

# FACULTAD DE MEDICINA HUMANA SECCIÓN DE POSGRADO

# SOPORTE VENTILATORIO EN ETAPA NEONATAL Y RIESGO DE ASMA EN NIÑOS ENTRE TRES Y OCHO AÑOS HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2019

PRESENTADA POR

JENNIFER ALESSANDRA BARRIENTOS SAAVEDRA

VERITAS

ASESOR
MGTR. DORIS OTILIA MEDINA ESCOBAR

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

2019





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

El autor 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

# SOPORTE VENTILATORIO EN ETAPA NEONATAL Y RIESGO DE ASMA EN NIÑOS ENTRE TRES Y OCHO AÑOS HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2019

#### PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

# PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

# PRESENTADO POR JENNIFER ALESSANDRA BARRIENTOS SAAVEDRA

ASESORA
MGTR. DORIS OTILIA MEDINA ESCOBAR

LIMA, PERÚ 2019

# ÍNDICE

Portada	<b>Págs.</b> i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción del problema	3
<ul><li>1.2 Formulación del problema</li><li>1.3 Objetivos</li></ul>	5 5
1 4 Justificación	5
1.5 Viabilidad y factibilidad	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	7
<ul><li>2.2 Bases teóricas</li><li>2.3 Definiciones de términos básicos</li></ul>	12 18
	10
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	40
<ul><li>3.1 Formulación de la hipótesis</li><li>3.2 Variables y su operacionalización</li></ul>	19 19
5.2 Variables y su operacionalización	19
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipos y diseño 4.2 Diseño muestral	20 20
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	21
4.4 Procesamiento y análisis de datos	21
4.5 Aspectos éticos	21
CRONOGRAMA	23
PRESUPUESTO	24
FUENTES DE INFORMACIÓN	25
ANEXOS	
<ol> <li>Matriz de consistencia</li> <li>Instrumento de recolección de datos</li> </ol>	

#### CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 1.1 Descripción del problema

En los últimos años, el soporte ventilatorio en etapa neonatal ha cobrado mayor énfasis e interés, pues el número de neonatos con problemas de distrés respiratorio ha incrementado debido a distintos factores como la falta de controles prenatales, desconocimiento de signos de alarma durante la gestación y falta de terapéutica efectiva; por ello, nacen con patología respiratoria, la cual es causa de morbilidad en este grupo etario.

Este tipo de terapia supone una oportunidad de sobrevivencia inmediata para los pacientes, especialmente en prematuros; sin embargo, podría significar un elevado riesgo para el desarrollo temprano de cuadros respiratorios durante los primeros años de infancia.

A nivel mundial, se sabe que aproximadamente 1 de cada 3 recién nacidos vivos son candidatos para el uso de apoyo oxigenatorio; sin embargo, esto conlleva a consecuencias propias de la evolución del paciente y a la necesidad de oxígeno por más de 28 días; pues induce a lesión pulmonar, daño estructural y alteración de la función respiratoria, como la displasia Broncopulmonar y otros cuadros de hiperreactividad bronquial como sibilancias hasta asma.

Por otro lado, aproximadamente 800 000 lactantes que reciben atención médica dentro del primer año de vida, son debido a patologías respiratorias, relacionadas con el primer episodio de sibilancias; llegando a convertirse en un cuadro repetitivo (1).

En América Latina, la prevalencia es en promedio de 17%, pero oscila entre países; por ejemplo, México tiene aproximadamente un 5% de prevalencia en comparación de Costa Rica con un 30%, siendo el asma un problema de salud pública en países con gran prevalencia como Costa Rica y/o Brasil (2).

Un estudio realizado en Sudamérica, menciona que aproximadamente entre 22.4% y 58.9% de lactantes menores de un año, presentó, al menos, un episodio de sibilancias durante este periodo (1). Además, existe evidencia que el inicio precoz de sibilancias, predispone al desarrollo de asma *per se.* 

En el Perú, durante el año 2018, se notificaron 6807 episodios de Síndrome Obstructivo Bronquial, cifra que va en aumento progresivo año tras año, pues en el 2017 la Tasa de Incidencia Anual de este tipo de enfermedades fue de 22.35 casos por 10 mil habitantes (3).

En nuestro país, los cuadros respiratorios, tales como asma y/o sibilancias, son cada vez más frecuentes y su aparición es a edades más tempranas; lo que supone un reto pues muchas veces presentan criterios de severidad y son refractarios a tratamientos de primera instancia.

El uso de apoyo ventilatorio en etapa neonatal en nuestro país está en constante cambio y mejora, debido a la implementación de diversos mecanismos de aporte oxigenatorio; sin embargo, no todos los centros cuentan con ese tipo de servicio que puede ser ofrecido a los neonatos.

En el Hospital Arzobispo Loayza, el servicio de Neonatología cuenta con un ambiente de Unidad de Cuidados Intensivos y dos ambientes de Unidad de Cuidados Intermedios; los cuales están equipados para mantener pacientes con apoyo oxigenatorio como *Continuous Positive Airway Pressure*, Ventilador Mecánico, Cánula Binasal, entre otros, atendiendo pacientes propios y referidos, con distinta edad gestacional; sin embargo, se ha visto que son los prematuros los que dependen más tiempo de terapia oxigenatoria de apoyo.

Por otro lado, el departamento de Pediatría del mismo nosocomio, presenta cuadros de síndrome obstrucción bronquial y asma con elevada frecuencia y muchos de los pacientes debutan con sibilancias a edades bastante tempranas con cuadros de dificultad respiratoria marcados y severos.

La incidencia de estos cuadros aumenta en época de invierno, pudiendo alcanzar aproximadamente 20 hospitalizaciones por mes dicho periodo de tiempo; además, de los pacientes a quienes se le hace seguimiento por consultorio externo y a los que son atendidos por cuadros de crisis sin necesidad de hospitalización en tópico de emergencias.

#### 1.2 Formulación del problema

¿Qué relación existe entre el uso de soporte ventilatorio en etapa neonatal y el riesgo de asma en niños entre tres y ocho años atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019?

#### 1.3 Objetivos

#### a) Objetivo general

Determinar la relación que existe entre el uso de soporte ventilatorio en etapa neonatal y el riesgo de asma en niños entre tres y ocho años atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019.

#### b) Objetivos específicos

Establecer la relación que existe entre el uso de soporte ventilatorio en prematuros y el riesgo de asma en niños entre tres y ocho años.

Precisar la relación que existe entre la duración del soporte ventilatorio y el riesgo de asma en niños entre tres y ocho años.

Identificar la relación que existe entre el uso de soporte ventilatorio y el grado de severidad de asma en niños entre tres y ocho años.

#### 1 4 Justificación

La finalidad del presente proyecto es determinar la relación entre la duración del soporte ventilatorio neonatal y el riesgo de desencadenar asma en menores entre tres y ocho años.

El presente estudio tiene relevancia clínica y social, pues actualmente uno de los principales problemas de salud con mayor porcentaje de consultas son cuadros respiratorios altos, siendo entre estos, enfermedades de hiperreactividad bronquial las más frecuentes.

Por otro lado, el Hospital Nacional Arzobispo Loayza tiene alta incidencia de casos de sibilancias (Síndrome Obstructivo Bronquial) y pacientes asmáticos cuyo antecedente es la prematuridad, el uso de ventilador mecánico y/o algún otro tipo de soporte ventilatorio; motivo por el que estudiarlos brindaría una serie de oportunidades para llevar mejor seguimiento de los mismos y control de enfermedad de base.

Además, relacionar antecedentes como prematuridad, uso de soporte ventilatorio y enfermedades respiratorias altas, permitirá tomar decisiones de manejo tanto preventivo como terapéutico.

#### 1.5 Viabilidad y factibilidad

El estudio es viable, pues la institución en mención autoriza y permite el uso de los registros de pacientes e historias clínicas de los mismos para ejecutarlo. Los resultados serán compartidos con los servicios de Neonatología y Pediatría, para el conocimiento y fines que se crean convenientes.

Asimismo, es factible porque cuenta con los recursos humanos y económicos que garanticen su desarrollo y ejecución sin dificultades.

### CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Antecedentes

Ahra K et al., en 2018, estudiaron factores perinatales y desarrollar asma en la infancia. La **metodología** utilizada fue un estudio de casos y controles donde incluyeron 3770 niños divididos en dos grupos "los asmáticos" (casos) y los "no asmáticos" (control) con el **objetivo** de evaluar si los factores perinatales y los de riesgo tienen efecto independiente o combinado sobre el desarrollo del asma. Entre los **resultados** encontraron que el uso de oxigenoterapia en la primera semana de vida fue considerablemente alto en los asmáticos 7.2% a diferencia del 4.3% de los no asmáticos. También se obtuvo que el 74.1% de los no asmáticos y 71.5% de los asmáticos fueron alimentados con lactancia materna exclusiva. Por otro lado, el grupo de los asmáticos tiene 63.3% de prevalencia de atopia, mientras que los no asmáticos tienen un 50.3%. Se llegó a la **conclusión** que oxigenoterapia administrada en la primera semana de vida y la lactancia materna son dos factores influyentes en el desarrollo de asma (4).

Wesley J et al., en el 2018, estudiaron los factores de riesgo de enfermedad pulmonar crónica neonatal (EPC) y asma en los neonatos extremadamente prematuros con el **objetivo** de probar la hipótesis que la enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad es un factor de riesgo para asma en niños extremadamente prematuros. La **metodología** usada fue mediante un estudio retrospectivo donde se recolectaron datos de 882 niños nacidos antes de la semana 28 de gestación y que tuvieron seguimiento a los 12 y 24 meses y 10 años. Se obtuvo como **resultados** que el 52% de los niños estudiados desarrolladorn EPC y 38% tenían diagnóstico de asma; del mismo modo, la enfermedad pulmonar crónica neonatal se asoció al uso de broncodilatarores al primer y segundo año, pero no al diagnóstico de asma a los 10 años. Se **concluye** que los extremadamente prematuros con diagnóstico de EPC se asociaron a sibilancia transitorias en etapa preescolar, pero no con el diagnóstico de asma; sin embargo, la velocidad de crecimiento y desventaja socioeconómica tienen mayor asociación con asma que la exposición a soporte ventiltorio (5).

Di Fiore J et al., en el 2018, estudiaron la relación entre los eventos hipóxicos intermitentes y el oxígeno inspirado en bebés extremadamente prematuros y su asociación con el uso de medicamentos para el asma a los 2 años de edad, con el **objetivo** de corroborar la hipótesis que dichos neonatos tienen mayor riesgo de sibilancias infantiles. Como **metodología**, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo donde estudiaron a 137 recién nacidos prematuros de < 28 semanas de edad gestacional que arrojó como **resultado** que el uso de medicamentos para el asma fue reportado en 46% de pacientes, asociados a la exposición elevada al oxígeno, saturación de oxígeno media baja y exposición acumulativa a la presión de la vía aérea ajustada se asociaron con el uso de medicamentos para el asma. **Concluyen** que el aumento de oxígeno y eventos durante los primeros 3 días de edad pueden ayudar a identificar a los neonatos extremadamente prematuros con riesgo de sibilancias sintomáticas infantiles que requieren medicamentos para el asma (6).

Zhang HQ et al., en el 2017, estudiaron la asociación entre los factores de riesgo durante la etapa de gestación y en periodo neonatal con el asma bronquial en la niñez con el **objetivo** de relacionar problemas durante la gestación y el desarrollo de dicha enfermedad. La metodología utilizada fue estudiar retrospectivamente a 306 niños con asma (casos) y 250 sin la enfermedad (control). Como resultado del análisis de regresión logística se obtuvo que el uso de antibióticos durante el embarazo (OR = 3.908, IC 95%: 1.277-11.962), el uso de antibióticos durante el período neonatal (OR = 24.154, IC 95%: 7.864-74.183), parto prematuro (OR = 8.535, IC 95%: 2.733-26.652) y cesárea (OR= 4.588, IC 95%: 2.887-7.291) fueron factores de riesgo independientes para el asma infantil y se demostró que había diferencia significante en el uso de antibióticos y probióticos durante la etapa gestacional, los prematuros, los nacidos por cesárea y los de bajo peso en comparación con el grupo control para el presentar asma en la infancia. Se llegó a la **conclusión** que el uso de probióticos y leche materna fueron factores protectores para el asma y que se puede prevenir reduciendo el uso de antibióticos durante el embarazo y evitándolos durante el periodo neonatal, además de favorecer la lactancia materna y tomando probióticos de manera temprana (7).

Unal, S et al., en 2017, estudiaron las sibilancias, el asma bronquial y atopía en bebes prematuros con el **objetivo** de evaluarlos a los 2 años y comprobar el

desarrollo de esta enfermedad. Como **metodología** realizaron un **estudio transversal** en el que todos los recién nacido < 37 semanas fueron evaluados mediante la prueba de punción cutánea y nivel de Inmunoglobulina E (IgE) en sangre para estudio de atopia, además de un cuestionario para obtener datos familiares. En un total de 98 lactantes, se **obtuvo** 32.7%, 16.3% y 14.3% de frecuencia de sibilancias, asma y displasia broncopulmonar, respectivamente. Se **concluye** que las sibilancias se relacionan con la prematuridad (Edad Gestacional), pero el asma bronquial se vinculó a historia familiar y tabaquismo (8).

Chiuchetta, F et al., en 2015, estudiaron el soporte ventilatorio en neonatos y patologías respiratorias durante los seis primeros años de vida con el **objetivo** de evaluar la asociación de estas variables. Mediante regresión de Poisson, como **metodología**, fueron analizados un total de 3624 niños; obteniéndose como **resultado** que el 98% no recibieron apoyo ventilatorio al nacimiento, 0.9% recibieron CPAP y 1.1% recibió CPAP y Ventilación Mecánica (VM) o solo VM (6). De ellos, 812 pacientes presentaron sibilancias entre los 5 y 6 años de vida, 680, fueron diagnosticados de asma y 752 tuvieron episodio de neumonía. Se **concluye** que la terapia de soporte ventilatoria neonatal, está asociada con mayor diagnóstico de asma, también se obtuvo complicaciones respiratorias a mediano plazo como resultado de la asociación con el soporte ventilatorio neonatal (9).

Voge, A et al., en 2015, estudiaron el riesgo de neonatos prematuros tardíos frente a los a término para desencadenar episodios de asma con el **objetivo** de determinar el riesgo de asma en prematuros tardíos mediante un enfoque de puntaje de propersión. La **metodología** utilizada fue un estudio de cohorte de nacimientos según población (niños nacidos en Rochester, Minnesota entre 1976 y 1982). La puntuación de propensión se formuló utilizando 15 covariables ajustando un modelo de regresión logística para el parto prematuro tardío versus el parto a término. Como **resultado** se obtuvo que antes del emparejamiento del puntaje de propensión, los recién nacidos prematuros tardíos tenían un mayor riesgo de asma (20 de 262, 7,6%) en comparación con los recién nacidos a término (272 de 5,653, 4,8%) (p = 0,039). Hubo un desequilibrio covariable significativo entre los grupos de comparación. Después de comparar con los puntajes de propensión, encontramos que los ex recién nacidos prematuros tardíos tenían un riesgo similar de asma que los recién nacidos a término completos (6.6% vs. 7.7%, respectivamente, p = 0.61).

Se **concluyó** que nacimientos prematuros tardíos no se asocia de forma independiente con el asma infantil, ya que el riesgo informado de asma entre los recién nacidos prematuros tardíos parece deberse a un desequilibrio covariable (10).

Wen, HJ et al., en 2015, estudiaron los factores de riesgo en la etapa neonatal para desencadenar asma en la infancia con el objetivo de crear un modelo predictivo para el desarrollo de la enfermedad. Como metodología, se realizó un estudio de cohorte de los nacimientos en Taiwan en 2005, luego se recolectó información de los pacientes a los 6 meses y 5 años de edad mediante una entrevista en domicilio; se hizo un estudio de regresión para identificar los posibles factores de riesgo y se utilizaron modelos predictivos para calcular la probabilidad de enfermedad. Como resultado se obtuvo que, de los 19192 niños estudiados, solo el 6.6% de 5 años fue diagnosticado de asma por un médico, en ellos se obtuvo que atopia y estado socioeconómico de los padres, eran factor de riesgo en la gestación. Como factores perinatales, exposición al moho, lugar de residencia, exposición a pintura o remodelaciones; y como factores postnatales, depresión materna y dermatitis atópica antes de los 6 meses fueron modelos predictivos. La probabilidad más alta de predicción de asma fue de 78.1% en niñas y 68.1% en niños. Se **concluye** que esta investigación facilita una estrategia para predecir el riesgo de asma, la cual puede ser efectivizada para prevenir la enfermedad (11).

Butz, A et al., en 2015, estudiaron que los neonatos pretérmino tiene riesgo incrementado para el asma, pero no hay estudios consistentes que lo avalen y esto es debido a la definición de asma, grado de prematuridad y edad de aparición del asma. El **objetivo** fue investigar si la asociación entre parto prematuro y asma variaba según definición de asma usada. El estudio incluyó 2540 niños del Centro Médico de Boston, los cuales fueron clasificados según edad gestacional y según grado de prematuridad, como **metodología** se utilizó un estudio de regresión multivariado para examinar la asociación entre grado de prematuridad y desencadenamiento de asma. Los **resultados** demostraron los niños prematuros tempranos tuvieron las mayores probabilidades de asma (AOR 3.2 [IC 95%, 2.2–4.5] a 6.2 [IC 95%, 3.3–11.6]; *P* <0.001), y los niños prematuros tardíos tuvieron el segundo más alto (AORs 1.5 [IC 95%, 1.1–2.2] a 2.5 [IC 95%, 1.6–3.8]; *P* <0.05). Se **concluyó** que a pesar que la prevalencia del asma varía según su definición, los neonatos nacidos pretérmino tienen alto riesgo para desarrollar asma (12).

Golshantafti, M et al., en el 2016, estudiaron el riesgo de ataques de sibilancias en niños que sufrieron de taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN) con el objetivo de determinar la relación entre estas patologías. La metodología utilizada fue un estudio de cohorte retrospectivo donde registraron las características de 70 bebés nacidos en el Hospital de Shohadaye Kargar (Yazd-Irán) que fueron hospitalizados por TTRN en la unidad de cuidados intensivos neonatales y cuatro años después tuvieron comunicación con los padres de los pacientes para preguntar sobre cualquier ataque de sibilancias; por otro lado, se incluyeron a otros 70 bebes sin problemas de salud como grupo control. Como resultados, obtuvieron que el 2.8% de pacientes del grupo de casos y el 4.3% del grupo control tuvieron asma. No hubo diferencias significativas entre los pacientes con TTN y los pacientes con asma (RR = 1.007; P = 0.681). Entre los 70 pacientes del grupo de casos, 17 pacientes (24,3%) tuvieron al menos un ataque de sibilancias. Entre los 70 pacientes en el grupo de control, solo seis (8.6%) tuvieron al menos un ataque de sibilancias. La tasa de ataques de sibilancias en el grupo de casos fue significativamente mayor que la del grupo de control (P = 0.014). Concluyeron que la taquipnea transitoria del recién nacido es un factor de riesgo independiente para los ataques de sibilancias (13).

Been, J et al., en 2014, estudiaron los riesgos de los trastornos de asma y sibilancias en niños prematuros con el **objetivo** de investigar la asociación entre el parto prematuro y los trastornos de sibilancias infantiles. Como **metodología** se realizó una revisión sistemática y un metanálisis de estudios con poblaciones nacidas a partir de la década de 1990 en adelante. Se recolectó información desde el año 1995 hasta el año 2013, se identificaron 30 estudios con 1 543 639 niños, de los que se obtuvo como **resultado** el parto prematuro se asoció con un mayor riesgo de trastornos de sibilancias en pacientes no ajustados (13.7% versus 8.3%; odds ratio [OR] 1.71, IC 95% 1.57-1.87; 26 estudios que incluyen 1.500.916 niños) y análisis ajustados (OR 1.46, IC 95% 1.29–1.65; 17 estudios que incluyen 874,710 niños). El riesgo fue particularmente alto entre los niños nacidos muy prematuros (<32 semanas de gestación; sin ajustar: OR 3.00, IC 95% 2.61–3.44; ajustado: OR 2.81, IC 95% 2.55–3.12). Se **concluye** que los nacimientos prematuros, particularmente el parto muy prematuro, incrementan el riesgo de asma (14).

Sonnenschein-Van Der Voort, A et al., en 2014, estudiaron la relación entre los partos pretérminos, el bajo peso de nacimiento y el aumento de peso en la infancia

con el **objetivo** de determinar la asociación de las características de nacimiento y el riesgo de enfermedades respiratorias. Como **metodología**, se realizó un metaanálisis aleatorio de 1 etapa para evaluar asociaciones de características de nacimiento con asma infantil; luego, otro metaanálisis aleatorio de 2 etapas para evaluar asociaciones entre parto prematuro y bajo peso al nacer con asma infantil. Se obtuvo como **resultado** que la edad gestacional más temprana y el mayor aumento de peso infantil se asociaron independientemente con un mayor riesgo de sibilancias. El parto prematuro se asoció positivamente con un mayor riesgo de sibilancias preescolares (odds ratio [pOR], 1.34; IC del 95%, 1.25-1.43) y asma en edad escolar (pOR, 1.40; IC del 95%, 1.18-1.67) independientemente de peso de nacimiento. Se **concluye** que a menor edad gestacional hay mayor riesgo de sibilancias en etapa preescolar y mayor riesgo de desarrollo de asma en etapa escolar (15).

#### 2.2 Bases teóricas

#### **Asma**

Trastorno inflamatorio bronquial crónico, caracterizado por edema de mucosa, hiperreactividad bronquial y broncoconstricción del mismo. La clínica de caracteriza por sibilancias, dificultad para respirar y tos a predominio nocturno (16).

La Guia GINA (Global Initiative for Asthma) la define como una patología reversible caracterizada por sibilancias, disnea, tos y sensación de opresión del tórax que tienen como causa por procesos obstructivos. Respecto a la parte inmunológica, se producen anticuerpos IgE como respuesta a alérgenos (17).

Dividido en dos tipos:

**Asma alérgica:** Mediado por IgE que se presenta desde el lactante, con mayor pico de incidencia en escolares. Los desencadenantes son alérgenos como ácaros, polvo casero, alimentos, excretas de animales, polen, esporas de hongos.

**Asma no alérgica:** Desencadenado por mecanismos no alérgenos, dependiendo de la edad de presentación; por ejemplo, en niños pequeños el degatillante de las exacerbaciones pueden ser las infecciones virales.

#### Fisiopatología

Caracterizada por una respuesta de hipersensibilidad tipo I, en la que se distinguen 2 periodos: la sensibilización que finaliza con la adherencia de la Inmunoglobulina E a la superficie de basófilos y mastocitos; luego la reexposición con degranulación de estas células. (18).

Sensibilización: El antígeno ingresa al organismo con patrones moleculares asociadas a patógenos (PAMP) expresados en su membrana y es reconocido por la célula presentadora de antígenos gracias a sus receptores de reconocimiento de PAMP. Interiormente es procesado para ir al exterior junto con al complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (CPH II o MHC II). La unión del CPH II con el péptido es llevada al exterior por la membrana celular para ser presentado al linfocito T CD4. Los linfocitos T vírgenes se convierten en linfocitos TH2, gracias a la producción de Interleucina 12 y a la traducción de señales en el citoplasma a través de GATA 3 y STAT6. Las interleucinas 4 y 3 promueven la diferenciación de linfocitos B con la producción de Inmunoglobulina E, la cual es liberada y se adhiere a las membranas de mastocitos, linfocitos y basófilos.

Figura 1: Fisiopatología de la respuesta alérgica. Sensibilización

Fuente: (16)

**Reexposición:** El antígeno reingresa al organismo y se une a la inmunoglobulina E, ubicada en la membrana del mastocito, se liberan: factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), histamina, triptasa, quimasa, carboxipeptidasa, eotaxina, B hexosaminidasa, B glucuronidasa y otros; este proceso es conocido como respuesta temprana.

De esta manera, empieza la síntesis de nuevos mediadores de inflamación: leucotrienos, prostaglandinas, Factor de Necrosis Tumoral-α, interleucinas 3, 5, y 13, factor estimulante de colonias, granulocitos y macrófagos, los que permiten la atracción de eosinófilos.

Ag soluble Triptasa, quimasa, Proteasas carboxipeptidasa Unión de Citocinas y TNF-a Degranulación lgE a Fc ε RI quimiocinas Reexposición Liberación de B-hexaminidasa mediadores HIdrolasas B-glucorinidasa Heparín Proteoglucanos Condroitín 4 y 6 Metabolitos del ácido

araquidónico

Citocinas y quimiocinas

Otros factores

PG, Cys leucotrienos

TNF-a, IL3, IL5, IL6, IL10, IL13, GM-

Factor activador de plaquetas,

relacionado con la calcitonina

péptido genéticamente

CSF, IL8, MIP1a

Figura 2: Fisiología de la respuesta alérgica. Reexposición

Fuente: (16)

nuevas células

para continuar

la inflamación

#### Diagnóstico

Es fundamente clínico: sibilancias, dificultad respiratoria, tos a predominio nocturno, disnea y sensación de opresión en el pecho.

Síntesis de

nuevos

mediadores

En pacientes de 6 años en adelante, se realiza espirometría para realizar diagnóstico y evidenciar que la obstrucción del flujo aéreo es reversible luego de administrar un broncodilatador, aumentando el volumen espiratorio forzado durante el primer segundo (VEF1) de 12% y 200ml. En asmáticos persistente, es ideal, realizar exámenes cutáneas o inmunoglobulina E con la finalidad de evaluar la sensibilización a alérgenos.

Se debe estadificar la enfermedad según gravedad y control de los síntomas para guiar decisiones clínicas y terapéuticas iniciales. La gravedad de enfermedad es la intensidad de los síntomas que presenta el paciente durante el proceso de enfermedad cuando no recibe terapia controladora. Por otro lado, control es la forma cómo la clínica disminuye por acción terapéutica una vez ya iniciada.

Tabla 1: Clasificación de Asma por Gravedad

	Síntoma s por las mañana s	Síntoma s por las noches	Exacerbacion es	PEF O VEF	Variabilid ad PEF o VEF <sub>1</sub>	Uso de agonsita s β2
Leve intermiten te	< 1 por semana	< 2 por mes		> 80%	< 20%	
Leve persistent e	> 1 por semana, pero no diario	> 2 por mes	Pueden afectar la actividad y el sueño	> 80%	< 20- 30%	
Moderada Persistent e	Diario	> 1 por semana	Pueden afectar la actividad y el sueño	60- 80%	> 30%	Uso diario
Grave Persistent e	Diario	Frecuent es	Limitaciones de actividades	< 60%	> 30%	

Fuente: (17)

Tabla 2: Clasificación de Asma por Control

	Síntoma s diurnos	Uso de agonista s β2	Sintomas nocturno s	PEF o VEF <sub>1</sub>	Limitación de actividade s normales	Exacerbacione s
Controlada (todos)	< 2 por semana	< 2 por semana	No	Norma I	No	No
Parcialment e controlada (uno)	> 2 por semana	> 2 por mes	Alguno	> 80%	Alguna	≥ 1 al año
No controlada	≥3 de la p	oarcialmente	e controlada	en cualqu	iier semana	≥ 1 a la semana

Fuente: (17)

#### **Tratamiento**

Se establece según tipos de medicamentos y evolución:

**Curso agudo:** Medicamentos de rescate: broncodilatadores

**Curso crónico:** Medicamentos controladores: esteroides inhalados y sistémicos, antileucotrienos, inmunoterapia específica y terapia monoclonal.

Se debe iniciar según intensidad de la clínica y acorde al control de cada paciente. Se sugiere que sea dinámico y que se progrese entre etapas según los síntomas y signos que presente.

Tabla 3: Pasos d	el Tratamiento			
Paso 1	Paso 2	Paso 3	Paso 4	Paso 5
	E	Educación del asma		
		Control ambiental		
Si es necesario	Si es	s necesario β2 agosi	nistas de acción corta	
β2 agosnistas de acción corta	Seleccionar uno	Seleccionar uno	Agregar uno o más	Agregar uno o más
	Dosis bajas de esteroide inhalado GCI	Dosis baja de GCI más β2 agonista de larga acción	Dosis media o alta de GCI más β2 agonista de larga acción	Esteroides orales a dosis baja
Opciones de controladores	Antileucotrienos	Dosis alta o media de GCI Dosis baja de GCI más antileucotrieno Dosis baja de GCI más teofilina de liberación sostenida	Antileucotrienos  Teofilina de  liberación  sostenida	Anticuerpo anti IgE

Fuente: (17)

#### 2.2 Definición de términos básicos

**Asma:** Patología de la vía aérea inferior caracterizada por disminución del calibre del bronquio, sibilancias y sensación de falta de aire

**Sibilancia:** Sonido tipo silbido que ocasiona el paso del aire por conductos estrechos de los pulmones

**Apoyo oxigenatorio:** Terapia brindada por la necesidad de oxigenación y/o ventilación

**Edad gestacional:** Número de semanas de edad que se atribuye al recién nacido.

Prematuridad: Recién nacido menor de 37 semanas de edad gestacional

**Tratamiento:** Terapia que se prescribe para mejorar alguna noxa.

**Duración del soporte oxigenatorio:** Tiempo que se utiliza algún tipo de apoyo oxigenatorio.

# CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de hipótesis

# Hipótesis general

Existe relación significativa entre el uso de soporte ventilatorio en etapa neonatal y el riesgo de asma en niños entre tres y ocho años atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019.

# 3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo de vida desde nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón	1- 8 años	DNI
Asma	Hiperreactividad bronquial	Cualitativa	sibilancia	Nominal	Sí No	Historia clínica
Sibilancia	Silbido ocasionado por el paso del aire a las vías respiratorias	Cuantitativa	Edad de primer episodio	Ordinal	<1 año 1-2 años 3-5 años >6 años	Historia clínica
Apoyo oxigenatorio	Soporte de oxígeno extracorpóreo	Cualitativo	FiO2	Nominal	CBN CPAP VM	Historia clínica
Edad Gestacional	Edad considerada al nacimiento	Cuantitativa	Semanas	Razón	32- 34 ss 34- 36 ss	Tarjeta de nacimiento
Duración del soporte oxigenatorio	Tiempo de uso de terapia oxigenatoria	Cuantitativa	Horas	Ordinal	<24 h 24- 72 h > 72 h	Historia clínica
Prematuridad	Nacimiento antes de las 37ss de vida	Cualitativa	EG	Nominal	Extremo: <30ss Temprano: 30- 34 ss Tardío: 34- 36ss	Historia clínica
Tratamiento	Medicación administrada como tratamiento	Cualitativa	Nombre de fármaco	Nominal	Sí No	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador, el presente proyecto es de tipo

observacional; según el alcance, descriptivo-correlacional; según el número de

mediciones de las variables de estudio, transversal; según el momento de la

recolección de datos es de tipo retrospectivo

4.2 Diseño muestral

Población universo

La población consiste en todos los niños atendidos en el Hospital Nacional

Arzobispo Loayza en el servicio de pediatría en el 2019

Población de estudio

La población de estudio consiste en todos los niños entre 3 y 8 años atendidos en

emergencia pediátrica y los hospitalizados en el pabellón de pediatría del Hospital

Nacional Arzobispo Loayza durante el 2019 con los diagnósticos de Asma o

Síndrome de Obstrucción Bronquial Agudo

Tamaño de la muestra

Se tomará como muestra a toda la población de estudio.

Muestreo o selección de la muestra

Los participantes del estudio serán enumerados según orden hospitalización y/o

atención en emergencia. Se protegerá la confidencialidad y datos proporcionados

por los padres y/o apoderados de los menores, motivo por el que no se revelarán

sus datos personales.

Será un muestreo de tipo censal, los participantes serán agrupados edad de

presentación de primer cuadro de sibilancias.

20

#### Criterios de selección

#### Inclusión

Niños entre 3 y 8 años atendido en emergencia pediátrica y los hospitalizados en el pabellón de pediatría del Hospital Nacional Arzobispo Loayza con diagnóstico de asma o síndrome obstructivo bronquial agudo.

#### **Exclusión**

Niños:

- menores de 3 años con diagnóstico de asma o síndrome obstructivo bronquial agudo;
- mayores de 8 años con diagnóstico de asma o síndrome obstructivo bronquial agudo;
- entre 3 y 8 años de edad atendidos en consultorio de pediatría del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

#### 4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Para realizar este proyecto, se recolectarán los datos mediante una ficha de recolección, la cual se llenará utilizando la historia clínica del paciente.

La autora del proyecto de investigación será la encargada del llenado de la ficha.

#### 4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos recolectados serán procesados y analizados utilizando prueba estadística (Chi Cuadrado). Se utilizará el software estadístico SPSS para el análisis de información.

#### 4.5 Aspectos éticos

Para realizar este proyecto es no necesario aplicar el conocimiento informado, pues se llenará la ficha de recolección con datos obtenidos de la historia clínica. No existe ningún tipo de conflicto de intereses al realizar este proyecto de investigación. Por otro lado, se tomarán todas las medidas pertinentes para obtener los permisos necesarios dentro del Hospital propuesto para la recolección de datos.

## **CRONOGRAMA**

		2019									
Pasos	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del plan de tesis	Х										
Aprobación del plan de tesis		Х									
Recolección de datos			Х	Х							
Procesamiento y análisis de datos					Х						
Elaboración del informe						Х	Х				
Revisión y aprobación de la tesis								Х	Х		
Sustentación										X	
Publicación del artículo científico											Х

## **PRESUPUESTO**

Para realizar el presente trabajo de investigación, es necesario implementar los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	300.00
Adquisición de software	900.00
Empastado de tesis	300.00
Impresiones	200.00
Logística	300.00
Traslados	800.00
TOTAL	2800.00

#### **FUENTES DE INFORMACIÓN**

- 1. Szulman GA, Freilij H, Behrends I, Gentile Á, Mallol J. Sibilancias recurrentes: prevalencia y factores asociados en lactantes de Buenos Aires, Argentina. Bol Méd Hosp Infant México. 2017;74(6):419-26.
- 2. Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J. Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. Rev Alerg México. 2017;64(2):188-97.
- 3. sob-asma.pdf [Internet]. [citado 10 de abril de 2019]. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2018/SE05/sob-asma.pdf
- 4. Kim A, Lim G, Oh I, Kim Y, Lee T, Lee J. Perinatal factors and the development of childhood asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;120(3):292-9.
- 5. Jackson WM, O'Shea TM, Allred EN, Laughon MM, Gower WA, Leviton A. Risk factors for chronic lung disease and asthma differ among children born extremely preterm. Pediatr Pulmonol. 2018;53(11):1533-40.
- 6. Di Fiore JM, Dylag AM, Honomichl RD, Hibbs AM, Martin RJ, Tatsuoka C, et al. Early inspired oxygen and intermittent hypoxemic events in extremely premature infants are associated with asthma medication use at 2 years of age. J Perinatol. 2019;39(2):203.
- 7. Zhang H, Fan R, Zhang J, Tao X, Sun X. Association between risk factors during maternal pregnancy and the neonatal period and childhood bronchial asthma. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin J Contemp Pediatr. 2017;19(1):49-53.
- 8. ÜNAL S, KAYA A, Bilgin L, MISIRLIOĞLU ED, KOCABAŞ CN. Wheezing, asthma, and atopy in premature infants at 2 years of age. Turk J Med Sci. 2017;47(2):607-13
- 9. Chiuchetta FS, Munhoz TN, Santos IS, Menezes A, Albernaz E, Barros FC, et al. Neonatal ventilatory support and respiratory diseases in children up to six years of age: the 2004 Pelotas (Brazil) Birth Cohort study. Cad Saude Publica. 2015;31(7):1403-15.
- 10. Voge GA, Katusic SK, Qin R, Juhn YJ. Risk of asthma in late preterm infants: a propensity score approach. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015;3(6):905-10.
- 11. Wen H, Chiang T, Lin S, Guo YL. Predicting risk for childhood asthma by prepregnancy, perinatal, and postnatal factors. Pediatr Allergy Immunol. 2015;26(3):272-9.
- 12. He H, Butz A, Keet CA, Minkovitz CS, Hong X, Caruso DM, et al. Preterm birth with childhood asthma: the role of degree of prematurity and asthma definitions. Am J Respir Crit Care Med. 2015;192(4):520-3.
- 13. Golshantafti M, Yavari T, Afrand M. Risk of wheezing attacks in infants with transient tachypnea newborns. Iran J Pediatr. 2016;26(1).

- 14. Been JV, Lugtenberg MJ, Smets E, van Schayck CP, Kramer BW, Mommers M, et al. Preterm birth and childhood wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2014;11(1):e1001596.
- 15. Sonnenschein-van der Voort AMM, Arends LR, de Jongste JC, Annesi-Maesano I, Arshad SH, Barros H, et al. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: A meta-analysis of 147,000 European children. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 1 de mayo de 2014 [citado 10 de abril de 2019];133(5):1317-29. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674914000633
- 16. Navarrete-Rodríguez Elsy, Sienra-Monge Juan José Luis, Pozo-Beltrán César Fireth. Asma en pediatría. Rev. Fac. Med. (Méx.) [revista en la Internet]. 2016 Ago [citado 2019 Oct 22]; 59(4): 5-15. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0026-17422016000400005&Ing=es
- 17. wms-GINA-main-pocket-guide\_2018-v1.0.pdf [Internet]. [citado 10 de abril de 2019]. Disponible en: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/03/wms-GINA-main-pocket-guide\_2018-v1.0.pdf
- 18. Uzzaman A, Cho SH. Classification of hypersensitivity reactions. En 2012.

## **ANEXOS**

# 1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigació n	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Soporte ventilatorio en etapa neonatal y riesgo de asma en niños entre tres y ocho años Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019	¿Qué relación existe entre el uso de soporte ventilatorio en etapa neonatal y el riesgo de asma en niños entre tres y ocho años atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019?	Objetivo general  Determinar la relación que existe entre el uso de soporte ventilatorio en etapa neonatal y el riesgo de asma en niños entre tres y ocho años atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019.  Objetivos específicos  Establecer la relación que existe entre el uso de soporte ventilatorio en prematuros y el riesgo de asma en niños entre tres y ocho años.  Precisar la relación que existe entre la duración del soporte ventilatorio y el riesgo de asma en niños entre tres y ocho años.  Identificar la relación que existe entre el uso de soporte ventilatorio y el riesgo de asma en niños entre tres y ocho años.	Existe relación significativa entre el uso de soporte ventilatorio en etapa neonatal y el riesgo de asma en niños entre tres y ocho años atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019.  Hipótesis específicas	Observacio nal Descriptivo - correlacion al Transversal Retrospecti vo	La población de estudio consiste en todos los niños entre 3 y 8 años atendidos en emergencia pediátrica y los hospitalizados en el pabellón de pediatría del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el 2019 con los diagnósticos de Asma o Síndrome de Obstrucción Bronquial Agudo  Los datos recolectados serán procesados y analizados utilizando prueba estadística (Chi Cuadrado). Se utilizará el software estadístico SPSS para el análisis de información	Ficha de datos

# 2. Instrumento de recolección de datos

# FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha de Nacimient	0:	Sexo:						
NATALES								
Edad Gestacional:			P.Nac:					
POSTNATALES								
Resucitación: Si / No	)	Surfactante: Si / No						
Producto: Survanta	/ Curosurf	CPAP: Si / No						
VM: Si / No		Duración:						
Apoyo oxigenatorio	: Si / No	Tipo:						
LME: Si / No								
FAMILIARES								
Edad materna:		Enfermedades:						
Edad paterna:		Enfermedades:	Enfermedades:					
Hermanos:		Enfermedades:						
SIBILANCIAS:								
Edad de 1era vez:		veces/año						
Hospitalizado:								
Medicamentos:								
CRISIS								
Edad:	Terapia:	Hospitalizado: Si/ No	Duración					
Edad:	Terapia:	Hospitalizado: Si/ No	Duración					
Edad:	Terapia:	Hospitalizado: Si/ No	Duración					
Edad:	Terapia:	Hospitalizado: Si/ No	Duración					
Edad:	Terapia:	Hospitalizado: Si/ No	Duración					