues Sousa, Felipe Augusto Rodrigues Mendes, Celso Ricardo Fernandes de Carvalho. Phenotypes of asthma in low-income children and adolescents: cluster analysis. *JBP* [Internet]. 2017 [Julio 2018]; 43(1):44-50. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562016000000039>

10. Jaymin B. Morjaria, Massimo Caruso, Emma Rosalia. Preventing Progression of Allergic Rhinitis to Asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* [Internet]. 2014 [Julio 2018]; 14:412.

11. Olympia A. Tsilochristou, Nikolaos Douladiris, Michael Makris, Nikolaos G. Papadopoulos. Pediatric Allergic Rhinitis and Asthma: Can the March be Halted? *Pediatr Drugs* [Internet]. 2013 [Julio 2018]; 15:431–440.

12. Ruchi S. Gupta, Victoria Rivkina, Lilliana DeSantiago-Cardenas. Asthma and Food Allergy Management in Chicago Public Schools. *Pediatrics* [Internet]. 2014 [Julio 2018]. Disponible en:

[www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2014-0402](http://www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2014-0402)

13. James L. Friedlander, William J. Sheehan, Sachin N. Baxi. Food Allergy and Increased Asthma Morbidity in a School-Based Inner-City Asthma Study. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL: IN PRACTICE* [Internet]. 2013 [Julio 2018]. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2013.06.007>

14. Kristina Bröms, Dan Norbäck, Margaretha Eriksson. Prevalence and co-occurrence of parentally reported possible asthma and allergic manifestations in pre-school children. *BMC Public Health* [Internet]. 2013 [citado agosto 2018]; 13:764. Disponible en:

<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/764>

15. Carlo Caffarelli, Marilena Garrubba, Chiara Grec. Asthma and Food Allergy in Children: is There a Connection or interaction? *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2016 [citado agosto 2018]; Volumen 4, artículo 34.

16. Ru-Xin Foong, George du Toit and Adam T. Fox. Asthma, Food Allergy, and How They Relate to each Other. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2017 [citado agosto 2018]; Volumen 5, artículo 89.

17. Claudia L. Gray, Michael E. Levin, Heather J. Zar, Paul C. Potter., et al. Food allergy in South African children with atopic dermatitis. *Pediatric Allergy and Immunology* [Internet]. 2014 [citado agosto 2018]; Volumen (25): 572–579.

18. Julia Wisniewski, Rachana Agrawal, Samantha Minnicozzi. Sensitization to Food and Inhalant Allergens in Relation to Age and Wheeze Among Children with Atopic Dermatitis. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2013 [citado agosto 2018]; 43(10): 1160–1170.

19. David A. Hill, Robert W. Grundmeier, Gita Ram, et al. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: a retrospective cohort study. *BMC Pediatrics* [Internet]. 2016 [citado agosto 2018]; 16:133

20. Qi Gao, Yi-Xin Ren, Yong-Ge Liu, et al. Allergy march of Chinese children with infantile allergic symptoms: a prospective multi-center study. *World J Pediatr* [Internet]. 2016 [citado agosto 2018]; Online First.
21. Sangeeta Dhami, Aziz Sheikh. Estimating the prevalence of aero-allergy and/or food allergy in infants, children and young people with moderate-to-severe atopic eczema/dermatitis in primary care: multi-centre, cross-sectional study. *Journal of the Royal Society of Medicine* [Internet]. 2015 [citado agosto 2018]; Volumen 108(6) 229–236
22. Emma Goksor, Petra Loid, Bernt Alm, et al. The allergic march comprises the coexistence of related patterns of allergic disease not just the progressive development of one disease. *Acta Pædiatrica* [Internet]. 2016 [citado agosto 2018]; 1472–1479
23. Dr. Jorge Arturo Aviña Fierro, Dr. Daniel Castañeda Gaytán. Marcha alérgica: el camino de la atopia. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* [Internet]. 2006 [citado abril 2017]; Vol. 15 (2): 50-56.
24. GEMA Guía Española para el manejo del Asma 4.1. [Internet]. Madrid. [citado abril 2017].

## ANEXOS

### Anexo 1: Matriz de consistencia

Título de la Investigación	Pregunta de Investigación	Objetivos de la Investigación	Tipo de diseño y de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Alergia alimentaria, dermatitis atópica y rinitis alérgica en pacientes con asma bronquial	¿Qué relación existe entre alergia alimentaria, dermatitis atópica y rinitis alérgica en pacientes con asma bronquial en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2014-2016?	Conocer la relación entre alergia alimentaria, dermatitis atópica y rinitis alérgica en pacientes con asma bronquial en el Instituto Nacional de Salud del Niño 2014-2016	Es un estudio cuantitativo descriptivo observacional retrospectivo	Pacientes del INSN con diagnóstico de Asma Bronquial con antecedente de Alergia Alimentaria, Dermatitis Alérgica y/o Rinitis Alérgica entre 2014 - 2016. archivos de historias clínicas. Se registrará en fichas de recolección de datos	Ficha de recolección de datos
		Establecer la relación de pacientes pediátricos diagnosticados de Asma Bronquial con antecedentes de alergia alimentaria.			
		Analizar la relación de pacientes pediátricos diagnosticados de Asma Bronquial con antecedentes de dermatitis atópica.			
		Señalar la relación de pacientes pediátricos diagnosticados de Asma Bronquial con antecedentes de rinitis alérgica.			

## Anexo 2: Instrumento de recolección de datos

	Fecha
Datos Personales	
Nombres	Apellidos
Edad	Género
Raza	
Diagnóstico:	Asma Bronquial
Antecedente:	Alergia alimentaria
	Dermatitis atópica
	Rinitis Alérgica
Antecedentes familiares:	Padre Madre Hermanos/as:
Medicación habitual:	
Hospitalizaciones:	
Última crisis:	

### **Anexo 3: Consentimiento informado**

#### INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

##### Consentimiento informado

..... DNI....., declaro haber leído y comprendido el objetivo de la investigación y acepto se utilice la historia clínica de mi familiar.

Asimismo, que el médico....., CMP..... ha explicado...