



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

TÍTULO

**“BRONQUIOLITIS COMO FACTOR ASOCIADO AL DESARROLLO DE
ASMA BRONQUIAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS”**

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

AUTOR:

MELANIE MAIRA RAMOS RODRÍGUEZ

ASESOR:

Dr. MARCO ANTONIO ALFARO ANGULO

LINEA DE INVESTIGACIÓN:

ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

TRUJILLO – PERÚ

2018

Dedicatoria

A Dios, por protegerme, guiarme y nunca abandonarme en cada una de mis etapas, ayudándome a cumplir con mis objetivos.

A mi amada madre Julissa Rodríguez Loyola, por su sacrificio y esfuerzo a diario, por darme una carrera para mi futuro y por creer en mi capacidad hasta el final, por demostrarme que con esfuerzo y dedicación se logran las cosas. Aunque hemos pasado momentos difíciles siempre ha estado detrás mío, brindándome fortaleza, estabilidad y amor. Gracias por todo tu apoyo, dedicación y paciencia cuando no encontraba la salida y quería rendirme, siempre fuiste, eres y serás mi luz y voz de aliento que me impulsa a salir adelante.

A mi querido hermano Alonso, por ser mi fuente de inspiración, motivación y refugio para poder salir adelante y superarme día tras día, luchando por un mejor futuro.

A mis abuelos y tíos, que con su amor y preocupación me dieron ánimos para seguir en la lucha y culminar mis estudios exitosamente.

Agradecimiento

La vida es bella, es un reto a diario y por eso vale la pena vivirla y compartir momentos especiales con personas importantes, podemos ayudar y ser ayudados, por eso mismo, mediante estos agradecimientos, quiero manifestar mis más sincera gratitud a la Universidad Cesar Vallejo, por haberme acogido durante seis años y así poder culminar mis estudios satisfactoriamente, así como a cada uno de mis docentes que me brindaron sus conocimientos, enseñanzas y apoyo en mi proceso de formación.

A mi querido asesor Marco Antonio Alfaro Angulo, mis más sinceros respetos y admiración, ya que con sus enseñanzas y dedicación pude culminar una etapa llena de alegrías, tristeza y trabajo duro. Gracias por nunca darme la espalda y por compartir su tiempo logrando que termine un sueño que parecía muy lejano y ahora se vuelve una realidad.

A mis compañeros y amigos del presente y pasado, quienes compartieron conmigo 7 años de conocimientos, alegrías, tristezas, apoyándonos y logrando que nuestros sueños se hagan realidad.

Culminar esta tesis ha sido un gran reto y logro personal.

Presentación

Señores Miembros del Jurado,

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo para obtener el título profesional de médico cirujano, presento ante ustedes la Tesis titulada “Bronquiolitis como factor asociado al desarrollo de asma bronquial en pacientes pediátricos” cuya finalidad es aportar conocimientos básicos sobre la relación de la bronquiolitis en el proceso de desarrollo del asma bronquial y así recomendar nuevas estrategias de prevención o control y seguimiento de las personas con esta enfermedad. El presente trabajo está organizado en los siguientes capítulos:

El capítulo I, aborda la realidad problemática, los trabajos previos a nivel internacional, nacional y local; las teorías relacionadas al tema, la formulación del problema, su justificación, hipótesis y objetivos.

El capítulo II, aborda la parte metodológica, donde se detalla el diseño de investigación, las variables, su operacionalización, su población, técnicas métodos de análisis y aspectos éticos.

Finalmente se ofrecen las referencias bibliográficas y los anexos relacionados al tema de investigación.

Segura de cumplir con los requisitos de aprobación, confío en que ustedes sabrán valorar el esfuerzo desplegado en su elaboración. En espera de su justo criterio al emitir su dictamen correspondiente al contenido de este trabajo, expreso por adelantado mi más sincera gratitud.

Melanie Maira Ramos Rodríguez

Índice

Página del jurado.....	ii
Dedicatoria.....	iii
Agradecimiento.....	iv
Declaratoria de autenticidad.....	v
Presentación.....	vi
Índice.....	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT.....	ix
I. INTRODUCCION.....	1
1.1. Realidad Problemática.....	1
1.2. Trabajos Previos.....	2
1.3. Teorías Relacionadas al tema.....	7
1.4. Formulación al Problema.....	10
1.5. Justificación del Estudio.....	10
1.6. Hipótesis.....	10
1.7. Objetivo.....	11
II. METODO.....	12
2.1. Diseño de investigación.....	12
2.2. Variables, operacionalización.....	12
2.3. Población y muestra.....	13
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y Confiabilidad.....	14
2.5. Métodos de análisis de datos.....	15
2.6. Aspectos éticos.....	15
III. RESULTADOS.....	16
IV. DISCUSION.....	17
V. CONCLUSIONES.....	20
VI. RECOMENDACIONES.....	21
VII. REFERENCIAS.....	22
VIII. ANEXOS.....	29

RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue determinar si la bronquiolitis es un factor asociado al desarrollo de asma bronquial en pacientes pediátricos, por lo que se realizó un estudio de casos y controles, donde la muestra tomada fue de 180 pacientes pediátricos. Se utilizó dos variables de estudio: pacientes con diagnóstico de asma bronquial y pacientes sin diagnóstico de asma bronquial, obteniendo como resultados que el 45% de los que presentan bronquiolitis tienen diagnóstico de asma bronquial y que el 87.5% de los que presentaron bronquiolitis no tienen diagnóstico de asma bronquial, concluyendo que la bronquiolitis no es un factor asociado al desarrollo de asma bronquial.

Palabras claves: bronquiolitis, asma bronquial, factor asociado.

ABSTRACT

The objective of this research was to determine if bronchiolitis is a factor associated with the development of bronchial asthma in pediatric patients, so a case-control study was conducted, where the sample taken was 180 pediatric patients. Two study variables were used: patients with bronchial asthma diagnosis and patients without bronchial asthma diagnosis, obtaining as a result that 45% of those with bronchiolitis are diagnosed with bronchial asthma and that 87.5% of those with bronchiolitis do not have diagnosis of bronchial asthma, concluding that bronchiolitis is not a factor associated with the development of bronchial asthma.

Key words: bronchiolitis, bronchial asthma, associated factor.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Realidad Problemática

El asma bronquial es una enfermedad crónica que afecta a aproximadamente doscientos treinta y cinco millones de personas, con más prevalencia en los niños. Se asocia a cuadros de sibilancias y ataques recurrentes de falta de aire, con variación de persona a persona con respecto a su gravedad y frecuencia (1).

En el estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia se menciona que alrededor de trescientos millones de personas en el mundo se ven afectados, variando su prevalencia de acuerdo al país de origen, siendo en Nueva Zelanda una prevalencia mayor del 30 %, mientras que en Latinoamérica se estima una prevalencia del 17 % (2).

Según el estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia, el Perú padece de esta enfermedad en un 48% (3). El estudio “El asma urbano versus rural del Perú” (2,3) se realizó en adolescentes de 13 a 15 años con el fin de obtener información epidemiológica sobre el asma en zona urbana (Lima) y zona rural (Tumbes), obteniéndose una prevalencia de asma del 12 % en Lima y 3 % en la región de Tumbes (3).

En una investigación de casos y controles realizado en el 2013, se planteó identificar los factores determinantes para el desarrollo de asma severa a partir de la bronquiolitis causada por el virus sincitial respiratorio durante la infancia, concluyendo que cerca del 50% de los niños que tuvieron bronquiolitis causada por este virus experimentaron asma. No obstante, se identificaron otros factores que causan a largo plazo el desarrollo de asma, tales como el asma materna, la exposición y sensibilización alta a los aeroalergenos (4).

En el año 2009, en el estudio de casos y controles realizado en Bangladesh, se propuso identificar los factores responsables del desarrollo de asma bronquial, tanto en la zona costera como en la metropolitana. Se determinó que la bronquiolitis es un factor predominante en el desarrollo de dicha enfermedad, pero puede verse afectada también por la presencia de problemas alérgicos, enfermedades atópicas como la rinitis alérgica, eczema y conjuntivitis alérgica (5).

En un artículo del 2008 se menciona que los niños menores de dos años, al menos han presentado un episodio de infección causada por el virus sincitial respiratorio y que pocos han evolucionado al grado de requerir una hospitalización por asma severa. Es por ello que se buscó evidenciar la relación entre dichas enfermedades, concluyendo que en los primeros diez años existe una alta predisposición de presentar asma severa como consecuencia de una bronquiolitis causada por el virus sincitial respiratorio y que para evitarlo solo se necesita prevenir infecciones graves por este agente (6).

Por otra parte, en una revisión del año 2017, refiere que la bronquiolitis se da en los primeros años de vida y se caracteriza por ser una infección del tracto respiratorio inferior, el cual desencadena exacerbaciones del asma, asociado posiblemente al gen *CDHR3*. Se obtiene como conclusión que el gen que da el riesgo de asma no se asocia con la aparición de la bronquiolitis causado por el virus sincitial respiratorio (7).

1.2. Trabajos Previos

Tormanen S. et al (Filandia 2018). El propósito de este trabajo fue determinar los factores de riesgo para desarrollar asma bronquial después de tener bronquiolitis. Estudio de casos y controles contó con una población de 166 niños hospitalizados por bronquiolitis, siendo 108 casos y 58 controles, concluyendo que la bronquiolitis presente en niños menores de 6 meses adquieren un riesgo de desarrollar asma bronquial (8).

Waseem M. et al (España 2017). El objetivo fue determinar si existe una asociación entre la bronquiolitis y el desarrollo de asma en niños menores de 2 años. Un estudio de casos y controles tuvo una población de 1991 niños, siendo 1000 casos y 991 controles. Se concluye que presentar más de dos episodios de bronquiolitis antes de los dos años predispone a presentar asma bronquial (9).

Del Rosal T. et al (España 2016). Se planteó determinar el desarrollo de sibilancias recurrentes y asma en pacientes con antecedente de bronquiolitis. Un estudio de casos y controles, requirió 80 niños, siendo 70 los casos con virus sincitial respiratorio y 10 los controles con bocavirus, concluyendo que la bronquiolitis causada por bocavirus se encuentra mayormente asociada al asma (10).

Jung Y. et al (Corea del Sur 2015). Se planteó investigar el efecto del TLR4 y la bronquiolitis sobre el desarrollo de asma infantil. Estudio de casos y controles en una población de 2260 niños, siendo 1.341 los casos y 919 los controles. Se concluyó que los antecedentes de bronquiolitis pueden ser factores de riesgo para el desarrollo de asma infantil (11).

Liu X. et al (China 2015). Se planteó identificar los riesgos genéticos comunes para el desarrollo de bronquiolitis viral y asma. Estudio de casos y controles en una población de 437 personas, 247 lactantes fueron los casos y 190 los controles. Se concluye que la bronquiolitis en niños chinos esta dado en su mayoría por el gen ORMDL3 y que esta predisposición no se relaciona con la gravedad de la enfermedad, solo funciona como un factor predictor para identificar a los niños con riesgo de presentar sibilancias (12).

Rolfsjord L. et al (Estados Unidos 2015). El objetivo de este trabajo fue determinar si la bronquiolitis incrementa el riesgo de padecer asma y como consecuencia se reduzca la calidad de vida. Estudio de casos y controles en una población de 415 infantes, de los cuales 217 casos fueron reclutados durante su hospitalización por bronquiolitis y 198 controles sanos. Los autores concluyeron que tener bronquiolitis aguda, eczema atópico incrementa el riesgo de padecer asma, pero a la vez son factores de riesgo negativos con respecto a la calidad de vida del infante (13).

Teeratakulpisarn J. et al (Tailandia 2014). El propósito de este trabajo fue identificar los agentes causantes de hospitalización con un primer cuadro de sibilancias y relacionar su impacto en la recurrencia de cuadros sibilantes y el desarrollo de asma bronquial. Un estudio de casos y controles, con una población de 170 niños, teniendo una muestra de 41 niños para casos y 129 controles. Los autores concluyeron que el virus sincitial respiratorio y el rinovirus

son los causantes de hospitalizaciones en niños con bronquiolitis aguda y que ello no representa un determinante en la sibilancia posterior o en el desarrollo de asma (14).

Backman K. et al (Filandia 2014). Tuvieron como objetivo evaluar la relación entre las hospitalizaciones en la infancia a causa del virus sincitial respiratorio y su posterior desarrollo en asma. Este estudio tomó en cuenta una población de 113 niños, siendo 27 casos por bronquiolitis y 86 controles. Los autores concluyeron que el mayor riesgo de disminución de la función pulmonar en adultos es a causa de infecciones respiratorias infantiles producidas por el virus sincitial respiratorio que conllevó a hospitalización con diagnóstico de bronquiolitis, señalando al asma como el diagnóstico final más prevalente (15).

Kooijker K. et al (Estados Unidos 2014). El objetivo fue evaluar el riesgo de presentar sibilancias, asma y deterioro de la función pulmonar en niños escolares con antecedentes de hospitalización por bronquiolitis causada por el virus sincitial respiratorio. Para ello realizó estudio de casos y controles, en una población de 398 niños, de los cuales 243 fueron hospitalizados por bronquiolitis y 155 no fueron hospitalizados por bronquiolitis. Los autores pudieron concluir que el riesgo de tener sibilancias, el deterioro de la función pulmonar y el desarrollo de asma fue causado en su mayoría por las hospitalizaciones de bronquiolitis causada por el virus sincitial respiratorio (16).

Randolph A. et al (Estados Unidos, 2014). Se propone plantear los haplotipos susceptibles a la bronquiolitis y asma. Estudio de casos y controles en 531 pacientes, 300 casos y 231 controles. Los autores concluyeron que los haplotipos puede aumentar el riesgo de presentar bronquiolitis por virus sincitial respiratorio con el posterior desarrollo de asma bronquial (17).

Nantanda R. et al. (Uganda 2013). El propósito de este trabajo fue señalar las causas asociadas con el desarrollo de asma en niños menores de cinco años. Para ello se llevó a cabo estudio de casos y controles, en una población de 614 niños, 307 niños enfermos con tos y dificultad para respirar y 307 niños sanos. Se concluyó que el asma materna, los antecedentes de alergia, el uso de gas para cocinar, la prematuridad se asoció con el asma (18).

Ruotsalainen M. et al (Finlandia 2013). Tuvieron como objetivo evaluar a los adolescentes con riesgo de asma como causa de hospitalizaciones por bronquiolitis durante la infancia. Estudio de casos y controles. En 96 personas que estuvieron hospitalizados por bronquiolitis a una edad menor de dos años. Los autores concluyeron que los pacientes hospitalizados por bronquiolitis causada por el virus sincitial respiratorio en menores de veinte y cuatro meses de edad aumentaron el riesgo de padecer asma a partir de los quince años de edad (19).

Bozaykut A. et al (Turquía 2013). Se plantearon establecer los factores de riesgo para las sibilancias recurrentes en pacientes diagnosticados con bronquiolitis aguda. Estudio de casos y controles con una población de 500 pacientes, 250 casos y 250 controles. Se concluyó que la disminución de los factores de riesgo tales como lactancia materna prolongada, no exposición al humo de tabaco disminuye significativamente en la recurrencia de episodios de sibilancias (20).

Lin H. et al. (Taiwan, 2012). El objetivo fue evaluar la relación entre el asma y la bronquiolitis aguda en niños pequeños con diversos factores de riesgo. Estudio de casos y controles en una población de 8849 que incluyó un grupo de casos de 4586 niños y un grupo control de 4263. Los autores concluyeron que los factores como el sexo, la urbanización y la región geográfica mostraron un mayor riesgo para presentar asma a lo largo de los años y que los niños pequeños con diagnóstico de bronquiolitis aguda tienen un riesgo mayor para desarrollar asma, por lo que se debe hacer un seguimiento de al menos dos años para evitarlo (21).

Bacharier L et al (Estados Unidos 2012). El propósito es evaluar los factores para el diagnóstico de asma severa después de presentar bronquiolitis por el virus sincitial respiratorio durante la infancia; se realizó el estudio de casos y controles, en 206 niños con episodio inicial de bronquiolitis hasta los doce meses de edad. La muestra fue 81 casos de niños en quienes se analizaron las células epiteliales de la vía aérea superior y 125 controles en quienes no se analizaron estas células. Se concluye que la sensibilización alérgica hasta los tres años y los niños que experimentaron bronquiolitis severa, aumentan la posibilidad de presentar asma (4).

Padilla C. (Cuba 2012). Tuvo como objetivo conocer los elementos que predominan en el desencadenamiento de asma bronquial en niños. Se llevó a cabo un estudio de casos y controles. Se arribaron a las siguientes conclusiones, la bronquiolitis en los primeros 24 meses de edad es un factor importante para desencadenar en los próximos años asma bronquial, así como la atopía, la ablactación precoz, los antecedentes familiares de asma, el bajo peso al nacer, la exposición a los alérgenos en etapa prenatal, y la mal nutrición (22).

Puig, C. et al (España 2010). El propósito de este trabajo fue determinar las consecuencias de las infecciones de las vías respiratorias bajas en los primeros doce meses de vida y ver su asociación en el desarrollo de sibilancias recurrentes y asma. Se realizó estudio de casos y controles, 240 casos y 247 controles; concluyendo que las infecciones de las vías respiratorias bajas en el primer año de vida es importante para la aparición de asma y sibilancias precoces, persistentes y recurrentes (23).

Hassan M. et al (India 2009). Tuvieron como objetivo explicar los factores causantes de asma en la región metropolitana y costera de Bangladesh. El estudio de casos y controles, contó con una población de 3320 personas, de los cuales 655 fueron casos y 2665 controles, concluyendo que los antecedentes de bronquiolitis, así como la existencia de rinitis alérgica, eczema, conjuntivitis alérgica, la ingesta de antibióticos y paracetamol en el último año fueron los factores más comunes para desencadenar asma bronquial en ambas zonas de Bangladesh (5).

Valkonen H. et al (Finlandia, 2009). El objetivo de este trabajo fue analizar el desarrollo de sibilancias recurrentes después de una hospitalización por bronquiolitis causada por el virus sincitial respiratorio en niños menores de tres años. Estudio de casos y controles que evaluó a 520 niños. Se llegó a la conclusión que los niños hospitalizados con bronquiolitis desarrollan una alta probabilidad de presentar sibilancias recurrentes por virus sincitial respiratorio que por rinovirus en un período de tres años (24).

1.3. Teorías relacionadas al tema

El asma es una enfermedad respiratoria crónica inflamatoria, en la que interactúan células y marcadores inflamatorios, que desarrollan una hiperreactividad bronquial que conduce a episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos a predominio nocturno (25). Al ser una enfermedad frecuente a nivel mundial, su prevalencia ha ido incrementándose en los últimos años (26). Según el estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia, se estima que trescientos millones de personas en el mundo padecen de esta enfermedad (2). Por otra parte, en el Perú, la padecen cerca del 48%, de los cuales, el 12 % tiene una prevalencia en Lima (3).

El asma se diagnostica clínicamente con la presencia de un cuadro de sibilancias, dificultad respiratoria o disnea, tos persistente a predominio nocturno que dificulta la conciliación del sueño, sensación de opresión torácica que se presenta mayormente en niños mayores y adolescentes (25).

Aunque la clínica juega un papel importante en el diagnóstico del asma, existen métodos que complementan el estudio. Es así que la evaluación de la función pulmonar a través de la espirometría con broncodilatadores, indica la existencia de una limitación del flujo espiratorio, comprobándolo a través de una prueba con esteroides orales (prednisona) (27). Aunque la espirometría es importante, su utilidad se ve afectada en los pacientes con diagnóstico de asma severa, es por ello que actualmente la flujometría seriada permite el diagnóstico de asma bronquial (27).

Esta enfermedad se relaciona con la presencia de factores endógenos y exógenos que permiten el desarrollo de una hiperreactividad bronquial desencadenando el asma bronquial (28). Dentro de los factores endógenos, los factores genéticos son los que predisponen a los niños a tener cerca del 25% de riesgo para desarrollar asma, solo si uno de los padres lo padece; o presentar 50% de riesgo, si ambos padres lo presentan. Por otra parte, la rinitis alérgica, sexo masculino menor de 14 años y los antecedentes de atopia personal o familiar, aumentan el riesgo hasta el 75%. Las alteraciones anatómicas como la disminución de la elasticidad del pulmón y el

estrechamiento de la vía aérea, la ventilación por presión positiva posnatal, la poca ganancia ponderal y la menor edad gestacional, el bajo peso al nacer, el tabaquismo materno en el embarazo, también contribuye a su desarrollo (28).

Los factores exógenos se mencionan por las infecciones virales causadas en su mayoría por el virus sincitial respiratorio, responsable de los cuadros de bronquiolitis; sinusitis; reflujo gastroesofágico; parasitosis; las emociones intensas; la contaminación ambiental; el polvo casero y otros como el frío y aerosoles caseros (28).

El estudio de la relación entre las infecciones de las vías respiratorias bajas en el primer año de vida con el incremento posterior de asma y sibilancias, se evidenció que presentar bronquiolitis en el primer año de vida conlleva al desarrollo de asma bronquial; sin descartar la presencia de sibilancias precoces y persistentes a lo largo del tiempo (29). Siendo tan diversa las causas del asma, se asocia la bronquiolitis como una de las causas más prevalente para el desarrollo de asma en pacientes pediátricos (4, 10, 15). La bronquiolitis se define como el primer episodio de sibilancias que afecta a niños entre 0 y 2 años, antecedido por un cuadro agudo de rinorrea, tos y aumento de la frecuencia respiratoria, que puede asociarse a cuadros febriles, indicios de distress respiratorio, neumonía o atopia, siendo su diagnóstico clínico (30). Es causado mayormente por el virus sincitial respiratorio entre el 50 y el 75%, aunque puede darse por otros agentes causantes como el metapneumovirus humano, parainfluenza, virus de la influenza, coronavirus, adenovirus, rinovirus y bocavirus humano (31).

El virus sincitial respiratorio es un microorganismo ARN cadena simple, perteneciente a la familia Paramixoviridae, dividido en dos grupos antigénicos, A y B (32). Este agente codifica proteínas, de las cuáles, la proteína F sirve para la penetración en la célula y la proteína G para la adherencia a la membrana celular; puede vivir en la superficie aproximadamente seis horas. (33).

La bronquiolitis se desarrolla en niños menores de dos años, iniciándose con un cuadro catarral de aproximadamente tres días de evolución, que empeora en el transcurso de los días al igual que la tos y la rinorrea (34). Aparece dificultad respiratoria, taquipnea, la presencia o no de fiebre como sospecha de infección bacteriana y dificultad para alimentarse (35). Aunque

la mayoría de las bronquiolitis son leves y solo requieren un tratamiento ambulatorio, existe un pequeño grupo que cursa con un cuadro clínico más grave, requiriendo su hospitalización en cuidados intensivos. Un estudio clínico-epidemiológico, hace referencia que los de peor pronóstico son los niños con malformaciones neonatales graves y los menores de tres meses que presenten vómitos, rechazo de tomas, espiración prolongada, presencia de crepitantes, disminución de la ventilación y condensación radiológica (36).

Existen factores de riesgo asociados al desarrollo de bronquiolitis, las cuales se separan en agudas y severas. La bronquiolitis aguda está relacionado con el bajo peso al nacer, padres fumadores, bajo nivel socioeconómico, hacinamiento, hermanos en edad escolar, no haber recibido lactancia materna al menos dos meses y ser de sexo masculino, mientras que en la bronquiolitis severa son la prematuridad, enfermedad pulmonar crónica, inmunodeficiencia, cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar y los defectos anatómicos de las vías respiratorias (37).

En Perú se identificó factores predisponentes al desarrollo de bronquiolitis, tales como la presencia de familiar con Insuficiencia Respiratoria Aguda, la mala ventilación de las habitaciones, el tabaquismo materno y/o paterno (38). Otros factores pueden deberse a la estancia hospitalaria de aproximadamente 6 días, ser de sexo masculino y las complicaciones como la intubación o el traslado a la unidad de cuidados intensivos que predisponen a desarrollar asma y a la larga una hiperreactividad bronquial, considerando como factor predictor la prevalencia de antecedentes familiares de asma. (39)

La bronquiolitis es causada por una infección aguda a nivel de la vía aérea superior (35, 39). Una vez producida la inoculación, el virus se disemina hasta las vías respiratorias bajas, donde las células sanas se infectan e inician la colonización por procesos de replicación, generando inflamación, edema de la mucosa y submucosa, necrosis epitelial y la pérdida de la superficie ciliar, causando una obstrucción parcial o total de los bronquiolos terminales, generando una alteración del flujo de aire hacia el pulmón (40).

Durante la inspiración y espiración, la resistencia de las vías respiratorias aumentan, debido al atrapamiento aéreo y la hiperinsuflación causado por la disminución del radio bronquial, esto ocasiona un desequilibrio entre la ventilación/perfusión generando una hipoxemia (41). El primer episodio genera una hiperreactividad bronquial, exponiendo a los bronquios a cualquier agente y por ende, desarrollar asma. El asma está dada por una obstrucción episódica reversible del flujo aéreo causado por procesos patológicos mediados por linfocitos T cooperadores y células inmunitarias que producen citocinas y quimiocinas proinflamatorias y proalérgicas que generan una inflamación crónica de la vía respiratoria y generan una hiperreactividad bronquial, edema, hipertrofia del musculo liso bronquial con hipersecreción de moco que contribuyen a obstruir el flujo de aire. (41)

1.4. Formulación al problema

¿Es la bronquiolitis un factor asociado al desarrollo de asma bronquial en pacientes pediátricos?

1.5. Justificación del estudio

Actualmente, el desarrollo de asma bronquial está relacionado con factores que contribuyen a su desarrollo y que aumentan su incidencia a nivel mundial. Según las revisiones que se hizo, existe controversias que aceptan y otras que no la relación de la bronquiolitis como factor asociado al desarrollo de asma bronquial, siendo la mayoría de estudios realizados en Europa y Estados Unidos. En nuestro medio no se ha encontrado investigaciones similares, por lo que es pertinente generar nuevos conocimientos y nueva evidencia científica. Este estudio tiene un fin práctico, ya que al encontrarse la asociación entre las dos variables de estudio se recomendaría nuevas estrategias de prevención y/o control.

1.6. Hipótesis

La bronquiolitis es un factor asociado al desarrollo de asma bronquial.

1.7.Objetivos

1.7.1. General

Determinar si la Bronquiolitis es un factor asociado al desarrollo de asma bronquial en pacientes pediátricos.

1.7.2. Específicos

Determinar la frecuencia de casos de bronquiolitis en pacientes con diagnóstico de asma bronquial.

Determinar la frecuencia de casos de bronquiolitis en pacientes sin diagnóstico de asma bronquial.

Comparar las frecuencias de casos de bronquiolitis en pacientes con y sin diagnóstico de asma bronquial.

II. METODO

2.1. Diseño de investigación

No experimental, caso - control.

2.2. Variables, Operacionalización

2.2.1. Variables:

Variable independiente: Bronquiolitis.

Variable Dependiente: Asma Bronquial.

2.2.2. Operacionalización

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Bronquiolitis	“Es el primer episodio de sibilancias que ataca a niños entre 0 y 2 años, antecedido por un cuadro agudo de rinorrea, tos y aumento de la frecuencia respiratoria, que puede presentar fiebre, signos previos de enfermedad respiratoria vírica, indicios de distress respiratorio, neumonía o atopia, dando su diagnóstico mayormente clínico” (32)	Se consideró bronquiolitis a la presencia de sibilancias antecedido por un cuadro agudo de rinorrea, tos y aumento de la frecuencia respiratoria (con pródromo de 3 a 5 días), en menores de dos años.	Con bronquiolitis Sin bronquiolitis	Cualitativa nominal

<p>Asma bronquial</p>	<p>“Es una enfermedad respiratoria crónica inflamatoria definida por la Iniciativa Global para el Asma, en la que interactúan células y marcadores inflamatorios, que desarrollan una hiperreactividad bronquial que conduce a episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos a predominio nocturno o madrugada” (25)</p>	<p>Se consideró asma bronquial a episodios de obstrucción variable del flujo aéreo parcial o totalmente reversible y que a la vez tengan las siguientes características: tos, sibilancias, dificultad respiratoria, ocurren o empeoran durante la noche y/o madrugada, despertando al paciente.</p>	<p>Con asma bronquial</p> <p>Sin asma bronquial</p>	<p>Cualitativa nominal</p>
------------------------------	--	---	---	----------------------------

2.3. Población y muestra

La población estuvo conformada por 500 pacientes pediátricos con diagnóstico de Asma Bronquial del Hospital Belen de Trujillo.

Para determinar el tamaño de la muestra se aplicó la fórmula para estudios de casos y controles (42) (Anexo 1)

Para este estudio se tuvo como muestra a 60 pacientes con diagnóstico de asma bronquial y 120 pacientes sin diagnóstico de asma bronquial.

Se aplicó muestreo aleatorio simple, la que consistió en seleccionar cada paciente con/sin diagnóstico de asma bronquial del listado de pacientes, de manera aleatoria y proporcional al número de pacientes diagnosticados por año, hasta completar el tamaño de muestra requerido y cumplir los criterios de selección.

La unidad de análisis estuvo constituida por las historias clínicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de asma bronquial.

Criterios de Selección

Los criterios de inclusión:

Casos: Pacientes menores de 15 años con asma bronquial.

Niños en cuyas historias clínicas se pueda identificar las variables de interés

Controles: Pacientes menores de 15 años sin diagnóstico de asma bronquial.

Niños en cuyas historias clínicas se pueda identificar las variables de interés

Los criterios de exclusión (casos y controles)

Niños con otros factores de riesgo como la rinitis alérgica, antecedentes de alergia, prematuridad, exposición prenatal al tabaco, eczema.

Niños con diagnósticos de enfermedades respiratorias como fibrosis quística, enfermedad pulmonar crónica del prematuro, bronquitis bacteriana prolongada.

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

La técnica para la investigación consistió en revisión de historia clínica

El instrumento fue elaborado por la autora y corresponde a la ficha de registro de datos (Anexo 2) constituida por dos partes: la primera contiene el número de historia clínica, fecha de la toma de los datos de la historia clínica, los datos generales correspondientes a los nombres y apellidos del paciente, edad, sexo, la segunda parte está asociada a las variables de estudio.

El procedimiento para la recolección de la información consistió en solicitar el permiso al Director del Hospital, con el fin de obtener el acceso y revisión de las historias clínicas. Se seleccionó a los pacientes por muestreo aleatorio simple según su pertenencia al grupo con o sin diagnóstico de Asma bronquial de manera proporcional a la incidencia por año. Se recogieron los datos pertinentes a las variables en estudio y a los criterios de selección, que se incorporaron en una hoja de registro hasta completar el 100% de la muestra.

La validación y confiabilidad de la ficha de recolección de datos no es pertinente.

2.5. Métodos de análisis de datos

Los datos recolectados en las fichas se ingresó en Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), para calcular el Ji cuadrado con $p < 0,05$, y el odd ratio y su respectivo intervalo de confianza al 95% para establecer la asociación entre la bronquiolitis y el desarrollo de asma bronquial.

2.6. Aspectos éticos

La presente investigación cuenta con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital y de la Universidad Cesar Vallejo. Este trabajo se rige en la Declaración de Helsinki, en el cual se considera el principio número 24, que menciona que debemos tener medidas protectoras para asegurar no solo la confidencialidad de los datos personales. (43) (Anexo 3)

III. RESULTADOS

TABLA 1

Bronquiolitis como factor asociado al desarrollo de asma bronquial en pacientes pediátricos.

Bronquiolitis	Asma					
	Si		No		Total	
	N	%	N°	%	N°	%
Si	27	45	105	87.5	132	73.3
No	33	55	15	12.5	48	26.7
Total	60	100	120	100.0	180	100.0

Ji: 36,9 p: 0,580

OR: 0,117IC: 95% 0,056 - 0,256

Interpretación

La bronquiolitis no está asociada al diagnóstico de asma bronquial.

IV. DISCUSION

El asma es una enfermedad crónica que afecta mundialmente a todas las edades, en su mayoría a niños (1). Actualmente, se cuenta con información que recomienda que los padres con una adecuada educación sobre el manejo de la enfermedad pueden mejorar la calidad de vida de sus hijos. (2)

Los estudios actualizados sobre la prevalencia del asma en la población infantil, junto a los métodos de enfoque y uso de variables de estudio, constituye herramientas útiles para su fácil estudio y manejo. (2). En nuestro país, existen estudios limitados sobre el asma (3) los cuales dan importantes aportaciones y datos sobre la enfermedad, sobretodo la prevalencia en nuestra sociedad. (3)

En esta investigación se planteó determinar si la Bronquiolitis es un factor asociado al desarrollo de asma bronquial en pacientes pediátricos. En contra de lo esperado, tras la conclusión de varias investigaciones previas, no se ha hallado en esta tesis una asociación entre la bronquiolitis y el desarrollo de asma bronquial y que está sustentado en los siguientes trabajos previos. (4, 5, 11, 13, 14, 18, 22)

Jung refiere que los antecedentes de bronquiolitis pueden ser factores de riesgo para el desarrollo futuro de asma infantil (11). Teeratakulpisarn menciona que el virus sincitial respiratorio y el rinovirus son los causantes de hospitalizaciones en niños con bronquiolitis aguda y que ello no representa un determinante del desarrollo de asma (14), Bacharier refiere que el asma no solamente está dada por la presencia de bronquiolitis, sino también por otros factores, tales como el asma materna, la exposición y sensibilización alta a los aeroalérgeno (4). Hassan y Rolfsjord, señala que existe mayor riesgo a los antecedentes de bronquiolitis asociados a rinitis alérgica, eczema, conjuntivitis alérgica para desencadenar asma bronquial (5, 13). Nantanda, señala que los antecedentes de alergia, el asma materna y la prematuridad presentan una asociación significativa con el asma (18).

Así mismo, Padilla refiere que la bronquiolitis en los primeros 2 años, la ablactación precoz, los antecedentes familiares de asma, el bajo peso al nacer, la exposición a los alérgenos en

etapa prenatal y la malnutrición es un factor importante para desencadenar en los próximos años asma bronquial (22).

Por otra parte, existen trabajos que respaldan la asociación de la bronquiolitis en el desarrollo del asma bronquial, tal es el caso de Tormanen, que concluye que la bronquiolitis presente en niños menores de 6 meses adquiere un riesgo de desarrollar asma bronquial (8). Waseem, por su parte, señala que presentar más de dos episodios de bronquiolitis antes de los dos años predispone a presentar en un futuro asma bronquial (9), conclusión que Puig avala en su estudio, señalando que las infecciones de las vías respiratorias bajas en el primer año de vida es importante para la aparición de asma y sibilancias precoces, persistentes y recurrentes (23).

Del Rosal concluye que la bronquiolitis causada por bocavirus se encuentra mayormente asociada al asma (10), en cambio, Randolph concluye que los haplotipos pueden aumentar el riesgo de presentar bronquiolitis por virus sincitial respiratorio y a los años desarrollar asma bronquial (17). Valkonen concluye que los niños hospitalizados con bronquiolitis desarrollan una alta probabilidad de presentar sibilancias recurrentes por virus sincitial respiratorio que por rinovirus en un período de tres años (24), por otra parte, Backman, concluye que el mayor riesgo de disminución de la función pulmonar es a causa de infecciones respiratorias infantiles producida por el virus sincitial respiratorio señalando al asma como el diagnóstico final más prevalente (15). Kooijker señala que el riesgo de tener sibilancias, deterioro de la función pulmonar y hospitalizaciones por bronquiolitis causada por el virus sincitial respiratorio genera en su mayoría el desarrollo de asma (16).

Aunque se ha dado respuesta a los objetivos, podemos obtener otros datos si hacemos un análisis a la base de datos. Aquí se evidencia que la población en estudio, hay una alta prevalencia de asma en el sexo masculino por sobre el sexo femenino (21) y además que los pacientes que presentan bronquiolitis y asma posterior se da inicio en edades a partir de los 9-10 años en adelante, datos que se ven justificados en los estudios siguientes, respectivamente (6, 19).

Lin menciona que los factores como el sexo, la urbanización, la región geográfica y los niños pequeños con diagnóstico de bronquiolitis aguda representan un riesgo mayor para desarrollar asma a lo largo de los años (21).

Un estudio realizado en el 2008, refiere que los niños menores de dos años, que han presentado un episodio de infección respiratoria causada por el virus sincitial respiratorio y que han evolucionado a asma severa, presenta una alta predisposición de presentarlo en los primeros diez años de vida (6), por otra parte, Ruotsalainen concluyó que los pacientes menores de veinte y cuatro meses de edad hospitalizados por bronquiolitis causado por el virus sincitial respiratorio, tuvieron un aumento de riesgo para padecer asma a partir de los quince años de edad (19).

Se puede evidenciar que la bronquiolitis no está asociado como único factor para el desarrollo de asma bronquial, sino que al unirse a otros factores más predisponentes, tal es el caso del antecedente de asma materno, intensifica la aparición del asma bronquial a partir de los diez años, sobre todo en el sexo masculino.

V. CONCLUSIONES

La bronquiolitis no es un factor asociado al desarrollo de asma bronquial en pacientes pediátricos.

La frecuencia de bronquiolitis en pacientes con diagnóstico de asma bronquial fue del 45%

La frecuencia de bronquiolitis en pacientes sin diagnóstico de asma bronquial fue 87.5%

VI. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios similares o de cohorte, con el objetivo de determinar con mayor certeza la asociación de la bronquiolitis con el desarrollo de asma bronquial en pacientes pediátricos.
2. Se propone que el tratamiento y seguimiento de los pacientes con diagnóstico de bronquiolitis sea manejado de manera integral, multidisciplinaria y responsable, con un seguimiento estricto y cumplimiento de los protocolos establecidos para una mejor calidad de vida a futuro.

VII. REFERENCIAS

- 1) Organización Mundial de la Salud (OMS). 10 datos sobre el asma. 2011. [Citado el 26 mayo 2016] Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/asthma/es/>
- 2) Ocampo J., Gaviria R., Sánchez J. Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. Rev Alerg Mex.64(2), 2017; 188-197.[Citado el 22 de septiembre 2018]. Disponible en:
www.revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/download/256/414
- 3) Robinson C., Baumann L., Gilman R., Romero K., Combe J., Cabrera L. et al. The Peru Urban versus Rural Asthma (PURA) Study: methods and baselin equality control data from a cross-sectional investigation into the prevalence, severity, genetics, immunology and environ mental factors affecting asthma in adolescence in Peru. BMJ Open. 421(2), 2012; 1-13. [Citado el 23 de septiembre 2018] Disponible en:
<https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/2/1/e000421.full.pdf>
- 4) Bacharier L., Cohen R., Schweiger T., YindeClue H., Chandrika M., Zheng J. et al. Determinants of asthma after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. Allergy Clin Immunol. 130(1), 2013; 91-100 [Citado el 27 de mayo 2016]. Disponible en:
[http://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(12\)00317-X/pdf](http://www.jacionline.org/article/S0091-6749(12)00317-X/pdf)
- 5) Hassan M., Kabir A., Rahman F., Hossain M., Mahmud A., Bennoor K. Risk Factors of Bronchial Asthma in Two Contrasting Settings– Metropolitan and Coastal Areas of Bangladesh: A Case Control. The Indian Journal of Chest Diseases & Allied Sciences. 51, 2009; 153-158 [Citado el 26 de mayo 2016]. Disponible en:
<http://medind.nic.in/iae/t09/i3/iaet09i3p153.pdf>
- 6) Mohapatra S., Boyapalle S. Epidemiologic, Experimental, and Clinical Links between Respiratory Syncytial Virus Infection and Asthma. American Society for Microbiology. 21(3), 2008; 495-504 [Citado el 27 de mayo 2016]. Disponible en:
<http://cmr.asm.org/content/21/3/495.full.pdf+html>

- 7) Husby A., Pasanen A., Waage J., Sevelsted A., Hodemaekers H., Janssen R. et al. CDHR3 gene variation and childhood bronchiolitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 140 (5), 2017; 1469-1471. [Citado el 23 de septiembre 2018]. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.200603-435PP>
- 8) Tormanen S., Lauhkonen E., Riikonen R., Koponen P., Huhtala H., Helminen M. et al. Risk factors for asthma after infant bronchiolitis. *73(4)*, 2018; 916-922. [Citado el 23 de septiembre 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29105099>
- 9) Waseem M., Akobo S., Shaikh F., Dela Cruz A., Henriquez W., Leber M. Factores que predicen el asma en niños con bronquiolitis aguda. *Pediatr Emerg Care*. 2017. [Citado el 23 de septiembre 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28257313>
- 10) Del Rosal T., Garcia M., Calvo C., Gozalo F., Pozo F., Casas I. Aspiración recurrente y asma después de la bronquiolitis por bocavirus. *Allergol Immunopathol*. 44(5), 2016; 410-414. [Citado el 23 de septiembre 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26657170>
- 11) Jung Y., Seo J., Kim H., Kwon J., Kim B., Lee S. et al. The relationship between asthma and bronchiolitis is modified by TLR4, CD14, and IL-13 polymorphisms. *Pediatr Pulmonol*. 50(1), 2015; 8-16. [Citado el 23 de septiembre 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24376096>
- 12) Liu X., Ren L., Zhou L., Xiao Q., Deng Y., Liu E. ORMDL3 variants associated with bronchiolitis susceptibility in a Chinese population. *Genetics and Molecular Research*. 14 (4), 2015; 19155-19162 [Citado el 11 de julio 2016]. Disponible en: <http://www.geneticsmr.com/year2015/vol14-4/pdf/gmr5917.pdf>
- 13) Rolfsjord L., Skjerven H., Bakkeheim E., Carlsen K., Gjengsto J., Kvenshagen B., et al. Children hospitalized with bronchiolitis in the first year of life have a lower quality of life nine months later. *Acta Paediatr*. 104, 2015; 53-58 [Citado el 11 de julio 2016]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.12792/epdf>

- 14) Teeratakulpisarn J., Pientong C., Ekalaksananan T., Ruangsiripiyakul H., Uppala R. Rhinovirus infection in children hospitalized with acute bronchiolitis and its impact on subsequent wheezing or asthma: a comparison of etiologies. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 32, 2014; 226-34 [Citado el 11 de julio 2016]. Disponible en: <http://thailand.digitaljournals.org/index.php/APJAI/article/viewFile/25530/2477>
- 15) Backman K., Piippo E., Ollikainen H., Koskela H., Korppi M. Adults face increased asthma risk after infant RSV bronchiolitis and reduced respiratory health-related quality of life after RSV pneumonia. *Acta Paediatr.* 103(8), 2014; 850-855 [Citado el 11 de julio 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24766320>
- 16) Kooijker K., Cornelis K., Marieke J., Ermers J., Cuno S., Maroeska M., et al. Increased Risk of Wheeze and Decreased Lung Function after Respiratory Syncytial Virus Infection. *PloS one.* 9, 2014; 1-6. [Citado el 12 de julio 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3909049/pdf/pone.0087162.pdf>
- 17) Randolph A., Yip W., Falkenstein K., Weiss S., Janssen R., Keisling S. et al. El haplotipo de la proteína que se une a la vitamina D está asociado con la hospitalización por bronquiolitis por VRS. *Clin Exp Allergy.* 44(2), 2014; 231-237. [Citado el 23 de septiembre 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5062603/pdf/nihms548263.pdf>
- 18) Nantanda R., Ostergaard M., Ndeezi G., Tumwine J. Factors associated with asthma among under-fives in Mulago hospital, Kampala Uganda: a cross-sectional Study. *BMC Pediatrics.* 13, 2013; 141 [Citado el 12 de julio 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3848829/pdf/1471-2431-13-141.pdf>
- 19) Ruotsalainen M., Hyvärinen M., Piippo E., Korppi M. Adolescent asthma after rhinovirus and respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol.* 48(7), 2013; 633-639. [Citado el 12 de julio 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23129516>

- 20) Bozaykut A., Paketci A., Sezer R., Paketci C. Evaluation of Risk Factors for Recurrent Wheezing Episodes. *J Clin Med Res.* 5(5), 2013; 395-400 [Citado el 23 de septiembre 2018] Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3748665/pdf/jocmr-05-395.pdf>
- 21) Lin H., Lin S. Environmental factors association between asthma and acute bronchiolitis in young children--a perspective cohort Study. *Pediatr.* 171(11), 2012; 1645-50. [Citado el 11 de junio 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22777642>
- 22) Padilla C., Velasco D., Matos A. Factores asociados al desarrollo del asma bronquial en niños de una población rural. *Cacocum.* 2012. [Citado el 11 de junio 2016]. Disponible en: <http://files.sld.cu/enfermeria-pediatria/files/2013/03/tercer-premio-factores-asociados-al-desarrollo-del-asma-bronquial-en-ninos-de-una-poblacion-rural-cacocum-2012.pdf>
- 23) Puig C., Friguls B., Gomez M., Garcia O., Sunyer J., Vall O. Relación entre las infecciones respiratorias de vías bajas durante el primer año de vida y el desarrollo de asma y sibilancias en niños. *Arch Bronconeumol.* 46(10), 2010; 514–521 [Citado el 25 de julio 2016] Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/relacion-entre-las-infecciones-respiratorias/articulo/S0300289610001997/>
- 24) Valkonen H., Waris M., Ruohola A., Ruuskanen O., Heikkinen T. Recurrent wheezing after respiratory syncytial virus or non-respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy: a 3-year follow-up. *Allergy.* 64(9), 2009; 1359-65 [Citado el 23 de julio 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19416146>
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02022.x/epdf>
- 25) Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma. 2015. [Citado el 24 de septiembre 2018]. Disponible en: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf

- 26) Chung K., Wenzel S., Brozek J., Bush A., Castro M., Sterk P., et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir. J.* 2014; 343–373 [Citado el 04 de agosto 2016]. Disponible en: <https://www.thoracic.org/statements/resources/allergy-asthma/Severe-Asthma-CPG-ERJ.pdf>
- 27) Perez E., Villa J., Cobos N., Navarro M., Salcedo A., Martin C. et al. Espirometría forzada en preescolares sanos bajo las recomendaciones de la ATS/ERS. *An Pediatr.* 2009; 70(1), 3-11. [Citado el 24 de septiembre 2018]. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-espirometria-forzada-preescolares-sanos-bajo-articulo-S1695403308000398>
- 28) Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2016 [Citado el 22 de agosto 2016]. Disponible en: http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf
- 29) Puig C., Friguls B., Gomez M., Garcia O., Sunyer J., Vall O. Relación entre las infecciones respiratorias de vías bajas durante el primer año de vida y el desarrollo de asma y sibilancias en niños. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46(10), 514-521 [Citado el 25 de septiembre 2016] Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/relacion-entre-las-infecciones-respiratorias/articulo/S0300289610001997/>
- 30) Jhon T., McBride M., Bronquiolitis. Manual de Merck. 2009. [Citado el 23 de septiembre 2018]. Disponible en: <https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-respiratorios-en-ni%C3%B1os-peque%C3%B1os/bronquiolitis>
- 31) Watts K., Watts D., Goodman D. Nelson Tratado de Pediatría: Bronquiolitis. 19 ed. España: Elsevier. 2011; 1514-1519

- 32) Calvo C., García M., Pozo F., Carvajal O., Pérez P., Casas I. Clinical characteristics of human bocavirus infections compared with other respiratory viruses in Spanish children. *Pediatr Infect. 27*(8), 2008; 677-80. [Citado el 23 de julio 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18574440>
- 33) Perez M., Otheo E., Peréz R. Bronquiolitis en pediatría: puesta al día. *34*, 2010; 3-11. [Citado el 23 de julio 2016] Disponible en: http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/BoletinVol34n1_3a11.pdf
- 34) Gonzalez H., García F., Fernandez J., Izquierdo B., Pino A., Blanco A. Estudio clínico epidemiológico de la bronquiolitis aguda. *Elsevier. 53* (6), 2010; 520-526. [Citado el 25 de septiembre del 2016] Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403300774935>
- 35) Nebot M., Teruel G., Cubells C., Sabadell E., Fernandez J. Guía de práctica clínica sobre la bronquiolitis aguda: recomendaciones para la práctica clínica. *Elsevier. 3*(4), 2010; 208 e1-e10. [Citado el 27 de agosto del 2016].
- 36) SIGN. Bronchiolitis in children. 2008. [Citado el 23 de julio del 2016]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign91.pdf>
- 37) Aliaga E., Serpa K. Factores de riesgo asociado a bronquiolitis en un servicio de emergencia pediátrica. *Rev med panacea. 3*(2), 2013; 43-46. [Citado el 10 de agosto del 2016] Disponible en: <http://www.revpanacea.pe/index.php/RMP/article/view/62/61>

- 38) Gómez J., Merino I., Herbozo C., González P., López G., García E. Análisis de las bronquiolitis por virus respiratorio sincitial hospitalizadas en un servicio de Pediatría durante dos temporadas separadas por 5 años y su relación con el broncoespasmo recurrente tras el alta. Rev Pediatrics Aten Primaria. 11, 2009; 207-218 [Citado el 15 de septiembre 2016] Disponible en:
http://scielo.isciii.es/pdf/pap/v11n42/02_nucleo_clinico.pdf
- 39) Ministerio de salud. Guías de práctica clínica: asma bronquial. 2010.
- 40) Watts K., Watts D., Goodman D. Nelson Tratado de Pediatría: Sibilancias, bronquiolitis y bronquitis. 19 ed. España: Elsevier. 2011; 1514-1519
- 41) Liu A., Covar R., Spahn J., Leung D. Nelson Tratado de Pediatría: Asma en la Infancia. 19 ed. España: Elsevier. 2011; 816-838
- 42) Pértegas S., Pita S. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. 9, 2002; 148-150. [Citado el 17 de junio 2016] Disponible en:
https://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/muestra_casos2.pdf
- 43) Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Brasil. 2013. [Citado el 17 de junio 2016]. Disponible en:
[http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html.pdf?print-media-type&footer-right=\[page\]/\[toPage\]](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html.pdf?print-media-type&footer-right=[page]/[toPage])

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 1

Tamaño de muestra para casos y controles

$$n = \frac{\left[Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{c p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Primero se procede (p), lo cual se realizó mediante la siguiente formula.

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

Para ellos se aplicará una muestra piloto con 60 historias clínicas de pacientes con Asma bronquial que hayan sido hospitalizados

Donde:

P_1 = % de pacientes con bronquiolitis del total de pacientes con diagnóstico de asma bronquial = 0,6729

P_2 = % de pacientes con bronquiolitis del total de pacientes sin diagnóstico de asma bronquial = 0,4581

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96$; asumiendo nivel de seguridad de 95%

$Z_{1-\beta} = 0,842$; asumiendo una potencia de 80%

$n = 60$

ANEXO N° 2

Ficha de Recolección de Datos

**BRONQUIOLITIS COMO FACTOR ASOCIADO AL DESARROLLO DE ASMA
BRONQUIAL EN PACIENTES PEDIATRICOS**

No. Ficha: _____

No. Registro: _____

Fecha: _____

CASO ()

CONTROL ()

I. Datos Generales:

a. Apellidos y Nombres: _____

b. Edad: _____

c. Sexo: M () F ()

II. Variable Estudio:

ASMA BRONQUIAL: SI () NO () Fecha de diagnóstico: _____

BRONQUIOLITIS: SI () NO () Fecha de diagnóstico: _____

ANEXO N° 3

ASPECTOS ETICOS

Según la Declaración de Helsinki, el principio de privacidad y confidencialidad número 24, menciona que deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.