

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a knight on horseback, holding a lance and a shield. Above the knight is a crown and a cross. The seal is surrounded by Latin text: "CAROLINA ACADEMIA COACTEMALTENSIS INTER CAETERAS ORBIS CONSPICUA".

**IDENTIFICACIÓN DE NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS  
CON SIBILANCIAS RECURRENTES CON ÍNDICES  
PREDICTIVOS DE ASMA POSITIVO**

**IRMA FABIOLA JIMÉNEZ GÓMEZ**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

**Mayo 2021**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.242.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

## HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Irma Fabiola Jiménez Gómez

Registro Académico No.: 201270011

No. de CUI : 2652325031230

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **IDENTIFICACIÓN DE NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS CON SIBILANCIAS RECURRENTES CON ÍNDICES PREDICTIVOS DE ASMA POSITIVO**

Que fue asesorado por: Dr. Francisco Obdulio Luna López, MSc.

Y revisado por: Dr. José Manuel Cochoy Alva, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **mayo 2021**.

Guatemala, 13 de abril de 2021.

ABRIL 20, 2021.

**Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

**Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades



/rdjgs

Cuilapa, Santa Rosa 24 de septiembre de 2020

Dr. Marco Antonio Cifuentes Castillo MSc  
Docente Responsable de la Maestría de Pediatría  
Escuela de Estudios de Post-Grados  
Facultad de medicina Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa "Licenciado Guillermo Fernández

Respetable Dr. Cifuentes:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Dra. Irma Fabiola Jiménez Gómez carné 201270011 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula "**IDENTIFICACIÓN DE NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS CON SIBILANCIAS RECURENTES CON INDICES PREDICTIVOS DE ASMA POSITIVO**"

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Jiménez Gómez, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente

Dr. Francisco Obdulio Luna López MSc  
Asesor de Tesis  
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa  
"Licenciado Guillermo Fernández Llerena"

*Dr. Obdulio Luna*  
MÉDICO Y CIRUJANO  
PEDIATRA  
Colegiado No. 4720

Cuilapa. Santa Rosa 24 de septiembre de 2020

*Dr. Marco Antonio Cifuentes Castillo MSc  
Docente Responsable de la Maestría de Pediatría  
Escuela de Estudios de Post-Grados  
Facultad de medicina Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa "Licenciado Guillermo Fernández*


*Respetable Dr. Cifuentes:*

*Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Dra. Irma Fabiola Jiménez Gómez carné 201270011 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría el cual se titula **"IDENTIFICACIÓN DE NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS CON SIBILANCIAS RECURENTES CON INDICES PREDICTIVOS DE ASMA POSITIVO"***

*Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Jiménez Gómez, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.*

*Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted.*

*Atentamente,*



*Dr. José Manuel Cochoy Alva MSc  
Revisor de Tesis  
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa  
"Licenciado Guillermo Fernández Llerena*



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.044-2020  
05 de marzo 2020

Doctor  
**Marco Antonio Cifuentes Castillo, MSc.**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Hospital Regional de Cullapa, Santa Rosa

Doctor Cifuentes Castillo:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

## *Irma Fabiola Jiménez Gómez*

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, registro académico 201270011. Por lo cual se determina **Autorizar solicitud de examen privado**, con el tema de Investigación:

**"Identificación de niños menores de 3 años con sibilancias recurrentes con índices predictivos de asma positivo"**

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.  
Unidad de Investigación de  
Escuela de Estudios de Postgrado

Cc. Archivo

LARC/karlín

## ÍNDICE

RESUMEN.....	iv
I. INTRODUCCION.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
2.1. Asma.....	3
2.2. Fenotipos de asma.....	3
2.3. Predicción del fenotipo del asma.....	5
III. OBJETIVOS.....	13
3.1. Objetivo general.....	13
3.2. Objetivos específicos.....	13
IV. MATERIALES Y MÉTODOS.....	14
4.1. Tipo y diseño de investigación.....	14
4.2. Población.....	14
4.3. Diseño de muestreo y tamaño de muestra.....	14
4.4. Criterios de selección.....	14
4.5. Operacionalización de variables.....	15
4.6. Procedimientos de recolección de datos.....	17
4.7. Instrumento de recolección de datos.....	17
4.8. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	17
4.9. Aspectos éticos.....	17
V. RESULTADOS.....	18
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS.....	22
6.1. CONCLUSIONES.....	25
6.2. RECOMENDACIONES.....	26
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	27
VIII. ANEXOS.....	32
Anexo 1. Instrumento de recolección de datos.....	32
Anexo 2. Criterios IPA de Castro Rodríguez y colaboradores.....	34

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Cumplimiento de criterios IPA en niños con sibilancias recurrentes	18
Tabla 2. Perfil epidemiológico de los pacientes	19
Tabla 3. Criterios mayores cumplidos por los pacientes	20
Tabla 4. Criterios menores cumplidos por los pacientes	21

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Diagnóstico probable de asma según positividad a criterios IPA	20
---	----

## RESUMEN

**Introducción:** Es importante identificar en los niños con sibilancias recurrentes a aquellos que van a padecer de asma en el futuro pues de esta manera podrán planearse medidas de prevención secundarias y estrategias terapéuticas dirigidas a los pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse con ellos. **Objetivo:** Identificar niños menores de 3 años con sibilancias recurrentes que presentan índices predictivos de asma (IPA) positivos. **Metodología:** Estudio transversal prospectivo. Se evaluó una muestra de 26 casos consecutivos correspondientes a pacientes menores de 3 años de ambos sexos que presentaron 3 o más episodios de sibilancias al año no asociadas a resfrío evaluados el servicio de Medicina Pediátrica del Hospital de Cuilapa de enero a diciembre de 2017. A través de la historia clínica, antecedentes y pruebas de laboratorio se construyeron los IPA. **Resultados:** La mayoría de los pacientes eran de sexo masculino (80.8%), con edades de 6 a 12 meses (30.8%) y de procedencia rural (76.9%). Tras la evaluación de los criterios IPA se encontró que 42.3% de los pacientes con sibilancias recurrentes podrían padecer asma en el futuro, IC95% [21.39 a 63.22]. El criterio IPA mayor más prevalente fue la dermatitis atópica (30.8%) y el criterio menor más prevalente la rinitis alérgica (57.7%). **Conclusiones:** La aplicación de los índices predictivos de asma en menores de tres años con sibilancias recurrentes cobra significado en nuestra población dado que predice que dos quintas partes de estos pacientes en la edad escolar y periodos subsecuentes persistirán con síntomas de asma.

**Palabras clave:** Sibilancias recurrentes, Índice predictivo de Asma IPA, rinitis alérgica, dermatitis atópica.

## I. INTRODUCCION

El problema de las sibilancias recurrentes en niños es un tema controversial y un problema salud pública, sin embargo, no se cuentan con datos sobre esto en nuestro medio y debido a que la gran mayoría de los pacientes asmáticos adultos iniciaron su problema antes de los tres años con síndrome sibilante recurrente se considera que hay una superposición de este con el asma, por tal motivo es importante para el médico reconocer que pacientes tienen mayor predisposición de asma en el futuro (1).

Es importante lograr identificar en los niños con sibilancias recurrentes (más de 3 episodios de sibilancias) a los que van a padecer de asma en el futuro pues de esta manera podrán planearse medidas de prevención secundarias y estrategias terapéuticas dirigidas a los pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse con ellos (2).

Resaltar el desafío con el que se enfrenta el pediatra al momento de prever qué niños que inician con sibilancias en una etapa temprana de la vida van a padecer de asma, ya que de esta manera se podrían planear de forma más dirigida medidas de prevención secundaria y estrategias terapéuticas a aquellos pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse de ella (3).

Esta investigación identificó niños menores de 3 años con sibilancias recurrentes que presentan índices predictivos positivos para asma en el servicio de medicina pediátrica del Hospital Regional de Cuilapa de enero a diciembre de 2017, Indagando sobre factores predisponentes incluidos en índices predictivos del Asma de Castro Rodríguez en población estudiada, además de conocer el perfil epidemiológico de la población infantil con diagnóstico de sibilancias recurrentes mediante la aplicación de un cuestionario.

La mayoría de los pacientes eran de sexo masculino (80.8%), con edades de 6 a 12 meses (30.8%) y de procedencia rural (76.9%). Tras la evaluación de los criterios IPA se encontró que 42.3% de los pacientes con sibilancias recurrentes podrían padecer asma en el futuro, IC95% [21.39 a 63.22]. El criterio IPA mayor más prevalente fue la dermatitis atópica (30.8%) y el criterio menor más prevalente la rinitis alérgica (57.7%).

## **II. ANTECEDENTES**

### **II.1. Asma**

En los niños menores de 3 años el asma se define como la presencia de sibilancias recurrentes y/o tos persistente en una situación en la que el asma es probable y se han descartado otras enfermedades menos frecuentes (4).

Las sibilancias recurrentes son la enfermedad crónica más frecuente en la infancia, y se considera que el 30% de los niños han presentado un cuadro de sibilancias en algún momento de su vida, siendo tanto mayor su incidencia cuanto menor es la edad del niño. No hay datos de prevalencia de sibilancias recurrentes en niños menores de 3 años, pero se sabe que mientras la prevalencia de asma en niños de 13 a 14 años se mantiene estable los últimos 10 años alrededor del 10%, la prevalencia en niños menores (6-7 años) ha aumentado considerablemente en el mismo período de tiempo, y ha pasado de un 6,3 a un 10,9% (5).

### **II.2. Fenotipos de asma**

Los siguientes fenotipos se identificaron en la cohorte de Tucson. Hay evidencias de que los porcentajes pueden variar en varios países(5).

#### **II.2.1. Sibilante transitorio**

Representa alrededor del 20% de los niños de la cohorte de Tucson. Se caracterizan por que sus sibilancias se resuelven en la inmensa mayoría de los casos a la edad de los 3 años y generalmente no tienen antecedentes familiares de asma ni de sensibilización alérgica (el test cutáneo es negativo y presentan valores séricos de inmunoglobulinas E total dentro del rango normal) No presentan hiperreactividad Bronquial a la metacolina ni variabilidad bronquial en la flujometría medida a la edad de 11 años (5).

Dentro de los factores de riesgo del sibilante transitorio se encuentran:

- El principal factor de riesgo para este fenotipo es nacer con una función pulmonar disminuida;
- Prematuridad;
- Exposición a hermanos y a otros niños en las salas de cunas o jardines infantiles;
- El tabaquismo materno durante el embarazo y la exposición al tabaco durante los primeros años de vida (5).

La particularidad de este fenotipo sería una alteración de la mecánica pulmonar, por ejemplo, una reducción de la vía aérea o un incremento de la distensibilidad dinámica, mas no un incremento de la labilidad en la vía aérea (5).

### **II.2.2. Sibilante tardío no atópico**

Del total de niños que continúa sibilando después de los 3 años de edad, el 40 % corresponde a este fenotipo, que a diferencia de los niños con sibilancia transitorias, nacen con una función pulmonar que es igual o ligeramente menor a la de los controles y que se mantiene hasta los 18 años de vida, pero con hiperreactividad a la metacolina (5).

Dentro de los factores de riesgo se pueden mencionar:

- Infecciones víricas (en un 70% por virus sincitial respiratorio VRS) durante los primeros años de vida. Aproximadamente un 15% de los niños (con anormalidades inmunológicas preexistentes o del desarrollo, además pero no necesariamente atopia) que habían tenido infección por el VSR en los primeros tres años de vida presentaron significativamente más riesgo de tener sibilancias hasta los 11 años pero después de esa edad el riesgo de presentar sibilancias fue similar a la de los controles sanos es interesante precisar que el fenotipo de asma no atópica presenta un cuadro clínico que

tiende a ser menos grave, menos persistente y menos prevalente que el siguiente fenotipo (asma atópica) (5).

### **II.2.3. Sibilante persistente atópico o asma clásica**

Cerca del 80% de los asmáticos persistentes inician su enfermedad muy temprano, generalmente antes de los 6 años (6). Dentro de sus factores de riesgo se pueden mencionar:

- Asma en uno o los dos padres;
- Otras alergias; dermatitis atópica y/o rinitis alérgica;
- Pruebas cutáneas positivas principalmente a Aeroalérgenos;
- IgE elevada en el primer año de vida (sensibilización precoz) (5).

Estos niños atópicos nacen con una función pulmonar similar a la de los controles sanos, pero experimentan un rápido y significativo deterioro antes de los primeros 6 años de vida, deterioro que se prolonga a lo largo de los 18 años de vida y que no se recupera durante la vida adulta. La principal caída de la función pulmonar ocurre antes de los primeros 5 años de vida (5).

En este fenotipo de asma clásica existe una predisposición genética para la sensibilización a ciertos aeroalergenos, que además está asociada a síntomas de asma que se inician tempranamente en la vida. Estos dos últimos fenotipos pueden superponerse, son niños atópicos sin clínica donde las infecciones víricas son las que gatillan las sibilancias (5).

### **II.3. Predicción del fenotipo del asma**

Con el fin de establecer un pronóstico, es evidente la importancia que tiene el intentar clasificar las sibilancias recurrentes de un paciente concreto en alguno de los fenotipos descritos anteriormente. De acuerdo con la evolución natural de cada

fenotipo, lo que nos interesa es diagnosticar lo antes posible el fenotipo de asma atópica, ya que su evolución natural sin tratamiento es a persistir en la edad adulta (5).

### **II.3.1. Índice predictivo de asma (IPA) propuesto por Castro – Rodríguez JA y colaboradores**

Una aportación muy interesante desde el punto de vista clínico del día a día del pediatra es la elaboración de un índice predictivo de asma. Aunque realizado de forma retrospectiva, es una buena aproximación al desarrollo futuro de asma en lactantes con sibilancias durante los primeros meses. Este índice predictivo fue usado también en el consenso para el tratamiento del asma en pediatría (7).

Estos autores seleccionaron a partir de la cohorte de Tucson, a aquellos lactantes con más de tres episodios de sibilancias o crisis de bronquitis obstructivas por año durante los primeros 3 años de vida que además cumplieran con un criterio mayor o dos criterios menores y los llamaron “IPA positivo”. (Ver Tabla 1) La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del IPA para predecir que lactante con sibilancias recurrentes desarrollará asma a edad escolar (6-13 años) fue de: 16%, 97%, 77% y 68%. Respectivamente(7).

Dicho de otra manera, si un lactante con sibilancias recurrentes llega a la consulta y al aplicarle este algoritmo (IPA) sale positivo, podemos con 77 % de certeza decir que ese lactante será un futuro asmático cuando sea escolar; en cambio si el IPA es negativo con un 68% de certeza podremos decirle a la madre que el niño va a dejar de tener cuadros de sibilancias cuando alcance la edad escolar(7).

Los lactantes con un IPA positivo tuvieron 7 veces más riesgo de ser asmáticos en la edad escolar que aquellos con IPA negativo (OR = 7.1, IC 95% = 3.5-14.1). (8).

Los prescolares pertenecientes a la cohorte del Estudio Respiratorio de Tucson que presentaron un IPA positivo, tuvieron una probabilidad 2.6 a 13 veces mayor de presentar síntomas de asma persistente entre las edades de 6 a 13 años, respecto a los niños que tuvieron un IPA negativo (9).

### **II.3.2. Estudios ambientales**

Una de las aportaciones más importantes del estudio de Tucson ha sido su consistente insistencia en que los acontecimientos ocurridos en las primeras etapas de la vida pueden tener una influencia permanente en el asma posterior, que se mantenga durante muchos años. Por ejemplo, aunque la cantidad de IgE en sangre de cordón no parece tener relación con la aparición de asma posterior, los niveles altos de esta inmunoglobulina al final del primer año de la vida sí se asocian a sibilancias persistentes y asma posterior (10). En concordancia con la teoría higiénica del origen del asma, el Estudio de Tucson ha puesto de manifiesto algunos hechos que apoyan esta teoría. Por ejemplo, la asistencia a guardería durante los primeros años de la vida y tener hermanos mayores, aunque asociado a sibilancias en los primeros años, parece ser un factor de protección de asma entre los 6 y los 13 años (11).

La existencia de mascotas en la casa del niño tiene una influencia diferente, dependiendo del tipo de mascota. Por ejemplo, la existencia de al menos un perro es un factor asociado a una menor prevalencia de asma, aunque esta protección está relegada exclusivamente a aquellos niños cuyos padres no tienen asma. La presencia de gatos no se relacionó con la existencia de sibilancias frecuentes. Por otro lado, ni la convivencia con perros ni con gatos tiene relación con la positividad de las pruebas cutáneas de alergia (12).

La lactancia materna parece ser un arma de doble filo en cuanto a la prevención del asma se refiere. Los resultados del estudio de Tucson pusieron de manifiesto que la lactancia materna se asocia a un menor nivel de IgE entre los niños cuyas madres

tienen un nivel bajo de IgE; sin embargo, entre los niños de madres con niveles altos de esta inmunoglobulina, la lactancia materna se asoció a un mayor nivel de IgE(13). Congruentemente con este hallazgo, los niños de madres asmáticas tienen más riesgo de padecer asma si lactaron al pecho (14). La diferente prevalencia de sibilancias y asma entre niños y niñas evoluciona con el tiempo y cambia: mientras que los varones tienden a tener asma más frecuentemente que las niñas en los primeros años, la diferencia entre sexos desaparece en la adolescencia. En este mismo contexto fue muy interesante descubrir que las niñas con sobrepeso (pero no los niños) a los 11 años tienen más riesgo de padecer sibilancias a esta edad y a los 16 años, pero no anteriormente (15).

### **II.3.3. Estudios inmuno-alergológicos**

En el momento de poner en marcha el estudio de la Cohorte de Tucson, la IgE era un factor de enorme importancia en la génesis de la enfermedad asmática. Era, por tanto, una diana importante a tener en cuenta, y se pudo demostrar que los mecanismos reguladores de esta inmunoglobulina están ya presentes en el momento del nacimiento, por mucho que sus niveles son muy bajos en la sangre de cordón (16). Esta inmunoglobulina es un factor predictivo de la aparición de dermatitis atópica durante el primer año de vida: asimismo, la IgE tiene una relación inversa con las infecciones respiratorias inferiores en el primer año y directa en el tercer año de la vida (17).

La IgE en sangre de cordón no tiene relación con la aparición de asma, aunque sí es cierto que los niveles de esta inmunoglobulina aumentan en la primera infección respiratoria baja en aquellos niños que sufrirán sibilancias persistentes, a diferencia de aquellos en los que las sibilancias son transitorias (18). lo que sugiere que los niños en los que las sibilancias son resistentes están “programados” antes de la primera infección respiratoria baja. Un argumento adicional que apoya esta hipótesis es que la eosinopenia que habitualmente se asocia durante las infecciones virales, no se da entre los niños que acabarán teniendo sibilancias persistentes (18).

En el contexto de la hipótesis higiénica, que propugna una desviación del sistema inmunológico hacia el extremo Th2, la Cohorte de Tucson también ha ofrecido algunos hallazgos que apoyan la mencionada hipótesis. Por ejemplo, se puso de manifiesto que existe una relación directa entre los niveles de IgE y de interleuquina 4, una citoquina característica de los linfocitos Th2 (19).1; así como una relación inversa entre el interferón gamma (citoquina producida por linfocitos Th1) y la sensibilización posterior de acuerdo con el prick test (20). Desde un punto de vista más clínico, el estudio de Tucson ha puesto de manifiesto la importancia de la sensibilización a la *Alternaria alternata* en un entorno tan hostil con los ácaros del polvo que éstos no cuentan desde el punto de vista alergológico. De hecho, la *Alternaria* parece jugar el mismo papel que los ácaros en relación al asma en el desierto de Arizona-Sonora (21). Por otro lado, aunque la sensibilización al polen de hierba timotea es bastante frecuente entre los participantes en el estudio, esta sensibilización no se relaciona con asma (21). De hecho, la sensibilización a *Alternaria* parece determinar un fenotipo específico de asma, diagnosticado precozmente y que se adentra, al menos, hasta la pubertad (22).

#### **II.3.4. Estudios genéticos**

Aunque la cohorte de Tucson no se diseñó para hacer estudios genéticos (la epidemiología genética estaba dando sus primeros pasos en 1980), el hecho de disponer de muestras de sangre de una considerable cantidad de familias permitió hacer algunos estudios y llegar a algunas conclusiones. Las primera fueron derivadas de la aplicación de la epidemiología convencional a los antecedentes familiares, y así pudo verse que la historia de problemas respiratorios en los padres se relaciona con infecciones respiratorias inferiores en los hijos: cuando la historia en los padres se describe como asma o bronquiolitis, las enfermedad en los hijos (durante los tres primeros años de la vida) fue sibilante; mientras que cuando la enfermedad en los padres se describe como croup o bronquitis, las infecciones en los hijos no son silbantes (23). El primer estudio con epidemiología genética propiamente dicho se realizó usando como fenotipo los niveles de IgE total en suero,

e indicó que para esta inmunoglobulina existía un modelo de herencia Mendeliana codominante de un gen autonómico (24). Este éxito inicial de ligar una herencia clara a un fenotipo concreto no fue posible con otros fenotipos, tales como el diagnóstico de asma, el FEV1 y el nivel de eosinófilos circulantes, y aunque sí existían correlaciones con los padres y con los hermanos, se pudo rechazar la hipótesis de un locus simple bialélico (25,26). Además de estos estudios de segregación, se han realizado en la Cohorte algunos estudios de ligamiento, por los que –entre otras cosas– se pudo ligar una mejor o peor respuesta a los broncodilatadores a un polimorfismo previamente descrito (26). Este polimorfismo se encuentra en el aminoácido 16 de la región codificante 5q31-32 (27). Otros hallazgos genéticos incluyen la asociación del número de eosinófilos circulantes al marcador D5S658 (28) así como la asociación de asma atópico con marcadores en la región 5q31-33; aunque al quitar la atopía, la asociación con asma desaparece (29). Por último, también se pudo asociar la región del gen del CD14 a los niveles circulantes de CD14 y de niveles de IgE total en suero (30) y de varios polimorfismos nuevos relacionados con la interleuquina 13 (31).

### **II.3.5. Perspectivas del estudio de Tucson**

Los recién nacidos que entraron en la Cohorte de Tucson son ya adultos acercándose a los 30 años. De hecho, el estudio de esta cohorte es el único que dispone de datos desde el nacimiento hasta la edad adulta. La buena participación de las familias a lo largo de estos 25 años permitirá (10). sin duda, seguir ahondando en la epidemiología y fisiopatología del asma. En concreto, algunas investigaciones que muy probablemente se podrán llevar a cabo con los datos del estudio son:

- Repercusión de factores ambientales, pre y postnatales en la evolución del asma a lo largo de la vida.
- Determinantes del declive de la función pulmonar a lo largo de los años
- Papel de los genes en la persistencia del asma a lo largo de la vida

- Factores que pueden ser importantes para la aparición de nuevos casos de asma en etapas posteriores a la pubertad y adolescencia (32).
- Relación de la enfermedad asmática con otras enfermedades inflamatorias crónicas o con enfermedades cardiovasculares, de habitual aparición a partir de la tercera o cuarta década de la vida (32).

En resumen, con este simple método del IPA, se puede identificar precozmente al grupo de lactantes con sibilancias recurrentes que tiene el mayor riesgo de presentar deterioro de su función pulmonar, mayor persistencia, mayor progresión y riesgo de recaídas de su enfermedad asmática, es decir al grupo de asmáticos atópicos. Futuros estudios clínicos de intervención con fármacos controladores, como corticoides inhalados u otros, en el momento oportuno, a dosis correctas y por el tiempo adecuado, debieran incluir a este grupo de lactantes sibilantes de riesgo (IPA positivo) para averiguar si el tratamiento farmacológico precoz podría modificar el curso natural de la enfermedad asmática resulta esencial tratar de identificar precozmente –es decir, antes de los primeros 5 o 6 años de vida–, dentro de este gran grupo de niños con sibilancias recurrentes, a aquellos que se desarrollarán o se comportarán como futuros asmáticos atópicos, para de esta manera intentar intervenir terapéuticamente con el fin de evitar el deterioro de su función pulmonar y frenar ese mayor riesgo de morbilidad y recaída de la enfermedad durante la niñez y adolescencia (33).

En el 2004 diversos autores realizaron un estudio transversal en Perú sobre 29 niños con asma bronquial a quienes les aplicaron el índice predictivo de asma de Castro – Rodríguez en el cual obtuvieron que la proporción de sibilantes precoces con riesgo de desarrollar asma fue del 39% por otra parte, en el 2005 se realizó en Cuba un estudio retrospectivo y analítico sobre un grupo de lactantes menores de 3 años con asma bronquial, dentro del cual obtuvieron que los niños con IPA positivo laxo tenían de 2,6 a 5,5 veces más posibilidades de tener asma entre los 6 a 13 años que aquéllos con índice negativo. Este riesgo aumentaba de 4,3 a 9,8 veces con un IPA positivo estricto la presencia de criterios mayores tiene un gran

valor clínico, ya que varios estudios concluyen que el poseer antecedente de asma en alguno de los padres se transforma en 2,7 veces más probabilidades de desarrollar dicha enfermedad en un futuro. Por otra parte se ha demostrado que los hijos de padres atópicos pueden tener pruebas cutáneas positivas a alimentos e inhalantes durante la lactancia y posteriormente desarrollar asma (34).

Cuadro 1.

Índice de Predicción de Asma (IPA)

Criterios mayores
<ul style="list-style-type: none"><li>• Diagnóstico médico de asma en los padres</li><li>• Diagnóstico médico de dermatitis atópica</li></ul>
Criterios menores
<ul style="list-style-type: none"><li>• Rinitis alérgica</li><li>• Sibilancias no relacionadas con resfríos</li><li>• Eosinofilia periférica mayor al 4%</li></ul>

Descripción: El diagnóstico de IPA positivo ocurre cuando se cumple como mínimo un criterio mayor o 2 criterios menores. Fuente: Castro Rodríguez y colaboradores (8).

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo general**

**3.1.1.** Identificar niños menores de 3 años con sibilancias recurrentes que presentan índices predictivos de Castro Rodríguez positivos para asma en el servicio de Medicina Pediátrica del Hospital Regional de Cuilapa.

#### **3.2. Objetivos específicos**

**3.2.1.** Conocer el perfil epidemiológico: sexo, edad, área urbana o rural de la población infantil con diagnóstico de sibilancias recurrentes.

**3.2.2.** Identificar los pacientes con índice predictivo positivo para asma que podrán tener el riesgo de padecer asma en un futuro.

**3.2.3.** Determinar los criterios del índice predictivo de asma que se presentan con mayor frecuencia en niños menores de 3 años con sibilancias recurrentes.

## **IV. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **IV.1. Tipo y diseño de investigación**

Descriptivo transversal prospectivo.

### **IV.2. Población**

Niños(as) menores de 3 años que ingresaron al servicio de Medicina Pediátrica del Hospital de Cuilapa.

### **IV.3. Diseño de muestreo y tamaño de muestra**

El muestreo fue de tipo no probabilístico, de casos consecutivos, es decir, seleccionando a todos los pacientes que cumplieran los criterios de selección y que estuvieron disponibles en el periodo de estudio.

### **IV.4. Criterios de selección**

#### **IV.4.1. Criterios de Inclusión**

- Pacientes menores de 3 años de ambos sexos que presentaron 3 o más episodios de sibilancias al año no asociadas a resfrío.
- Pacientes vistos en el servicio de medicina Pediátrica del Hospital de Cuilapa de enero a diciembre de 2017.

#### **IV.4.2. Criterios de Exclusión**

- Se excluyó a todos los Niños(as) con diagnóstico de enfermedad pulmonar establecida.

#### IV.5. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	CRITERIO DE CLASIFICACION
Índice Predictivo del Asma	<p>Castro-Rodríguez y colaboradores propusieron y validaron un Índice de Predicción de Asma (IPA), a partir de una serie de criterios mayores y menores.</p> <p>Criterios mayores: diagnostico medico de asma en los padres, diagnostico medico de dermatitis atópica; criterios menores: rinitis alérgica, sibilancias no relacionadas con resfrios, eosinofilia periférica mayor a 4%. La presencia de un criterio mayor positivo o de 2 criterios menores positivos nos da un IPA positivo. Los niños menores de 3 años con sibilancias recurrentes y un IPA positivo presentarán asma atópica en la edad escolar en un 77% de los casos, mientras que el 68% de los que tienen un IPA negativo no la presentarán.</p>	<p>IPA de Castro Rodríguez, aplicados a través de cuestionario a padres de niños que ingresaron al servicio de Medicina Pediátrica del Hospital Regional de Cuilapa</p>	<p>cuantitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Criterios mayores y criterios menores</p>

Sibilancias recurrentes	En los niños menores de 3 años el asma se define como la presencia de sibilancias recurrentes y/o tos persistente en una situación en la que el asma es probable y se han descartado otras enfermedades menos frecuentes <sup>1</sup> .	Niños menores de 3 años que presentaron episodios de sibilancias recurrentes y que cumplen con el concepto de sibilancias recurrentes	cualitativa	nominal	Criterios menores
Edad	Niños menores de 3 años que presenten sibilancias recurrentes	Niños menores de 3 años que presentaron episodios de sibilancias recurrentes y que cumplen con el concepto de sibilancias recurrentes	cualitativa	nominal	Menores de 3 años
Sexo	Sexo masculino y femenino	Ambos sexos masculino y femenino	cualitativa	nominal	Femenino y masculino
Factores de riesgo ambiental	Elementos que influyen en el desarrollo y expresión de una enfermedad	Presencia o ausencia de elementos capaces de inducir respuesta alérgica	cualitativa	nominal	multifactorial

#### **IV.6. Procedimientos de recolección de datos**

- Los datos se obtuvieron a través de un cuestionario que se realiza a los padres de pacientes que acudieron al servicio de Medicina Pediátrica que cumplen con los criterios de selección previamente establecidos.
- Se hizo un examen físico de los pacientes y se revisaron expedientes clínicos en busca de hemogramas previos que reportaban dato de eosinofilia mayor del 4%.

#### **IV.7. Instrumento de recolección de datos**

El instrumento de recolección de datos se muestra en el anexo I.

#### **IV.8. Plan de procesamiento y análisis de datos**

Los datos fueron tabulados y analizados en una hoja electrónica de Excel.

La descripción de datos se hizo con frecuencias y porcentajes. Se calculó el intervalo de confianza del 95% de la positividad de los criterios IPA. La organización, presentación y análisis de datos se hizo con tablas.

#### **IV.9. Aspectos éticos**

El estudio no representa ningún riesgo a la salud de los sujetos.

En todo momento se respetó la confidencialidad de los pacientes, usando esta información solo para fines de investigación. Se buscó la justicia y la beneficencia de los pacientes a través de la determinación de un método diagnóstico no invasivo.

## V. RESULTADOS

A continuación, se describen los resultados obtenidos de la investigación acerca de la aplicación de los índices predictivos de asma bronquial entre los niños menores de 3 años que ingresaron a la medicina pediátrica de enero a diciembre de 2017 con sibilancias.

Tabla 1.

*Criterios IPA de diagnóstico probable de asma en niños menores de 3 años que ingresaron a Medicina Pediátrica del Hospital Regional de Cuilapa, enero a diciembre de 2017 (n = 26)*

Criterios IPA	f	%
Un solo criterio mayor (+)	1	3.8%
Dos criterios mayores (-)	0	0.0%
Dos criterios mayores y uno menor (+)	2	7.7%
Un criterio menor y uno mayor (+)	6	23.1%
Un criterio mayor y dos menores (+)	1	3.8%
Dos criterios menores (+)	1	3.8%
Un criterio menor (-)	4	15.4%
Ningún criterio (-)	11	42.3%

Fuente: Base de datos del estudio

Del total de participantes en este estudio 11 (42.3%) cumplió con los criterios suficientes, según IPA, para considerarse con diagnóstico probable de asma, es decir un criterio mayor o dos menores. El intervalo de confianza del 95% calculado con base a los datos muestrales indica que en la población de la que se extrajo la muestra el verdadero valor de la proporción de pacientes con diagnóstico probable de asma o positivos a los criterios IPA va de 0.2139 a 0.6322.

Tabla 2.

*Perfil epidemiológico de niños menores de 3 años que ingresaron a Medicina  
Pediátrica del Hospital Regional de Cuilapa*

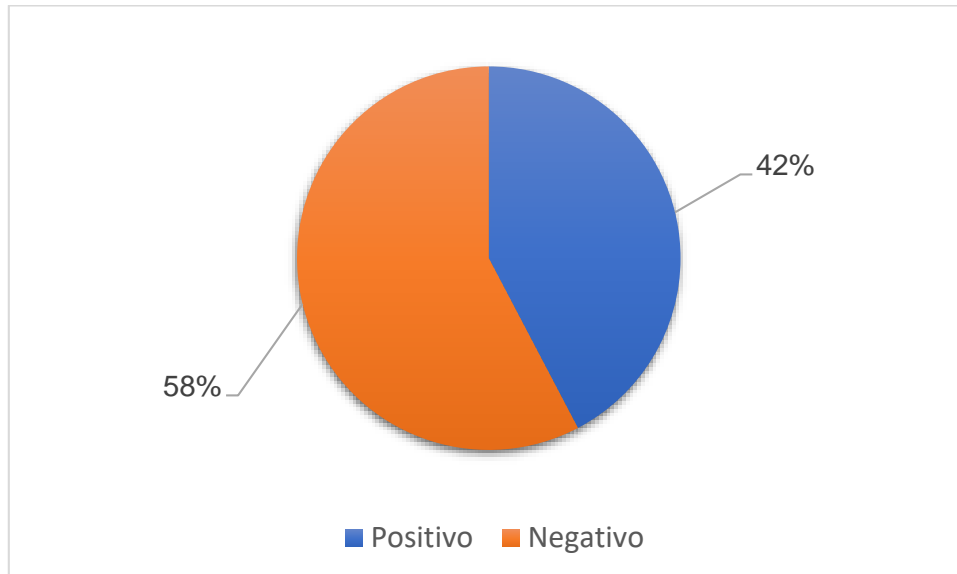
Perfil epidemiológico		F	%
Sexo	Masculino	21	80.8%
	Femenino	5	19.2%
Edad (meses)	0 a 6	6	23.1%
	6 a 12	8	30.8%
	12 a 18	1	3.8%
	18 a 24	2	7.7%
	24 a 30	3	11.5%
	30 a 36	6	23.1%
Procedencia	Urbana	6	23.1%
	Rural	20	76.9%

Fuente: Base de datos del estudio

La mayoría de los pacientes eran de sexo masculino (80.8%) con edades entre 6 a 12 meses (30.8%), de procedencia rural (76.9%)

Gráfica 1.

*Positividad a criterios IPA en niños menores de 3 años que ingresaron a Medicina Pediátrica del Hospital Regional de Cuilapa, enero a diciembre de 2017 (n = 26)*



Fuente: Base de datos del estudio

De los once pacientes IPA positivo, diez se clasificaron como positivos por cumplimiento de criterios mayores y solo uno se clasificó como positivo de acuerdo con criterios menores.

Tabla 3.

*Criterios mayores de diagnóstico probable de asma en niños menores de 3 años que ingresaron a Medicina Pediátrica del Hospital Regional de Cuilapa*

Criterios mayores	f	%
Antecedente de asma		
Madre	2	7.7%
Padre	2	7.7%
Ninguno	22	84.6%
Dermatitis atópica		
Sí	8	30.8%
No	18	69.2%

Fuente: Base de datos del estudio

La dermatitis atópica es el criterio mayor que se presentó con mayor frecuencia (30.8%).

Tabla 4.

*Criterios menores de diagnóstico probable de asma de niños menores de 3 años que ingresaron a Medicina Pediátrica del Hospital Regional de Cuilapa*

Criterios menores		<i>f</i>	%
Rinitis alérgica	Sí	15	57.7%
	No	11	42.3%
Eosinofilia	Sí	1	3.8%
	No	25	96.2%
Sibilancias no asociadas a resfrío	Sí	2	7.7%
	No	24	92.3%

Fuente: Base de datos del estudio

El criterio menor que se presentó con mayor frecuencia fue la rinitis alérgica, la que se refería en 57.7% de los pacientes.

## VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

No se cuentan con datos sobre la probabilidad de asma en pacientes pediátricos con sibilancias recurrentes en nuestro medio y debido a que la gran mayoría de los pacientes asmáticos adultos iniciaron su problema antes de los tres años con síndrome sibilante recurrente, este estudio tuvo como objetivo identificar niños menores de 3 años con sibilancias recurrentes que presentan índices predictivos de Castro Rodríguez positivos para asma en el servicio de Medicina Pediátrica del Hospital Regional de Culapa.

Se estudiaron en total a 26 pacientes que fueron ingresados al servicio de Medicina Pediátrica, de los cuales se encontró que existe un predominio del género masculino con un 80.8% lo cual parecería corresponder con estadísticas internacionales, estudios como los de la cohorte de Tucson donde se evidencia un predominio del género masculino asociado a una mayor sensibilización a alérgenos en niños varones y una mayor sensibilidad a desarrollar sibilancias posterior a infecciones respiratorias agudas (17). En cuanto a las edades más frecuentes corresponden a niños de 6 a 12 meses (30.8%). En cuanto a la región geográfica, la más prevalente fue la rural (76.9%).

En este estudio se encontró que el 42% de la población estudiada se clasificó como IPA positivo. De estos 11 pacientes, 10 según cumplimiento de criterios mayores y uno solo según cumplimiento de criterios menores. Estos resultados son similares a los encontrados en una investigación realizada en Lambayeque Perú, donde se evaluó la prevalencia de IPA positivo en sibilantes recurrentes en dos hospitales locales, llegando a la conclusión que correspondía a un 36% (1).

La presencia de criterios mayores tiene un gran valor clínico, ya que varios estudios concluyen que el poseer antecedente de asma en alguno de los padres se transforma en 2,7 veces más probabilidades de desarrollar dicha enfermedad en un futuro. Por otra parte, se ha demostrado que los hijos de padres atópicos pueden

tener pruebas cutáneas positivas a alimentos e inhalantes durante la lactancia y posteriormente desarrollar asma como se indica en un estudio desarrollado por Castro-Rodríguez y otros en el año 2000 (8). Por tanto, resulta esencial tener identificado de forma precoz al paciente con cierta probabilidad de desarrollar asma, es decir antes de los primeros 5 o 6 años de vida. Y es justo en este periodo de edad, donde a decir de Sirvent, las limitaciones inherentes a las pruebas de función pulmonar establecen que el diagnóstico del asma sea clínico y por exclusión, tras un diagnóstico diferencial amplio y complejo (35). Por tanto, valiéndonos de herramientas pronósticas como la aplicación de los criterios IPA se podrá intervenir terapéuticamente con el fin de evitar el deterioro de la función pulmonar y frenar ese mayor riesgo de morbilidad y recaída de la enfermedad durante la niñez.

Una limitante de este estudio es que no se les dará seguimiento a los pacientes en el futuro para conocer si en realidad desarrollaran asma persistente. Debido a que la mayoría de los pacientes provienen de un área rural su seguimiento e intervención terapéutica es limitado. En otros estudios donde sí se ha dado seguimiento se ha determinado que la utilización de los criterios IPA es una herramienta de alto desempeño, por ejemplo, en el estudio de Coronel, en el cual se enroló a 312 niños menores de tres años con sibilancias, que ingresaron al hospital y fueron valorados después de cumplir seis años la sensibilidad de estos criterios fue de 77.8%, pero su especificidad fue de solo 18.6%, pero este autor señala que la ausencia de sibilancias recurrentes tiene una especificidad alta por sí sola (36).

El criterio IPA mayor más prevalente fue la dermatitis atópica (30.8%) y el criterio menor más prevalente la rinitis alérgica (57.7%). En el estudio de Krause y otros, si bien la dermatitis atópica y la rinitis alérgica son eventos frecuentes, al tratarse de un estudio de casos y controles se encontró más frecuentemente en el grupo de casos la presencia de sibilancias no relacionadas a resfríos (2). En cambio, en este estudio solo un 8% reportó que sus sibilancias no se debían a resfríos y un 84% de la población no posee antecedente de asma bronquial en los padres. De esta

manera un 8 % de la población refirió que la madre es quien posee diagnóstico de asma bronquial, un 8% que afirmaron que era el padre quien poseía dicha entidad.

Al concluir esta investigación se puede afirmar que la aplicación del índice IPA es factible en el nivel primario y secundario de atención donde se podría llevar un seguimiento de los pacientes a fin de identificar a aquellos con IPA positivos que ameriten una referencia a un centro de segundo o tercer nivel para manejo por el especialista para garantizar un mejor control del asma. Y respecto al perfil epidemiológico observado (población mayormente masculina de entre 0 y 1 año de procedencia rural), este índice se considera aplicable en la población de Santa Rosa, Guatemala.

## **6.1. CONCLUSIONES**

- 6.1.1.** La aplicación de los índices predictivos de asma en menores de tres años con sibilancias recurrentes cobra significado en nuestra población dado que predice que dos quintas partes de estos pacientes en la edad escolar y periodos subsecuentes persistirán con síntomas de asma.
- 6.1.2.** La mayoría de los pacientes eran de sexo masculino (80.8%), con edades de 6 a 12 meses (30.8%) y de procedencia rural (76.9%).
- 3.2.4.** Tras la evaluación de los criterios IPA se encontró que 42.3% de los pacientes con sibilancias recurrentes podrían padecer asma en el futuro, IC95% [21.39 a 63.22].
- 6.1.3.** El criterio IPA mayor más prevalente fue la dermatitis atópica (30.8%) y el criterio menor más prevalente la rinitis alérgica (57.7%).

## **6.2. RECOMENDACIONES**

- 6.2.1.** Capacitar a médicos y personal de salud de Atención primaria y secundaria acerca de los índices predictivos de Asma, su correcta aplicación y el análisis de cada uno de ellos.
- 6.2.2.** Brindar información de manera periódica a través de los medios de comunicación sobre los diferentes factores ambientales que pueden ser modificados en orden de realizar prevención del asma como el efecto de la exposición del humo de tabaco in útero o la infancia.
- 6.2.3.** Aplicar estos índices durante los primeros tres años de vida en los servicios de medicina pediátrica y consulta externa para lograr identificar a los pacientes en riesgo de manera temprana.
- 6.2.4.** Realizar estudios de seguimiento a niños identificados con riesgo de asma y validar estos índices a nivel de Hospital de Cuilapa
- 6.2.5.** Realizar campañas a través de los medios de comunicación y en los centros de salud acerca de la importancia de mantener una lactancia materna prolongada en aquellos pacientes atópicos, la no introducción de alimentos potencialmente alergénicos y la importancia de la higiene en aquellos pacientes con factores de riesgo.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Días R, Farroñan I, Vega M. Riesgo de asma en niños con sibilancias recurrentes, en dos hospitales de Lambayeque, Perú. *Rev Cuerpo méd* [en línea]. 2013 [citado 11 de noviembre de 2019];6(2):39–43. Disponible en: [https://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=96630&id\\_seccion=4615&id\\_ejemplar=9441&id\\_revista=299](https://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=96630&id_seccion=4615&id_ejemplar=9441&id_revista=299)
2. Krause E, Grob K, Barría M, Calvo M. Asociación del índice predictivo de asma y presencia de la enfermedad en niños de la comuna de Valdivia. *Rev Chil Enf Respir* [en línea]. 2015 [citado 11 de noviembre de 2019];31:8–16. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcher/v31n1/art02.pdf>
3. Alfaro J. Aplicación del índice predictivo de asma a niños de 1 a 3 años, que ingresan con sibilancias al Departamento de Pediatría del Hospital San Juan de Dios [Tesis de postgrado] [en línea]. El Salvador: Universidad de El Salvador; 2016 [citado 11 de noviembre de 2019]. Disponible en: [http://ri.ues.edu.sv/13788/1/TESIS\\_LISTA\\_PARA\\_IMPRIMIR\\_JAIME\\_ALFARO.pdf](http://ri.ues.edu.sv/13788/1/TESIS_LISTA_PARA_IMPRIMIR_JAIME_ALFARO.pdf)
4. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA. Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* [en línea]. 1998 Ene [citado 11 de noviembre de 2019];25(1):1–17. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/%28SICI%291099-0496%28199801%2925%3A1%3C1%3A%3AAID-PPUL1%3E3.0.CO%3B2-S>
5. Garcia-Marcos L, Quiros AB, Hernandez GG, Guillen-Grima F, Diaz CG, Urena IC, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy* [en línea]. 2004 Dic [citado 11 de noviembre de 2019];59(12):1301–7. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1398-9995.2004.00562.x>
6. Lezana V, Arancibia C. Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica. *Neumol pediátrica* [en línea] 2006 [citado 11 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://www.neumologia-pediatrica.cl/wp-content/uploads/2017/06/Consideraciones.pdf>
7. Castillo Laita JA, De Benito Fernández J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, et al. Consensus Statement on the Management of Paediatric Asthma. Update 2007. *Allergol Immunopathol (Madr)* [en línea]. 2008 Feb [citado 11 de noviembre de 2019];36(1):31–52. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301054608725205>

8. Castro-Rodríguez J, Holberg C, Wrigth A, Martínez F. A Clinical Index to Define Risk of Asthma in Young Children with Recurrent Wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* [en línea]. 2000 Oct [citado 11 de noviembre de 2019];162(4):1403–6. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.162.4.9912111>
9. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Arshad SH. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. *Pediatr Allergy Immunol* [en línea]. 2000 Ago [citado 11 de noviembre de 2019];11(3):162–7. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1034/j.1399-3038.2000.00077.x>
10. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and Wheezing in the First Six Years of Life. *N Engl J Med* [en línea]. 1995 Ene [citado 11 de noviembre de 2019];332(3):133–8. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199501193320301>
11. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, Day-Care Attendance, and the Risk of Asthma and Wheezing during Childhood. *N Engl J Med* [en línea]. 2000 Ago [citado 11 de noviembre de 2019];343(8):538–43. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM200008243430803>
12. Remes ST, Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not of atopy. *J Allergy Clin Immunol* [en línea]. 2001 Oct [citado 11 de noviembre de 2019];108(4):509–15. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674901056500>
13. Wright AL, Sherrill D, Holberg CJ, Halonen M, Martinez FD. Breast-feeding, maternal IgE, and total serum IgE in childhood. *J Allergy Clin Immunol* [en línea]. 1999 Sep [citado 11 de noviembre de 2019];104(3):589–94. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674999703283>
14. Wright AL. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* [en línea]. 2001 Mar 1;56(3):192–7. Disponible en: <http://thorax.bmj.com/cgi/doi/10.1136/thorax.56.3.192>
15. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martínez FD. Increased Incidence of Asthmalike Symptoms in Girls Who Become Overweight or Obese during the School Years. *Am J Respir Crit Care Med* [en línea]. 2001 May [citado 11 de noviembre de 2019];163(6):1344–9. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.163.6.2006140>
16. Halonem M, Stern D, Lyle S, Wright A, Taussig L, Martínez FD. Relationship of total serum IgE levels in cord and 9-month sera of infants. *Clin Exp Allergy* [en línea]. 1991 Mar [citado 11 de noviembre de 2019];21(2):235–41. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2222.1991.tb00836.x>

17. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson children's respiratory study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* [en línea]. 2003 Abr [citado 11 de noviembre de 2019];111(4):661–75. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674902914818>
18. Martinez FD, Stern DA, Wright AL, Taussig LM, Halonen M. Differential immune responses to acute lower respiratory illness in early life and subsequent development of persistent wheezing and asthma. *J Allergy Clin Immunol* [en línea]. 1998 Dic [citado 11 de noviembre de 2019];102(6):915–20. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674998703288>
19. Halonen M, Stern DA, Lohman C, Wright AL, Brown MA, Martínez FD. Two Subphenotypes of Childhood Asthma That Differ in Maternal and Paternal Influences on Asthma Risk. *Am J Respir Crit Care Med* [en línea]. 1999 Aug;160(2):564–70. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.160.2.9809038>
20. Halonen M, Stern DA, Wright AL, Taussig LM, Martinez FD. Alternaria as a major allergen for asthma in children raised in a desert environment. *Am J Respir Crit Care Med* [en línea]. 1997 Apr;155(4):1356–61. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.155.4.9105079>
21. Martinez FD, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Wright AL, Taussig LM. Evidence for Mendelian inheritance of serum IgE levels in Hispanic and non-Hispanic white families. *Am J Hum Genet* [en línea]. 1994 Sep;55(3):555–65. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8079994>
22. Martinez FD, Holberg CJ. Segregation analysis of physician-diagnosed asthma in Hispanic and non-Hispanic white families. *Clin Exp Allergy* [en línea]. 1995 Nov;25 Suppl 2:68–70; discussion 95-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8590348>
23. Palmer LJ, Burton PR. Familial aggregation and segregation analysis of eosinophil levels. *Am J Respir Crit Care Med* [en línea]. 2000 Ago [citado 11 de noviembre de 2019];162(2):759–60. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.162.2.16223a>
24. Turki J, Pak J, Green SA, Martin RJ, Liggett SB. Genetic polymorphisms of the beta 2-adrenergic receptor in nocturnal and nonnocturnal asthma. Evidence that Gly16 correlates with the nocturnal phenotype. *J Clin Invest* [en línea]. 1995 Abr [citado 11 de noviembre de 2019];95(4):1635–41. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7706471>
25. Martinez FD, Graves PE, Baldini M, Solomon S, Erickson R. Association between genetic polymorphisms of the beta2-adrenoceptor and response to albuterol in children with and without a history of wheezing. *J Clin Invest* [en

- línea]. 1997 Dic [citado 11 de noviembre de 2019];100(12):3184–8. Disponible en: <http://www.jci.org/articles/view/119874>
26. Martínez FD, Solomon S, Holberg CJ, Graves PE, Baldini M, Erickson RP. Linkage of Circulating Eosinophils to Markers on Chromosome 5q. *Am J Respir Crit Care Med* [en línea]. 1998 Dic [citado 11 de noviembre de 2019];158(6):1739–44. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.158.6.9712040>
  27. Holberg CJ, Halonen M, Solomon S, Graves PE, Baldini M, Erickson RP, et al. Factor analysis of asthma and atopy traits shows 2 major components, one of which is linked to markers on chromosome 5q. *J Allergy Clin Immunol* [en línea]. 2001 Nov [citado 11 de noviembre de 2019];108(5):772–80. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674901121573>
  28. Baldini M, Carla Lohman I, Halonen M, Erickson RP, Holt PG, Martinez FD. A Polymorphism\* in the 5' Flanking Region of the CD14 Gene Is Associated with Circulating Soluble CD14 Levels and with Total Serum Immunoglobulin E. *Am J Respir Cell Mol Biol* [en línea]. 1999 May [citado 11 de noviembre de 2019];20(5):976–83. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1165/ajrcmb.20.5.3494>
  29. Graves PE, Kabesch M, Halonen M, Holberg CJ, Baldini M, Fritsch C, et al. A cluster of seven tightly linked polymorphisms in the IL-13 gene is associated with total serum IgE levels in three populations of white children. *J Allergy Clin Immunol* [en línea]. 2000 Mar [citado 11 de noviembre de 2019];105(3):506–13. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674900179667>
  30. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wrigth AL, Martínez FD. A Clinical Index to Define Risk of Asthma in Young Children with Recurrent Wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* [en línea]. 2000 Oct [citado 11 de noviembre de 2019];162(4):1403–6. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.162.4.9912111>
  31. Marcel I. Diagnóstico del asma en el niño menor de 3 años. Signos guía y criterios de derivación. *An Pediatría Contin* [en línea]. 2011 May [citado 11 de noviembre de 2019];9(3):141–4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1696281811700208>
  32. Castillo Laita JA, De Benito Fernández J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, et al. Consenso sobre tratamiento del asma en pediatría. *An Pediatría* [en línea]. 2007 Sep [citado 11 de noviembre de 2019];67(3):253–73. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403307706161>
  33. Busquets Monge RM, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García-Marcos L, Garde Garde J, Ibero Iborra M, et al. Consenso sobre tratamiento

del asma en Pediatría. *An Pediatría* [en línea]. 2006 Abr [citado 11 de noviembre de 2019];64(4):365–78. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403306700819>

34. Alshabanat A, Zafari Z, Albanyan O, Dairi M, FitzGerald JM. Asthma and COPD Overlap Syndrome (ACOS): A Systematic Review and Meta Analysis. Short P, editor. *PLoS One* [en línea]. 2015 Sep [citado 11 de noviembre de 2019];10(9):e0136065. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0136065>
35. Sirvent J. Cómo y cuándo diagnosticar asma en niños. *An Pediatría* [en línea]. 2004 [citado 11 de noviembre de 2019];2(Supl 1):45–55. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-como-cuando-diagnosticar-asma-ninos-articulo-13060322>
36. Coronel C. Predicción del futuro de un niño con sibilancias. *Rev Mex Pediatría* [en línea]. 2010 [citado 11 de noviembre de 2019];77(3):105–10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2010/sp103b.pdf>

## VIII. ANEXOS

### Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

#### IDENTIFICACIÓN DE NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS CON SIBILANCIAS RECURRENTES CON ÍNDICES PREDICTIVOS DE ASMA POSITIVO”

No de expediente: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

**1. Datos de Identificación:**

Sexo:- F          M

Edad: \_\_\_\_\_ años

Procedencia: rural           Urbano

**2. Antecedentes Familiares:**

◆ Posee alguno de los padres diagnóstico de asma bronquial:

Padre  Madre  Ninguno   
Ambos

◆ En que trabajan los padres

Madre \_\_\_\_\_

Padre \_\_\_\_\_

**3. Edad de Inicio de síntomas:**

\_\_\_\_\_

**4. Frecuencia de episodios :No asociados a IRAS puntaje de 1 a 5 en los  
últimos doce meses**

Casi nunca          (1)          -----  
Algunas veces      (2)          -----  
A veces              (3)          -----  
Muchas veces      (4)          -----

Todo el tiempo (5) -----

5. Frecuencia de Infecciones respiratorias:

Número de episodios hace un año

De 1 a 2 \_\_\_\_\_

De 3 a 4 \_\_\_\_\_

Mayor de 5 \_\_\_\_\_

6. Diagnóstico de rinitis en los últimos 12 meses:

Estornudos \_\_\_\_\_

Mocos \_\_\_\_\_

Se le tapa la nariz \_\_\_\_\_

Todos los anteriores sin gripe \_\_\_\_\_

7. Antecedente de Dermatitis en los últimos 12 meses:

SI \_\_\_\_ No \_\_\_\_

Respuesta a la pregunta ¿Ha tenido problemas de brote de ronchas en la piel acompañado de picazón por al menos 6 meses?

SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

8. Presencia de Eosinofilia mayor de 4% en sangre periférica:

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ No estudiado \_\_\_\_\_

9. Presencia de pruebas de alergia positivas:

10. SI \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ No estudiado \_\_\_\_\_

11. En caso de Si Cuales son positivas:

Gato \_\_\_\_\_

Perro \_\_\_\_\_

Ácaros del polvo \_\_\_\_\_

Cucaracha \_\_\_\_\_

Plantas \_\_\_\_\_

Ninguno \_\_\_\_\_

No estudiado \_\_\_\_\_

## Anexo 2. Criterios IPA de Castro Rodríguez y colaboradores

INDICADORES	DEFINICION CONCEPTUAL
<b>IPA de Castro Rodríguez JA, y Cols</b>	
Diagnóstico de Asma en alguno de los padres	Pregunta a los padres sobre antecedentes de asma en uno de ellos
Dermatitis atópica	Enfermedad crónica inflamatoria de la piel que se caracteriza por una alteración en la barrera epidérmica y disfunción del sistema inmune específico.
Rinitis alérgica	<p>Dos o más de los siguientes síntomas durante más de una hora la mayoría de los días</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rinorrea anterior acuosa</li> <li>• Estornudos especialmente paroxísticos</li> <li>• Obstrucción nasal</li> <li>• Prurito nasal</li> <li>• Conjuntivitis</li> </ul>
Sibilante no relacionado con cuadros gripales	Episodios de sibilancias no asociados con cuadros catarrales.
Eosinofilia	Presencia de eosinófilos en sangre periférica mayor de 4%

**Fuente:** Alfaro (3).

## **PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “**IDENTIFICACIÓN DE NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS CON SIBILANCIAS RECURRENTES CON ÍNDICES PREDICTIVOS DE ASMA POSITIVO**” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.