

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Obesidad infantil y lactancia artificial asociado a asma en niños con antecedente de bronquiolitis”

Área de investigación:

Enfermedades no transmisibles

Autor:

Br. Garcia Alban, Jean Karlo Hernán

Jurado evaluador:

Presidente: Peralta Chávez, Víctor

Secretario: Cisneros Infantas, Luz Herlinda

Vocal: Zavaleta Medina, Luis Segundo

Asesora:

Ocampos Cano, Janet

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7344-437X>

Piura – Perú

2022

Fecha de sustentación: 2022/03/11

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



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

**OBESIDAD INFANTIL Y LACTANCIA ARTIFICIAL ASOCIADA A ASMA EN
NIÑOS CON ANTECEDENTE DE BRONQUIOLITIS**

JURADO CALIFICADOR

PRESIDENTE

DR. VICTOR PERALTA CHAVEZ

SECRETARIO

DRA. LUZ CISNEROS INFANTAS

VOCAL

DR. LUIS ZAVALA MEDINA

DEDICATORIA

A Carlos, mi padre, por guiar mi camino, brindarme confianza en mi desarrollo profesional y su arduo esfuerzo por hacer de mí, un hombre de bien.

A Violeta, mi madre, por ser el cimiento de mis valores y la energía que necesito.

A María Fernanda, mi hermana menor, quien es mi inspiración para continuar mejorando día a día.

Se lo dedico en especial, a mis abuelitos y tíos que partieron en esta pandemia; sé que desde el cielo iluminaran y guiaran mi camino.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a Dios por darme la fortaleza en todo momento y cuidar de mis padres. Agradezco a mis padres, mi padre Carlos y mi madre Violeta quienes me otorgaron motivación y me correspondían con su apoyo para elaborar, ejecutar y concluir este proyecto a pesar de las adversidades.

Brindo un agradecimiento especial a mi asesora y co-asesor, quienes me brindaron en todo momento su profesionalismo y conocimiento para así poder lograr la ejecución de este proyecto.

Agradezco a la Universidad Privada Antenor Orrego por ser la institución que me formo profesionalmente y sembró en mí el amor a la carrera de Medicina Humana.

Agradezco a mis docentes de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego por establecer en mí, las bases para la realización de esta tesis.

OBESIDAD INFANTIL Y LACTANCIA ARTIFICIAL ASOCIADA A ASMA EN NIÑOS CON ANTECEDENTE DE BRONQUIOLITIS

CHILD OBESITY AND ARTIFICIAL LACTATION ASSOCIATED WITH ASTHMA IN CHILDREN WITH A HISTORY OF BRONCHIOLITIS

Jean Karlo García Albán, Janet Soledad Ocampos Cano¹

1.- Escuela Profesional de Medicina Humana; Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo-Perú

AUTOR CORRESPONSAL:

Jean Karlo García Albán

Dirección: Urb. Ignacio merino Mz. D lote 29 1ra etapa - Piura

Email: jkarlogar@gmail.com

Celular: 0051 954 901 969

FINANCIAMIENTO:

Autofinanciado

CONFLICTO DE INTERÉS:

Autores refieren no tener conflictos de interés

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si tanto la obesidad infantil como la lactancia artificial son factores de riesgo para desarrollar asma en niños entre los 5-10 años de edad con antecedentes de bronquiolitis

METODOLOGÍA: Estudio de tipo casos y controles, analítico, retrospectivo, con toma de datos secundarios mediante registro de historias clínicas de pacientes pediátricos de 5 a 10 años entre los años 2018 a 2019 dentro del Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura con antecedente de bronquiolitis.

RESULTADOS: Se encontró una edad promedio de 6.2 ± 1.1 años en el grupo controles y 6.9 ± 0.9 años en el grupo de los casos con un valor p de 0.846; en cuanto al sexo, el masculino fue de 50.5% en los controles y 51.5% en los casos con un valor p de 0.443; siendo el valor p > 0.05 en ambos, lo que indica que no hay significancia estadística y ambos grupos tienen una composición similar y se pueden comparar.

Se encontró, en el grupo de los casos, el 47.4 % tenía obesidad ($p=0.325$), el 49.5% consumía lactancia artificial ($p=0.244$) y el 77.8% tenía antecedente de un familiar de primer grado con asma ($p=0.026$). Solamente, en el antecedente de tener un familiar de primer grado con asma, encontramos significancia estadística ($p<0.05$); ya en el análisis estadístico el OR fue de 2.056, con un IC 95%, LI 1.085 y LS 3.895.

Así mismo, al dividir en grupos de edad, se encontró que en menores de 8 años existe diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de tener asma, comparados con aquellos niños mayores de 7 años ($p=0.003$). La magnitud de riesgo, medido en Odds Ratio, es 2.767 veces riesgo de asma si se tiene entre 5 y 7 años, comparado con aquellos niños entre 8 y 10 años con un IC de 95%, LI 1.043 y LS 8.1.

CONCLUSIONES: En el presente estudio no se encontró asociación de riesgo entre la obesidad infantil y la lactancia artificial para el desarrollo de asma en niños entre los 5-10 años de edad con antecedentes de bronquiolitis en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia – Piura. Sin embargo, se encontró que tener

familiar de primer grado con antecedente de asma, aumenta en 2.056 veces el riesgo de tener asma; así como estar en el rango etario entre 5 y 7 años, aumenta en 2.767 veces el riesgo de padecer la misma.

Palabras Clave: Lactancia Asistida, Obesidad, Bronquiolitis, Asma.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine whether childhood obesity and artificial feeding are associated with the presence of asthma in children aged 5 to 10 years with a history of bronchiolitis.

METHODOLOGY: Case-control, analytical and retrospective study with secondary data collection by registering the clinical records of pediatric patients aged 5 to 10 years between 2018 and 2019 within Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura.

RESULTS: An average age of 6.2 ± 1.1 years was found in the control group and 6.9 ± 0.9 years in the case group with a p value of 0.846; Regarding sex, the male was 50.5% in the controls and 51.5% in the cases with a p value of 0.443; being the value $p > 0.05$ in both, which indicates that there is no statistical significance and both groups have a similar composition and can be compared.

It was found, in the group of cases, 47.4% had obesity ($p=0.325$), 49.5% used artificial feeding ($p=0.244$) and 77.8% had a history of a first-degree relative with asthma ($p=0.026$). Only in the history of having a first-degree relative with asthma, we found statistical significance ($p<0.05$); In the statistical analysis, the OR was 2056, with a 95% CI, LI 1085 and LS 3895.

Likewise, when dividing into age groups, it was found that in children under 8 years of age there is a statistically significant difference in the risk of having asthma, compared to those children over 7 years of age ($p=0.003$). The magnitude of risk, measured in Odds Ratio, is 2,767 times the risk of asthma if one is between 5 and 7 years old, compared to those children between 8 and 10 years old with a CI of 95%, LI 1,043 and LS 8.1.

CONCLUSIONS: In the present study, no risk association was found between childhood obesity and artificial feeding for the development of asthma in children between 5-10 years of age with a history of bronchiolitis at Hospital III-1 José Cayetano Heredia - Piura. However, it was found that having a first-degree relative with a history of asthma increases the risk of having asthma by 2,056 times; as well as being in the age range between 5 and 7 years, increases the risk of suffering from it by 2,767 times.

KEY WORDS: Assisted Breastfeeding, Obesity, Bronchiolitis, Asthma.

1. Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, la cual, se produce por predisposición genética y ambiental (1). La relación que se genera entre pacientes con casos de obesidad, lactancia artificial y bronquiolitis, como antecedente infantil, comparten factores que generan a futuro el desarrollo de asma en niños . Entre estos factores destaca, el alto contenido calórico de las fórmulas lácteas y la temprana exposición al rápido incremento de peso corporal en los primeros años de vida , generando obesidad infantil y a su vez niveles altos de leptina por el tejido adiposo que son claves en el proceso de daño inflamatorio a nivel bronquial , mediante el cual, se producirá la patogenia y nos proporciona claros factores de riesgo que pudiesen desarrollar asma bronquial (2).

La bronquiolitis, es la infección del tracto respiratorio inferior más frecuente en el lactante. Tiene una incidencia anual del 10% en los lactantes. Se define según los criterios diagnósticos de Mc Connachie como el primer episodio agudo de sibilancias en un niño < 2 años asociado a disnea con existencia de pródromos de un cuadro catarral previo (3).

Se estima ,que luego del proceso inflamatorio secundario a la bronquiolitis post infección de agentes virales o bacterianos ,se produce graves lesiones a nivel bronquial con alta producción de eosinófilos , motivo por el cual, habría relación causal de bronquiolitis-asma (3).

Es sabido que ,en la obesidad, la sensibilidad a la leptina se ve disminuida, por lo que el tejido graso aumenta su producción, si a esto sumamos que la leptina induce el factor de respuesta proteico XBP1 ,el cual, estimula la supervivencia de los linfocitos proinflamatorios y citocinas como las IL4, IL5 e IL21 ,que son claves en el desarrollo del asma ; entonces, podemos inferir la relación de la obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de asma (4,5).

Dada la alta incidencia de obesidad infantil y la alta demanda de lactancia artificial en recién nacidos e infantes ,se estima que los problemas alérgicos y respiratorios secundarios a estos trastornos se hacen más evidentes (6). Se

estima ,que en países en via de desarrollo, sólo el 44.5 % de los lactantes menores de seis meses son amamantados con lactancia materna exclusiva (LME). En Perú, durante el año 2020, el 68.4% de niños menores de seis meses recibió lactancia materna exclusiva, según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (Endes 2020), lo que es un incremento de 3% en el contexto del confinamiento a causa de la emergencia sanitaria por el covid-19.

Los beneficios de la lactancia materna exclusiva son evidentes frente a infecciones respiratorias bajas, es así ,que la LME protege en un 74% frente a las infecciones por virus sincitial respiratorio ,principal responsable en la etiología de la bronquiolitis (7).

Se presume que la alimentación con fórmulas u otros alimentos lácteos, antes de los cuatro meses , aumenta en tres o más veces el riesgo de asma y sibilancias en niños a partir del año de vida (8).

La Dra Amanda Clark y un equipo de investigación publicaron el año 2019, “Factores asociados con el diagnóstico de asma dentro de los cinco años de una hospitalización por bronquiolitis: un estudio de cohorte retrospectivo en una población con alta prevalencia de asma”. Estudio realizado en un hospital del Bronx en New York. EE.UU. Su hipótesis era que los factores durante una hospitalización por bronquiolitis se asocian con el asma posterior. Sus resultados incluyen que el 55.1% de los bebés hospitalizados por bronquiolitis desarrollaron asma dentro de los 5 años posteriores al alta. Los factores de riesgo con significación estadística fueron: edad avanzada ($p \leq 0,001$), sexo masculino ($p \leq 0,001$), raza negra ($p \leq 0,001$), antecedentes de asma en un familiar de primer grado ($p \leq 0,001$), antecedentes maternos de asma ($p = 0,03$), antecedentes paternos de asma ($p = 0,02$), antecedentes de asma en hermanos ($p = 0,01$) (9).

La lactancia materna exclusiva ,es un factor protector contra la obesidad infantil.Se estima que cada mes adicional de LME ,reduce en un 4% el riesgo de sobrepeso (10).

En el 2016 , Contarato et al. , publico un estudio de tipo cohorte , retrospectivo, en el que evaluó la existencia de sobrepeso entre 1 y 2 años de edad. Concluyendo que los infantes que carecieron de (LME) se encontraban en una

mayor probabilidad de desarrollar obesidad, frente a quienes se alimentaron con LME (OR=1,6; p= 0,049; IC 95% [1,1 – 2,7]) (11).

En el 2019 Perrin Nadaud, Concetta y colaboradores publicaron una revisión sistemática titulada “Prácticas de lactancia artificial y alergias alimentarias, rinitis alérgica, dermatitis atópica y asma a lo largo de la vida. Una revisión sistemática”. Entre otras cosas, se concluye que, en primer lugar, nunca haber sido alimentado con leche humana está asociado con un mayor riesgo de asma infantil, y, en segundo lugar, entre los niños y adolescentes que fueron alimentados con leche humana cuando eran bebés, comparados con quienes recibieron cualquier alimentación, además de leche humana, estos últimos tenían mayor riesgo de asma (1).

En el 2018 en Australia, Manar Abdel Rahman y su equipo, concluyeron, en su estudio de cohortes de cinco años, que el alimentar en los primeros seis meses de vida, con leche diferente a la materna, aumentó el riesgo de asma a los 3 años de edad en un 71 % después de ajustar otras covariables (RR: 1,71, IC del 95 %: 1,03–2,83, p-valor = 0,038) (2)

En el año 2019 en Arabia Saudita, Mohamed Al-Ayed y colaboradores publicaron un estudio transversal titulado “Obesidad y asma infantil en niños escolares varones en Arabia Saudita: ¿Hay un papel para la leptina, la interleucina-4, la interleucina-5 y la interleucina-21?”. Concluyeron que los niños obesos asmáticos frente a los no obesos asmáticos tenían mayores niveles séricos de leptina que predisponía a la incidencia de asma, con un intervalo de confianza de 95% y un $p < 0.001$ para la prueba de Turkey (4).

En el 2019 en India Senthil Kumar y colaboradores mediante un estudio casos y controles con una muestra de 320 menores de edad con asma y 300 menores de edad sin asma, entre 5-18 años, se determinó que los niños obesos tienen más probabilidad de desarrollar asma grave que los no obesos. Se usó espirometría y medidor de flujo máximo para determinar las alteraciones ventilatorias con un nivel de significancia de $p < 0.001$ (5).

En el año 2019 la Dra Karen Galta Sorensen y su equipo de trabajo, publicaron un estudio realizado en hospitales universitarios de Noruega, con el objetivo de

estudiar el desarrollo y las trayectorias de la función pulmonar e Hiperreactividad bronquial en menores de 11 a 18 años de edad, hospitalizados por bronquiolitis en la infancia. Este estudio, de cohorte retrospectivo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, entre episodios de asma y antecedente de bronquiolitis en la infancia. Los autores plantean la hipótesis que probablemente los niños con bronquiolitis grave en la infancia podrían beneficiarse de seguimientos clínicos regulares para controlar la función pulmonar y el desarrollo del asma (12).

1.2.- Objetivos

1. 2.1Objetivos General

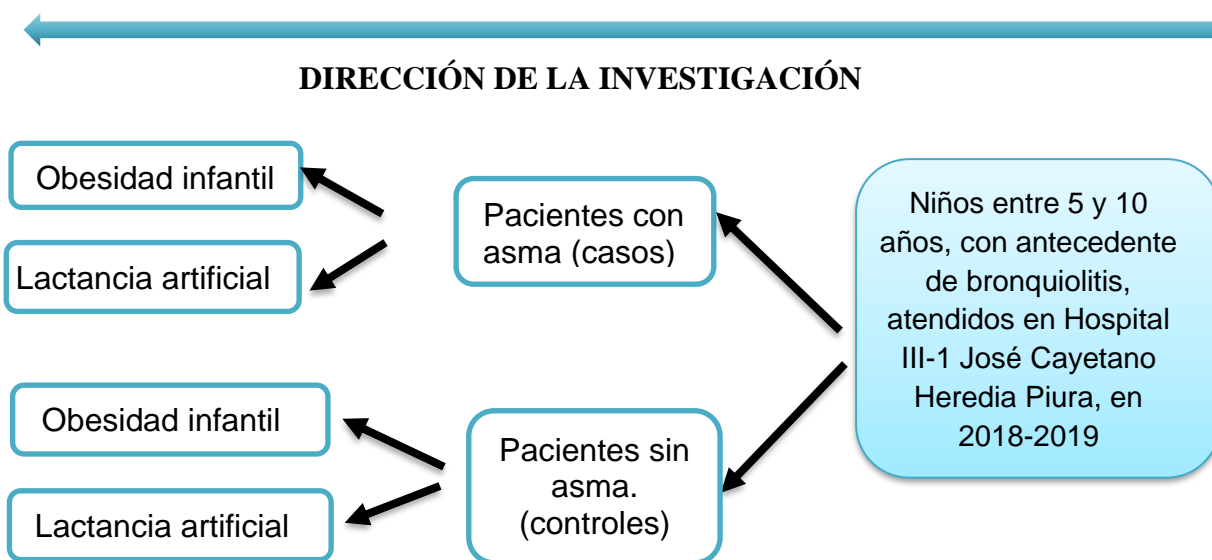
- Determinar si tanto la obesidad infantil como la lactancia artificial son factores de riesgo para desarrollar asma en niños entre los 5-10 años de edad con antecedentes de bronquiolitis, atendidos en el hospital III-1 José Cayetano Heredia, los años 2018 y 2019.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Estimar la frecuencia de lactancia artificial en los pacientes pediátricos dentro del estudio.
- Estimar la distribución de obesidad infantil en los pacientes pediátricos dentro del estudio
- Establecer si existe asociación estadística entre edad gestacional, edad actual, sexo, procedencia, nivel educativo y condición de antecedente de asma entre los participantes del estudio.

2. Material y Métodos

2.1. Diseño de estudio: Observacional, porque no se realiza intervención del investigador. Como se buscarán asociaciones para determinar posibles factores que aumenten el riesgo será un estudio analítico. Además, la información está ya en las historias clínicas por lo que se hará una búsqueda en el pasado para poder recolectar datos y analizarlos, esto lo hace un estudio retrospectivo. Finalmente, se consideró como estudio casos y controles con relación 1:1.



2.2 Población, muestra y muestreo

A. Población Estudio: Historias Clínicas de los pacientes pediátricos entre los 5-10 años de edad atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura los años 2018 y 2019.

B. Unidad de análisis: Buscar asociación de las variables obesidad y lactancia artificial, con presencia de asma en niños que tuvieron bronquiolitis

C. Tamaño de muestra para casos y controles:

Fórmula:

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\varphi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)} \right)^2}{\varphi(P_1-P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Dónde:

n_1 es el número de casos en la muestra,

n_2 es el número de controles en la muestra,

φ es el número de controles por caso,

P_1 es la proporción de casos expuestos,

P_2 es la proporción de controles expuestos,

$\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$ Es el promedio ponderado

P_1 y P_2 se relacionan con OR del modo siguiente:

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(1 - P_2) + OR P_2}, \quad P_2 = \frac{P_1}{OR(1 - P_1) + P_1}$$

$z_{1-\alpha/2} = 1,96$ = Coeficiente de confiabilidad del 95 % de confianza

$z_{1-\beta} = 0,8416$ = Coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80 %

CÁLCULO DE LA MUESTRA: Mediante uso de EPIDAT 4.2 y rango de calibración según Montgomery (41)

Datos:

Proporción de casos expuestos:	52,000%
Proporción de controles expuestos:	32,000%
Odds ratio a detectar:	2,302
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	95	95	190

D. Marco muestral:

Está conformado por los números de historias clínicas de los pacientes pediátricos registrados en orden ascendente, de los casos y un segundo listado de los números de historias clínicas registrados en orden ascendente, de los controles.

E. Método de muestreo:

Para llegar a seleccionar las historias clínicas que cumplen nuestros criterios de selección se desarrollaron los siguientes pasos:

1. Una vez obtenido la autorización por la dirección de unidad de investigación del hospital, me presente con mi carta de aprobación al área de admisión y archivo general de historias clínicas.
2. Solicite, al encargado del área (jefe de informática), un reporte de las historias clínicas de los niños de 5 a 10 años que fueron atendidos por todos los servicios entre enero del 2018 a diciembre del 2019. El reporte consistió en 438 Historias clínicas
3. Una vez obtenido este reporte, solicite al encargado, que filtre aquellas historias con código CI10: J21.0, J21.8 y J21.9 correspondientes a los diagnósticos de bronquiolitis en sus diferentes tipos. Este segundo reporte consistió en 233 registros de Historias clínicas.
4. Una vez obtenido este segundo reporte, le solicite al encargado que me emita 2 listados: uno de aquel listado anterior que tengan los siguientes códigos CI10: J45.0, J45.1, J45.8, J45.9 y J46.X correspondientes a los diagnósticos de asma en sus diferentes manifestaciones. Este listado fue de 115 registros de historias clínicas que correspondieron al grupo de casos. En el segundo listado aquellos que no tengan los códigos mencionados y consistieron en 118 registros que correspondieron al grupo de los controles.

5. De las 115 historias clínicas correspondientes al grupo de casos, se excluyeron 2 (1 con hipotiroidismo, 1 con Sd. Down) quedando 113 H.C en el grupo de los casos y de las 118 historias clínicas correspondientes al grupo de los controles se excluyeron 2 (1 por antecedente de RN de madre con VIH +, 1 con hipotiroidismo) quedando 116 H.C en el grupo de los controles.
6. Con estos dos últimos listados, se abrió una hoja de cálculo en EXCEL con la función “números aleatorios entre”, se seleccionaron del marco muestral, las historias clínicas primero del listado de los casos y luego con el mismo procedimiento, se eligieron los controles.

F. Criterios de Selección:

Criterios de Inclusión:

CASOS:

- Niños de ambos sexos entre 5-10 años de edad con diagnóstico actual de asma y que, en sus primeros dos años de vida, fueron diagnosticados con bronquiolitis.
- Niños, cuyas historias clínicas tengan todos los datos necesarios para la realización del presente estudio.

CONTROLES:

- Niños de ambos sexos entre 5-10 años de edad sin diagnóstico actual de asma y que, en sus primeros dos años de vida, fueron diagnosticados con bronquiolitis.
- Niños, cuyas historias clínicas tengan todos los datos necesarios para la realización del presente estudio

Criterio de Exclusión:

AMBOS:

- Se excluyeron a los pacientes pediátricos que hayan tenido patologías respiratorias del recién nacido, algún tipo de malformación congénita

(cardiopatías, atresia esofágica) o alguna enfermedad de base que contraindique al nacer el uso de la vía enteral para su adecuada alimentación.

- Se excluyeron a los pacientes con otras patologías asociadas como (hipotiroidismo, diabetes mellitus, hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome de Down)
- Se excluyeron a los pacientes que presenten situaciones que contraindiquen el uso de LME.

2.3 DEFINICIONES OPERACIONALES DE VARIABLES:

Variables	Tipo variable	Escala de medición	Registro
Variable Independiente			
Obesidad infantil	Cualitativa	Nominal	1: Sí (Confirmación del diagnóstico mediante historia clínica) 2: No
Lactancia artificial	Cualitativa	Nominal	1: Sí (Confirmación por diagnóstico mediante historia clínica) 2: No
Variable Dependiente			
Asma:	Cualitativa	Nominal	1: Sí; se consideró los criterios diagnósticos pertinentes para la afirmación de la enfermedad más la validación del asistente correspondiente

			registrado en la historia clínica 2: No
Variables Intervinientes			
Edad	Cuantitativa	Continua	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	1: Masculino 2: Femenino
Edad Gestacional:	Cualitativa	Nominal	0: A termino, si mayor igual a 37 semanas de Edad Gestacional 1: Prematuro, si menor de 37 semanas de edad gestacional 2: Post termino, si mayor o igual de 42 semanas de edad gestacional
Nivel educación	Cualitativa	Nominal	0: Inicial 5años 1: Primaria
Lugar procedencia	Cualitativa	Nominal	0: Urbano 1: Urbano- Marginal 2: Rural
Antecedente familiar de asma	Cualitativo	Nominal	1: SI 2: NO

2.4 DEFINICIÓN OPERACIONAL

- **Obesidad Infantil:** Trastorno nutricional crónico, el cual se determinó mediante el registro del IMC.

$$IMC = \text{peso (en kg)} / \text{talla}^2 \text{ (en metros)}$$

Se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) a partir del peso y talla registrados en las historias clínicas de los casos y los controles. Para su cálculo se utilizó la calculadora del percentil del IMC en niños y adolescentes, elaborada por el Centro para el Control y Prevención de

Enfermedades (CDC) de EE.UU. (13) y que se ubica en el siguiente enlace

URL:

<https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/bmi/calculator.html>

La obesidad fue diagnosticada con un valor de IMC igual o mayor del percentil 95 establecido en los patrones de crecimiento de las gráficas de la (CDC) (**Anexo 2 y 3**)

- **Lactancia artificial:** Ausencia del proceso de amamantamiento en los primeros 6 meses de vida. Se consideró cuando el lactante haya recibido cualquier otra leche distinta de la leche materna, hasta haber cumplido los 6 meses de edad. Los datos fueron recolectados de las historias clínicas en donde se valoró de manera cualitativa en el presente estudio.
- **Asma:** Inflamación crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos y que cursa con episodios recurrentes de hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente (14). Su diagnóstico es fundamentalmente clínico (Criterios basados en guía GINA 2019) (**Anexo 4**), pero en niños capaces de colaborar, generalmente a partir de los cinco años, se debe realizar una espirometría forzada con prueba de broncodilatación, para conocer el grado de obstrucción y su reversibilidad, características del asma que confirman el diagnóstico.

En las historias clínicas, el diagnóstico fue realizado mediante criterios clínicos de la guía GINA 2019 (**Anexo 4**) o mediante prueba de espirometría, cuantificando la obstrucción mediante la medición del VEF₁ más una reversibilidad post prueba broncodilatadora \geq al 12%. Los datos se recolectaron mediante el diagnóstico del asistente.

- **Edad:** tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio, los datos fueron recolectados de las historias clínicas.
- **Sexo:** características fisiológicas y sexuales con las que nacen hombres y mujeres, estos datos fueron recolectados de las historias clínicas.

- **Edad gestacional (EG):** Edad en semanas del recién nacido. Fue valorada, en las historias clínicas, mediante Test de Capurro y clasificada en:
 - A termino: mayor o igual a 37 semanas de EG
 - Prematuro: menor de 37 semanas de EG
 - Post termino: mayor o igual de 42 semanas de EG
 Para su recolección se avaló el diagnostico por firma y sello del médico asistente.
- **Nivel de educación:** Los datos se recolectaron de las historias clínicas, y se clasifico en inicial de 5 años o primaria.
- **Lugar de procedencia:** Los datos se recolectaron de las historias clínicas, y se clasifico según el área de procedencia en urbano, urbano-marginal y rural.
- **Antecedente familiar de asma:** Tener el antecedente de un familiar de primer grado con asma (ya sea padre o madre).

2.5 Procedimientos y Técnicas

- Se solicitó la autorización por parte de la Escuela Profesional de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego para realizar la presente investigación.
- El siguiente trabajo de investigación, por ser retrospectivo, se realizó mediante el análisis de datos recolectados de las historias clínicas del departamento materno infantil; mediante su servicio de pediatría del Hospital III-1 Cayetano Heredia, para lo cual se gestionó de manera previa la autorización para el acceso de dichas historias ante la dirección del hospital. Para la disminución del sesgo de recolección de datos, se generó una revisión exhaustiva del documento correspondiente, en donde solo se consideraron de forma definitiva aquellos registros los cuales consignen como diagnósticos definitivos de asma, bronquiolitis y todas las variables intervinientes, debidamente acreditadas por las firmas de los asistentes correspondientes, además de los criterios clínicos oportunos registrados de manera correcta, los cuales al ser un estudio retrospectivo, se tomó como dato confiable, lo registrado en la historia clínica.

- Los datos fueron recolectados usando tablas donde figuren todas las variables de estudio desde los 5 hasta los 10 años de edad. **(ANEXO 1)**.
- Los datos recolectados fueron llevados al asesor estadístico para el procesamiento respectivo.
- Ya que los datos fueron recolectados de las historias clínicas, no fue necesario el uso de consentimiento informado y una vez obtenidos los resultados se pusieron a disposición de las unidades competentes.

Técnica

Se realizó una revisión de historias clínicas para poder recolectar los datos de interés para el estudio, como lo son diagnóstico, comorbilidades y antecedentes previos con o sin presencia de asma.

Instrumento

El instrumento para el recojo de información que se utilizó fue una cartilla de recolección que facilitó la toma de datos de interés del estudio. Gracias a este instrumento se pudieron vaciar de manera más sencilla en una base de datos para su posterior análisis y operacionalización.

2.6 Plan de análisis de datos

Los datos fueron procesados mediante programa estadístico STATA V.21.

Estadística descriptiva:

Los resultados están siendo presentados mediante uso de tabla cruzada con frecuencias absolutas y porcentuales y gráfico de barras comparativo.

Estadística analítica:

Para evaluar los resultados se utilizó el análisis bivariado con la medida de riesgo del Odds ratio con su respectivo intervalo de confianza del 95% y la prueba Chi Cuadrado de Pearson.

Odds ratio e intervalo de confianza (Woolf y Cornfield), para incidencia acumulada. La estimación de la Odds ratio para la población es:

$$OR = \frac{a/c}{b/d}$$

Intervalo de confianza aproximado para OR, Método de Woolf:

Aplicando una transformación logarítmica se obtiene:

$$\ln(OR) \pm z_{\frac{\alpha}{2}} e. e. (\ln(OR))$$

Donde $e. e. (\ln(OR)) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$. Ver Tabla N° 01.

TABLA N° 01: Disposición de los sujetos incluidos en un estudio de casos y controles. Tabla de 2 x 2.

	Casos	Controles	
Expuestos	A	B	a + b
No expuestos	C	d	c + d
	a + c	b + d	N

2.7 Aspectos Éticos (21)

Para la ejecución de la presente investigación, se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (15). Esta investigación contó a su vez con la autorización del Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego (**Anexo 5**), además de la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital III-1 Cayetano Heredia (**Anexo 6**), siendo ejecutado por el autor y asesorado por un médico especialista.

3 Resultados

Tabla 1. Comparación de las principales características entre los grupos de casos y controles del presente estudio.

Variable	Casos	Control	Valor p
Edad			0.846+
Media ± DS	6.9± 0.9	6.2± 1.1	
Procedencia			0.308+
Urbano	74 (77.8%)	73 (76.8%)	
Urbano-marginal	17 (17.8%)	15 (15.7%)	
Rural	4 (4.4%)	7 (7.3%)	
Educación			0.687+
Inicial 5 años	20 (21.1%)	23 (24.2%)	
Primaria	75 (78.9%)	72(75.8%)	
Sexo			0.443+
Masculino	49 (51.5%)	48 (50.5%)	
Femenino	46 (48.5%)	47 (49.5%)	
Edad Gestacional			0.445+
Prematuro	11 (11.5%)	13 (13.6%)	
A termino	76 (80%)	73 (76.8%)	
Post Termino	8 (8.5%)	9 (9.6%)	

*Prueba T Student. +Prueba de Chi-cuadrado. Fuente: Historias Clínicas

La tabla 1 muestra algunos atributos evaluados tanto en los casos como en los controles. Estos atributos evaluados son: la media de edad, el lugar de procedencia, el grado educativo, la distribución por sexo y la edad gestacional al nacimiento. Se puede observar que no se obtuvo significancia estadística (en todos los casos el “p valor” es mayor que 0.05) al comparar los indicadores de los casos y de los controles, lo cual significa que ambos grupos, tienen una composición similar. Por lo tanto, sí se pueden comparar.

Tabla 2. Distribución de casos y controles según condición de obesidad actual, antecedente de lactancia artificial y antecedente de familiar con asma. Hospital III-1 “José Cayetano Heredia” – Piura. Enero 2018 - diciembre 2019.

VARIABLE	CASOS	CONTROLES	p valor
OBESIDAD	45	48	0.3254
LACTANCIA ARTIFICIAL	47	55	0.244
ANTEC. FAM. ASMA	74	60	0.026

+Prueba de Chi-cuadrado. Fuente: Historias Clínicas.

La tabla 2 muestra que los niños entre 5 y 10 años, que tuvieron bronquiolitis en sus primeros dos años de vida, y presentan asma al momento del presente estudio, difieren con aquellos que no tienen asma, solamente en el antecedente de tener un familiar de primer grado con asma ($p < 0.05$).

En nuestro análisis estadístico, el OR de tener un familiar de primer grado con asma y el riesgo de padecer asma es 2.056. El intervalo de confianza con un nivel de confianza de 95% es: Límite inferior 1.085; límite superior: 3.895.

ANTEC FAMILIAR DE ASMA	ASMA		Total	p valor	OR	LI	LS
	SI	NO					
SI	74	60	134	0.026	2.056	1.085	3.895
NO	21	35	56				
TOTAL	95	95	190				

Fuente: Historias clínicas.

Tabla 3. Casos y controles según grupos de edad, atendidos en el Hospital Nivel III “José Cayetano Heredia” - Piura entre enero 2018 y diciembre 2019.

GRUPO DE EDAD	ASMA		TOTAL
	SI (casos)	NO (Controles)	
5 - 7 años	89	80	169
8 - 10 años	6	15	21
TOTAL	95	95	190

Fuente: Historias Clínicas.

p valor	0.03731
OR	2.767
LI	1.043
LS	8.1

La tabla 3 muestra que, en los menores de 8 años, existe diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de tener asma, comparados con aquellos niños mayores de 7 años (p valor: 0.03731).

La magnitud del riesgo, medido en Odds Ratio es 2.767 veces riesgo de asma si se tiene entre 5 y 7 años, comparados con aquellos niños de entre 8 y 10 años.

El intervalo de confianza con una significancia de 95% es: Límite inferior 1.043; límite superior 8.1.

Tabla 4: Resultados de asociar edad de los participantes y riesgo de asma. Hospital III-1 José Cayetano Heredia” 2018 – 2019.

EDAD	ASMA		OR	Intervalo de confianza		p valor
	SI	NO		LI	LS	
5 años	21	23	0.6497	0.3142	1.343	0.244
6 años	52	37				

EDAD	ASMA		OR	LI	LS	p valor
	SI	NO				
5 años	21	23	1.141	0.4714	2.763	0.7695
7 años	16	20				

EDAD	ASMA		OR	LI	LS	p valor
	SI	NO				
5 años	21	23	2.435	0.5696	10.41	0.3769
8 años	3	8				

EDAD	ASMA		OR	LI	LS	p valor
	SI	NO				
5 años	21	23	2.283	0.3994	13.05	0.5912
9 años	2	5				

EDAD	ASMA		OR	LI	LS	p valor
	SI	NO				
5 años	21	23	1.826	0.1541	21.63	0.9088
10 años	1	2				

Fuente: datos de historias clínicas

Individualmente, no se encontró asociación entre años de edad y riesgo de asma, tal como se observa la siguiente tabla.

4 Discusión.

En nuestra serie hemos obtenido 233 niños entre 5 y 10 años de edad, con antecedente de bronquiolitis en sus primeros dos años de edad. De estos niños, atendidos en un hospital de tercer nivel entre los años 2018 y 2019, 115 fueron diagnosticados con asma bronquial. Es decir, el 49.35% de los pacientes con bronquiolitis desarrollan cuadros de asma bronquial con posterioridad. Nuestro porcentaje se encuentra dentro del rango de proporciones de niños con bronquiolitis que desarrollan posteriormente asma: La Dra. Amanda Clark y su grupo de trabajo, en un estudio de cohorte retrospectiva realizado en un hospital pediátrico de tercer nivel de EE.UU., el año 2019, encontró una proporción de 55.1% (9). Desde las primeras publicaciones que proponían una asociación entre antecedente de bronquiolitis y asma en niños, que datan de 1959, hasta la actualidad, se reportan porcentajes que van desde 25% hasta 62%. (16)

En cuanto a hipótesis que explican esta asociación, se plantea que los niños que padecen bronquiolitis severa y muestran un incremento en la transcripción de interferón I y III en las muestras de vías aéreas superiores, tienen mayores probabilidades de desarrollar asma posteriormente. Sin embargo, el rol específico que los interferones I-II y III desempeñan en la patogenia de la bronquiolitis y la cinética de éstos en la generación de asma, no está bien establecido (17). Otra línea de investigación explora la infección por Virus Sincitial Respiratorio en el desarrollo de bronquiolitis y el incremento de riesgo para sibilancias y/o asma posteriormente. Estos estudios concluyen que la infección por Virus Sincitial Respiratorio no es causa de asma, pero sí es un indicador de predisposición genética para asma (18).

Respecto a factores de riesgo que diversas publicaciones asocian a ocurrencia de asma bronquial, nuestro estudio encontró los siguientes resultados:

VARIABLE SEXO EN NIÑOS CON ASMA:

Referencia	Año	<u>% Masc</u> % Fem	p	Fuerza de Asociación	I.C.
García Albán	2022	51.5/48.5	0.443	-----	-----
Schatz Michael (19)	2003	63/37	0.05	-----	-----

Castro Ricardo (20)	2018	68.37/31.63	0.058	-----	-----
Catarina Almqvist (21)	2008	61 / 39	0.4923	-----	-----
Mandhane Piush (22)	2005	50.1 / 49.9	0.002	HR 1.61	1.17 – 2.23
De Marco Roberto (23)	2000	70.4 / 52.1	0.0001	RR = 1,35	1.11 - 1.91
Honkamäki Jasmin(24)	2019	41.6 / 32.2	0.046	RR= 1.292	1.09 - 1.86

Si bien nuestros resultados muestran que, de todos los pacientes diagnosticados con asma, una mayor cantidad de casos son niños (51.5% fueron niños y 48.5% fueron niñas), al comparar las proporciones, el resultado estadístico es no significativo ($p=0.443$). Todos los artículos que se muestran en la tabla anterior encuentran mayor porcentaje de niños que niñas menores de 10 años, con asma. Sin embargo, debido a los diseños de investigación y a los diferentes tamaños de muestra, algunos de ellos, tampoco encuentran que esta diferencia es estadísticamente significativa, incluido el trabajo de Michael Schatz. De los estudios que sí tienen diferencia estadísticamente significativa, se midió la fuerza de esta asociación, comparando prevalencia o incidencia de asma en menores de 10 años, o cantidad de visitas médicas por asma o sibilancias en menores de 10 años, agrupados por sexo. Ya sea razón de riesgo o riesgo relativo, la probabilidad de que un niño tenga asma es entre 29% y 61% mayor, comparado con niñas.

Se ha documentado ampliamente que antes de la pubertad, los niños tienen mayor prevalencia de asma en comparación con las niñas, aunque las incidencias encontradas varían ampliamente. En la adolescencia y adultez se incrementa la prevalencia de asma en mujeres, comparada con los varones (9.6% en mujeres y 6.3% en varones) (25). Estos hallazgos sugieren que las hormonas sexuales modulan de alguna manera las vías asociadas con la patogenia del asma. Los estudios en animales han demostrado que los estrógenos aumentan y la testosterona disminuye la inflamación de las vías respiratorias mediada por Th2, y que las mujeres tienen una mayor respuesta

inflamatoria de las vías respiratorias mediada por IL-17A en comparación con los varones. (26)

OBESIDAD Y ASMA

En nuestro estudio obtuvimos que entre los controles (niños que tuvieron bronquiolitis en sus primeros dos años de vida y hasta los 10 años no desarrollaron asma), hubo más obesos que entre los casos (niños que tuvieron bronquiolitis en sus primeros dos años de vida y sí presentaron asma posteriormente) (50.53% y 47.37% respectivamente). La diferencia entre ambos porcentajes no es estadísticamente significativa ($p = 0.3254$). Nuestro resultado es contrario a los publicados por diversos autores, quienes mencionan que el sobrepeso y la obesidad es factor de riesgo para incidencia de asma en niños: La revisión sistemática publicada por David Beuther que sumando todos los participantes de las investigaciones revisadas suman 333,102 individuos, concluye 51% más probabilidad que una persona asmática sea obesa (OR de 1.51; p valor < 0.001 e intervalo de confianza con 95% de confianza, entre 1.27 y 1.80. (27)

Posteriormente, Yin Jao y su grupo de trabajo evaluaron a 12092 niños entre 3 y 14 años en un hospital pediátrico de Nanjing, China. Encontraron que entre los niños obesos el riesgo de tener asma es 22.3% mayor que entre los niños no obesos (OR= 1.223; $p < 0.05$; IC 95%: 1.044 – 1.406). (28)

Se ha propuesto que el asma y la obesidad pueden estar vinculados a través de regiones específicas del genoma humano, como cromosomas 5q y 6p21. Al factor genético se agregan factores mecánicos como la capacidad pulmonar funcional residual (que es menor en obesos), patrones de respiración dado que las personas obesas tienen una frecuencia respiratoria más alta y menor volumen corriente. También se ha postulado que contribuye las alteraciones en la estructura y función del músculo liso. Además de los factores genéticos, mecánicos, se ha demostrado que la obesidad afecta el sistema inmunológico y promueve la inflamación, lo que potencialmente podría promover el desarrollo de una variedad de condiciones y enfermedades crónicas, incluyendo el asma. (28)

Nuestro resultado difiere con lo conocido en la actualidad, probablemente porque el tamaño de nuestra muestra (95 casos y 95 controles) no permite obtener resultados con una mayor potencia y representatividad. Ello dado que la casuística de estos artículos incluye 333,102 en un estudio y 12092 en el otro. Se debe anotar que solamente se incluyeron en nuestro estudio aquellos pacientes que explícitamente se registró en su historia clínica la condición de obeso y se descartaron aquellas historias clínicas que no consignaban este dato. No se descarta que un número indeterminado de éstas correspondan a pacientes obesos que no pudieron ser incluidos debido al no contar con el diagnóstico nutricional. Tampoco incluimos pacientes con sobrepeso.

ANTECEDENTES FAMILIARES DE ASMA:

En nuestros resultados, los niños que tienen asma, es dos veces más probable que sus padres tengan asma, comparados con aquellos niños que no se les ha diagnosticado esta condición (OR=2.056; p=0.026; IC 95% (1.085 – 3.895). Nuestro resultado concuerda con lo publicado por diversos autores en la literatura científica.

El antecedente de asma en alguno de los padres de un niño es una conocida condición de riesgo para que padezca esta enfermedad. Es muy representativo el estudio publicado por Gitte Holst y su equipo de trabajo, sobre 3192785 menores de 15 años de edad, nacidos entre 1997 y 2014 en Dinamarca. Mostró que, si la madre tenía asma, sus hijos tenían un Hazard ratio de 1.72 (I.C. 95%:1.72 - 1.77) de padecerla. Si era el padre quien padecía asma, sus hijos tenían un Hazard ratio de 1.51 (I.C. 95%: 1.48 – 1.53). Y, si ambos padres tenían la condición de asmáticos, el Hazard ratio era de 2.40 (I.C. 95%: 2.34 - 2.47). (29)

Buscando asociación más allá de los padres, Hongyao Yu y su equipo de investigación, evaluaron asociación entre asma en niños y asma en sus padres y abuelos en siete ciudades de China. Reclutaron 59 484 niños con una edad promedio de 10.23 años. De ellos, 4619 tuvieron asma. La magnitud de OR para asma infantil aumentó a medida que aumentaba el número de familiares afectados por asma. El asma infantil se asoció con asma en abuelas maternas (OR: 2,08, IC 95 %: 1,67–2,59), abuelos maternos (OR: 2,08, IC 95 %: 1,71–

2,53). Abuelas paternas (OR: 2,40, IC 95%: 1,93-2,99) y abuelos paternos (OR: 2,59, IC 95%: 2,14-3,13). El mayor riesgo de asma se encontró cuando ambos padres tenían asma (OR: 15,92, IC del 95 %: 4,66–54,45). (30)

Se ha documentado que el asma tiene componentes genéticos y, por lo tanto, es un factor de riesgo hereditario. Estudios realizados en gemelos obtienen resultados de magnitud de riesgo que fluctúa entre 35% y 70% de padecer asma, siendo alguno de sus padres, asmáticos (31). Ahora que se ha estudiado el loci de todo el genoma humano, se han identificado una serie de loci de susceptibilidad al asma, entre ellos: 17q12-21 (ORMDL3, GSDMB), 2q12 (IL1RL1 / IL18R1) y 5q22 (TSLP) (32). A pesar de estos adelantos, se acepta que aún existen factores de riesgo genéticos que aún no se conocen.

ASMA Y LACTANCIA ARTIFICIAL

En nuestra serie hubo más niños con lactancia artificial en el grupo de no asmáticos (55/95) que en el grupo de asmáticos (47/95). Sin embargo, la diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa ($p= 0.244$).

Desde 1939, cuando Grulee y Sanford informaron una incidencia significativamente menor de eczema en bebés que fueron amamantados en comparación con bebés alimentados con biberón, hasta la fecha las investigaciones sucesivas han mostrado resultados contradictorios en este tema. No se discute que la lactancia materna es el método preferido de nutrición infantil debido a sus beneficios nutricionales, inmunológicos y psicológicos. Sin embargo, los alérgenos presentes en la leche materna pueden ser sensibilizantes en algunos casos y protectores en otros, dependiendo de una variedad de factores (33). Es así que se plantean razones que expliquen la heterogeneidad de estos resultados. Una de ellas sería las diferencias genéticas en los binomios lactante/madre que tengan un efecto sobre si la leche materna sería sensibilizante o protectora. Otra explicación es la reiterada presencia de sesgos y factores confusores identificados en estas publicaciones que han obligado a los autores y revistas, publicar notas aclaratorias y retirar artículos publicados. Algunos ejemplos de estos sesgos o confusores son: la dieta de la madre, la dieta del lactante, la microbiota materna, la exposición a alérgenos en el medio ambiente, el momento de la introducción de otros alimentos y la

composición de la leche materna (nutricional, inmunomoduladora, bioactiva) (34).

Con todo ello, y a pesar del volumen de publicaciones sobre el tema, todavía no se puede hacer una declaración definitiva sobre si la lactancia materna ayudará a prevenir en lactantes, su sensibilización a alérgenos o a padecer posteriormente de asma (35).

A pesar de esta incertidumbre, uno de los estudios más importantes es el publicado por Frank Guskay, quien realizó seguimiento por 15 años a tres cohortes de recién nacidos según lactancia que recibieron: lactancia materna, lactancia con leche de vaca y lactancia con leche de soya. En los primeros cinco años de seguimiento encontró que 20/502 niños alimentados con leche de vaca presentaron cuadro clínico compatible con asma, mientras que los alimentados con leche materna, ninguno presentó asma (0/78). La alimentación con soya no produjo ninguna ventaja sobre la leche de vaca en la profilaxis de enfermedades alérgicas (36,37).

EDAD GESTACIONAL Y ASMA

En nuestra serie comparamos diagnóstico de asma infantil, según edad gestacional clasificada en tres grupos: pretérmino, a término y postérmino. Usamos los niños nacidos a término como el grupo de referencia. Al aplicar la prueba “U de Mann Whitney” para muestras independientes cualitativas, se obtuvo un $p = 0.869$. Es decir, no encontramos relación entre riesgo de asma en niños y edad gestacional al nacer. Resultados similares se publican en estudios transversales como el de Sevim Ünal quien estudió a 98 niños de dos años de edad con antecedente de prematuridad. Encontró que el 16.3% de los prematuros tuvo diagnóstico de asma bronquial pero estos niños tenían padres con antecedentes de asma, personas fumadoras en casa, hacinamiento, con lo cual estas variables modificadoras del efecto impiden tomar el porcentaje de 16.3% como válido (38). Igualmente, Federica Pagano y su equipo de investigación diseñaron un estudio caso-control con prematuros en un hospital de Italia, buscando manifestaciones atópicas. Entre sus resultados se obtiene que el riesgo de sibilancias se asoció con existencia de familiares asmáticos ($p = 0,022$) y la administración de más de un ciclo de antibióticos ($p = 0,025$). (39)

Estos resultados muestran que la edad gestacional por sí sola no ha sido relacionada con mayor riesgo de asma o de enfermedades atópicas. Existen otros factores tanto o más involucrados en la patología de asma. A los ya mencionados se tiene que agregar el consumo de ácido fólico por parte de las gestantes, el cual está incluido en las guías de control pre natal en diferentes países y que se ha publicado sí estaría involucrado en un incremento de riesgo de asma en los descendientes (40).

5. Conclusiones

De acuerdo a la investigación realizada, se concluye:

1. No se encontró asociación tanto en la obesidad infantil como la lactancia artificial para el desarrollo de asma en niños entre los 5-10 años de edad con antecedentes de bronquiolitis, atendidos en el hospital III-1 José Cayetano Heredia, los años 2018 y 2019.
2. El 53.58% de los 190 niños enrolados en el estudio, fueron alimentados con lactancia artificial. Entre quienes tuvieron asma fue el 49.47% y entre los que no tuvieron asma fue el 57.89%.
3. En nuestra serie, el 47.37% de los niños con asma bronquial eran obesos y el 50.53% de los niños sin asma bronquial también lo eran. Resultado contradictorio con los conocimientos actuales que muestran mayor obesidad en los niños asmáticos. El no encontrar registro de estado nutricional en las historias clínicas que constituyeron nuestra población de estudio y el poco tamaño de nuestra muestra contribuyeron a este resultado.
4. No encontramos asociación estadísticamente significativa entre edad gestacional (pretérmino – a término - postérmino) y un mayor riesgo de padecer asma bronquial ($p= 0.869$).
5. El 51.5% de los pacientes con asma, fueron de sexo masculino y el 48.5% fueron de sexo femenino. Al comparar las proporciones, el resultado estadístico es no significativo ($p=0.443$).
6. En nuestra serie no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa al buscar asociación entre lugar de procedencia y riesgo de asma, nivel educativo del paciente y riesgo de asma.
7. Al agrupar la edad de los pacientes en grupos de 5 a 7 años y de 8 a 10 años, si se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa: el tener

entre 5 y 7 años se tiene 2.7 veces riesgo de presentar asma bronquial comparado con quienes tienen entre 8 y 10 años.

8. El tener un familiar de primer grado con antecedente de asma, aumento al doble, el riesgo de padecer asma en la infancia.

6 Limitaciones

1. A causa del estado de emergencia y cuarentana por COVID 19, el hospital cerro su atención en consultorio externo y adoptaron la modalidad virtual recién a finales del año 2021. Esto provoco que mi trabajo tuviera que adaptarse (ya sea en población, rango etario, etc.), por ello, todo esto retraso la culminación de mi investigación según lo programado en el cronograma.
2. También a causa de la pandemia, los permisos en el área de archivo e historias clínicas, eran muy restrictivos. Esto debido a los diversos problemas legales que había tenido el Hospital III-1 José Cayetano Heredia, y siendo este un hospital de Essalud; se restringió el acceso a historial clínico a los estudiantes, siendo solo permitido aquellos con resoluciones anteriores a la restricción y en compañía de un personal del área de informática en un periodo de tiempo corto.

7 Recomendaciones

1. Se recomienda al Servicio de Pediatría del Hospital III Cayetano Heredia-Piura, continuar con el estudio a lo largo del tiempo y mejorar la recolección de datos y seguimiento eficazmente, de tal forma que se puedan plantear estudios con mayor potencia estadística como estudios de cohortes. Esto con el fin de evaluar mejores datos para evidencia científica más concisa.
2. Se recomienda mejorar la calidad de registro en las historias clínicas lo cual beneficiará no solamente a quienes tienen la responsabilidad de brindar atención sanitaria al paciente, sino que también permitirá tener una mejor fuente de datos para fines de investigación.
3. Se hace extensa la invitación a leer este trabajo de investigación al personal de salud del área de pediatría.

8 Referencias bibliográficas

1. Perrin Nadaud P, LaPergola CC, Dreibelbis C, Wong YP, Terry N, et al. Prácticas de alimentación con leche infantil y alergias alimentarias, rinitis alérgica, dermatitis atópica y asma a lo largo de la vida: una revisión sistemática. *Soy J Clin Nutr* [Internet]. 2019 [citado el 28 de febrero de 2022];109(Suppl_7):772S-799S. Disponible en: https://academic.oup.com/ajcn/article/109/Supplement_1/772S/5456699?login=true
2. El-Heneidy A, Abdel-Rahman ME, Mihala G, Ross LJ, Comans TA. Leche distinta de la leche materna y el desarrollo de asma en niños de 3 años de edad. Un estudio de cohortes de nacimiento (2006 - 2011). *Nutrientes* [Internet]. 2018 [citado el 28 de febrero de 2022];10(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC6267177/>
3. Orthomyxoviridae I, Arn O, Picornaviridae R, Arn R, Adenoviridae A. . INTRODUCCIÓN [Internet]. Aeped.es. [citado el 9 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/06_bronquiolitis_aguda_viral_0.pdf
4. Mohamed Al-Ayed , Alshaybari K, Alshehri D, Jamaan A, Nasser I, Alaamri H, et al. Obesidad y asma infantil en niños escolares varones en Arabia Saudita: ¿Hay un papel para la leptina, la interleucina-4, la interleucina-5 y la interleucina-21? *Ann Saudi Med* [Internet]. 2019;39(5):295–301. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5144/0256-4947.2019.295>
5. Senthil Kumar, SP, Jain, S. Corrección de: Efecto de la obesidad en la gravedad del asma en escolares urbanos de Kanpur, India: un estudio transversal analítico. *J Salud Comunitaria* 45, 1301 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10900-020-00909-6>
6. Sari Tornamen, Eero Laouhkonen. *Neumología Pediátrica*, Wiley. “El exceso de peso en niños en edad preescolar con antecedentes de bronquiolitis grave se asocia con asma”. 2015 (50)-5: pág.: 424-43.
7. Paulina Brahm, Verónica Valdés, Beneficios de la Lactancia materna y riesgos de no amamantar, *Rev. Chil. Pediatr.* (Internet), Vol. 88 (1) – 2017

- disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0370-41062017000100001&script=sci_arttext&tlng=e
8. Moreno-Villares J, Collado M, Larqué E, Leis-Trabazo M, Sáenz-de-Pipaon M, Moreno-Aznar L. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2019 Feb [citado 2022 Feb 13] ; 36(1): 218-232. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112019000100218&lng=es
 9. Clark, A. J., Dong, N., Roth, T., & Douglas, L. C. Factors Associated With Asthma Diagnosis Within Five Years of a Bronchiolitis Hospitalization: A Retrospective Cohort Study in a High Asthma Prevalence Population. *Hospital Pediatrics*, 9(10), 794–800. doi:10.1542/hpeds.2019-0062.
 10. Paulina Brahm, Verónica Valdés, Beneficios de la Lactancia materna y riesgos de no amamantar, *Rev. Chil. Pediatr.* (Internet), Vol. 88 (1) – 2017 disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0370-41062017000100001&script=sci_arttext&tlng=e
 11. Contarato A, Rocha E, Czarnobay S, Mastroeni S, Veugelers P, Mastroeni M. Independent effect of type of breastfeeding on overweight and obesity in children aged 12 - 24 months. *Cad Saúde Pública*. 2016;12(32).
 12. Sørensen KG, Øymar K, Dalen I, Halvorsen T, Mikalsen IB. Lung function and bronchial hyper-reactivity from 11 to 18 years in children with bronchiolitis in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2020 [citado el 28 de febrero de 2022];31(1):57–65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31595542/>
 13. Calculadora del percentil del IMC en niños y adolescentes [Internet]. *Cdc.gov*. 2021 [citado el 28 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/bmi/result.html?&method=metric&gender=f&age_y=5&age_m=0&hcm=85&wkg=28.
 14. Jesús Aguado Noriega. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL ASMA INFANTIL EN ATENCIÓN PRIMARIA. [Internet].2019. [Citado el 23 de diciembre de 2021] Disponible en:<https://neumoped.org/wp-content/uploads/2019/07/GUIA-ASMA-PEDIATRIA-2019.pdf>
 15. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. World Medical Association Annotated draft for public

consultation.

2013.

Disponible

en: <http://www.wma.net/en/20activities/10ethics/10helsinki/15publicconsult/index.html>. [consultada el 18 de noviembre del 2021]

16. Esteban I, Stein RT, Polack FP. A Durable Relationship: Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis and Asthma past Their Golden Anniversary. *Vaccines (Basel)*. 2020 Apr 26;8(2):201. doi: 10.3390/vaccines8020201.
17. Makrinioti H, Bush A, Gern J, Johnston SL, Papadopoulos N, Feleszko W, Camargo CA Jr., Hasegawa K, Jartti T. The Role of Interferons in Driving Susceptibility to Asthma Following Bronchiolitis: Controversies and Research Gaps. *Front. Immunol.* 12:761660. Año 2021. doi: 10.3389/fimmu.2021.761660.
18. Simon Francis Thomsen, Sophie van der Sluis, Lone G. Stensballe, Danielle Posthuma, Axel Skytthe, Kirsten O. Kyvik, David L. Duffy, Vibeke Backer, Hans Bisgaard. Exploring the Association between Severe Respiratory Syncytial Virus Infection and Asthma A Registry-based Twin Study. *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 179 2009*.
19. Schatz, M., & Camargo, C. A. (2003). The relationship of sex to asthma prevalence, health care utilization, and medications in a large managed care organization. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 91(6), 553–558. doi:10.1016/s1081-1206(10)61533-5
20. Castro R. Factores de riesgo del asma bronquial en pacientes pediátricos de 5 a 11 años de edad. Tesis para optar título de médico. Universidad de Guayaquil. 2018.
21. Almqvist C, Worm M, Leynaert B; working group of GA2LEN WP 2.5 Gender. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy*. 2008 Jan;63(1):47-57. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01524.x. Epub 2007 Sep 5.
22. Mandhane, P. J., Greene, J. M., Cowan, J. O., Taylor, D. R., & Sears, M. R. (2005). Sex Differences in Factors Associated with Childhood- and Adolescent-Onset Wheeze. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 172(1), 45–54. doi:10.1164/rccm.200412-1738oc
23. De MARCO, R., LOCATELLI, F., SUNYER, J., & BURNEY, P. (2000). Differences in Incidence of Reported Asthma Related to Age in Men and

- Women. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162(1), 68–74.
24. Honkamäki J, Hisinger-Mölkänen H, Ilmarinen P, Piirilä P, Tuomisto LE, Andersén H, Huhtala H, Sovijärvi A, Backman H, Lundbäck B, Rönmark E, Lehtimäki L, Kankaanranta H. Age- and gender-specific incidence of new asthma diagnosis from childhood to late adulthood. *Respir Med*. 2019 Jul-Aug;154:56-62. doi: 10.1016/j.rmed.2019.06.003. Epub 2019 Jun 8
 25. Fuseini, H., & Newcomb, D. C. (2017). Mechanisms Driving Gender Differences in Asthma. *Current Allergy and Asthma Reports*, 17(3). doi:10.1007/s11882-017-0686-1
 26. Shah R and Newcomb DC (2018) Sex Bias in Asthma Prevalence and Pathogenesis. *Front. Immunol.* 9:2997. doi: 10.3389/fimmu.2018.02997
 27. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Apr 1;175(7):661-6. doi: 10.1164/rccm.200611-1717OC. Epub 2007 Jan 18. PMID: 17234901; PMCID: PMC1899288.
 28. Yao J, Zhou Y, Wang J, Wu H, Liu H, Shi Y, Lei Q, Xia W, Ji Ch , Ye X, Han Q , Liang H, Liu F, Zhao D. Relationship between obesity and sex, and prevalence of asthma-like disease and current wheeze in Han children in Nanjing, China. *Journal of International Medical Research*. February 2015:139-146. doi:10.1177/0300060514548289
 29. Holst GJ, Pedersen CB, Thygesen M, Brandt J, Geels C, Bønløkke JH, Sigsgaard T. Air pollution and family related determinants of asthma onset and persistent wheezing in children: nationwide case-control study. *BMJ*. 2020 Aug 19;370:m2791. doi: 10.1136/bmj.m2791. PMID: 32816747; PMCID: PMC7437497
 30. Yu H, Su F, Wang L, Hemminki K, Dharmage S., Bowatte G, Bui D, Qian Z, Vaughn M, Aaron H, Xiong S, Shen X, Zhou Y, Zhou P, Zeng X, Chen G, Yang B, Hu L, Dong G. The Asthma Family Tree: Evaluating Associations Between Childhood, Parental, and Grandparental Asthma in Seven Chinese Cities *Frontiers in Pediatrics*. Vol.9. 2021 URL=<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2021.720273> DOI=10.3389/fped.2021.720273. ISSN=2296-2360

31. Morales E, Duffy D. Genética e interacciones gen-ambiente en el asma infantil y de inicio en adultos. *Pediatría frontal* (2019) 7:499. doi: 10.3389/fped.2019.00499
32. Kim KW, Kim DY, Yoon D, Kim KK, Jang H, Schoettler N, et al. El estudio de asociación de todo el genoma identifica TNFSF15 asociado con el asma infantil. *Alergia*. (2021). doi: 10.1111/all.14952.
33. Friedman NJ, Zeiger RS: The role of breastfeeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115: 1238–1248
34. Oddy WH. Breastfeeding, Childhood Asthma, and Allergic Disease. *Ann Nutr Metab*. 2017;70 Suppl 2:26-36. doi: 10.1159/000457920. Epub 2017 May 19. PMID: 28521318.
35. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD: Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* 2001;56:192–197
36. Gruskay FL. Comparison of Breast, Cow, and Soy Feedings in the Prevention of Onset of Allergic Disease: A 15-Year Prospective Study. *Clinical Pediatrics*. 1982;21(8):486-491. doi:10.1177/000992288202100807
37. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr* 2001; 139:261–266.
38. Ünal S, Kaya A, Bilgin L, Misirlioğlu E, Kocabaş CN. Wheezing, asthma, and atopy in premature infants at 2 years of age. *Turk J Med Sci*. 2017 Apr 18;47(2):607-613. doi: 10.3906/sag-1511-37. PMID: 28425254.
39. Pagano F, Conti MG, Boscarino G, Pannucci C, Dito L, Regoli D, Di Chiara M, Battaglia G, Prota R, Cinicola B, Zicari AM, Aloï M, Oliva S, Terrin G. Atopic Manifestations in Children Born Preterm: A Long-Term Observational Study. *Children (Basel)*. 2021 Sep 24;8(10):843. doi: 10.3390/children8100843. PMID: 34682108; PMCID: PMC8534898.
40. Trivedi, M. K., Sharma, S., Rifas-Shiman, S. L., Camargo, C. A., Weiss, S. T., Oken, E., ... Litonjua, A. A. Folic Acid in Pregnancy and Childhood Asthma: A US Cohort. *Clinical Pediatrics*, 2017. 57(4), 421–427.
41. Rondón EV. *Montgomery y Runger Probabilidad y Estadística Aplicada*. 2017 [citado el 18 de febrero de 2022]; Disponible en:

https://www.academia.edu/34899097/Montgomery_y_Runger_Probabilidad_y_Estadistica_Aplicada

9 Anexos

ANEXO N°1

CASO () CONTROL()

OBESIDAD INFANTIL Y LACTANCIA ARTIFICIAL ASOCIADA A ASMA EN NIÑOS CON ANTECEDENTE DE BRONQUILITIS

FICHA RECOLECCIÓN DE DATOS N°__

Variables	Resultado
Antecedente de Bronquiolitis	1: Sí 2: No
Asma:	1: Sí 2: No
Edad	____Años
Lactancia artificial	1: Sí 2: No
Obesidad Infantil	1: Sí 2: No
Sexo	1: Masculino 2: Femenino
Edad Gestacional	A término: 0 Pre Termino: 1 Post Término: 2
Rinitis Alérgica	1: Sí 2: No
Procedencia	Urbano:0 Urbano-marginal:1 Rural:2
Educación	Inicial 5 años :0 Primaria:1
Antecedente de asma	1: Sí 2: No

ANEXO 3: CALCULADORA DEL PERCENTIL DEL IMC EM NIÑOS Y ADOLESCENTES DE LA CDC

➔ Se ingresó los datos: edad, sexo, peso y talla. De forma automática calculó el percentil y el diagnóstico de obesidad

ANEXO 4: CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE ASMA EN NIÑOS MAYORES DE 5 AÑOS SEGUN GUIA GINA 2019

CRITERIOS PARA ESTABLECER EL DIAGNÓSTICO DE ASMA

Cuadro 2. Características utilizadas para establecer el diagnóstico de asma

1. Antecedentes de síntomas respiratorios variables
<p>Los síntomas típicos son sibilancias, falta de aire, opresión en el pecho y tos</p> <ul style="list-style-type: none">• En general, las personas asmáticas manifiestan más de uno de estos síntomas• Los síntomas aparecen de forma variable a lo largo del tiempo y varían en intensidad• Los síntomas suelen aparecer o empeorar por la noche o al despertar• Los síntomas suelen ser desencadenados por el ejercicio, la risa, los alérgenos o el aire frío• Los síntomas suelen aparecer o empeorar con las infecciones virales
2. Evidencia de una limitación variable del flujo de aire espiratorio
<ul style="list-style-type: none">• Al menos una vez durante el proceso de diagnóstico, por ejemplo, cuando el FEV₁ es bajo, se documenta que el cociente FEV₁/FVC está por debajo del límite inferior de lo normal¹. El cociente FEV₁/FVC normalmente es mayor de 0,75-0,80 en los adultos y de 0,85 en los niños.• Se documenta que la variación de la función pulmonar es mayor que en las personas sanas. Por ejemplo, el exceso de variabilidad se registra si:<ul style="list-style-type: none">– El FEV₁ aumenta en >200 ml y >12% del valor inicial (o en niños, aumenta >12% del valor teórico) después de inhalar un broncodilatador. Es lo que se denomina «reversibilidad con broncodilatador».– La variabilidad* diurna media diaria del PEF >10% (en niños, >13%)– El FEV₁ aumenta en más de un 12% y en 200 ml con respecto al valor de referencia (en niños, >12% del valor teórico) después de 4 semanas de tratamiento antiinflamatorio (al margen de infecciones respiratorias).• Cuanto mayor sea la variación, o cuantas más veces se observa una variación excesiva, mayor seguridad se puede tener sobre el diagnóstico de asma.• Podría ser necesario repetir las pruebas durante los síntomas, a primera hora de la mañana o después de interrumpir el tratamiento con los medicamentos broncodilatadores.• Podría no darse reversibilidad con broncodilatadores durante exacerbaciones severas o infecciones virales. Si no hay reversibilidad con broncodilatadores cuando se prueba por primera vez, el siguiente paso depende de la urgencia clínica y la disponibilidad de otras pruebas.• Para conocer otras pruebas que facilitan el diagnóstico, incluidas las pruebas de provocación bronquial, consulte el Capítulo 1 del informe de la GINA de 2019.

*Calculada a partir de lecturas obtenidas dos veces al día (la mejor de 3 en cada ocasión) (el PEF más alto del día menos el PEF más bajo del día) dividido entre la media del PEF más alto y más bajo del día y promediado durante 1-2 semanas. En caso de utilizar el PEF en el domicilio o la consulta, siempre debe utilizarse el mismo medidor de PEF. ¹Usando ecuaciones de referencia multiétnicas de Global Lung Initiative.

ANEXO 5 : RESOLUCION COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACION DE
UPAO



UPAO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACION
Comité de Bioética

RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N°0223-2021-UPAO

Trujillo, 27 de setiembre de 2021

VISTO, el Oficio N°1136-2021-EPMEHU-UPAO de fecha 27 de setiembre de 2021 presentado por la Escuela Profesional de Medicina Humana, quien solicita autorización de el alumno GARCÍA ALBÁN JEAN KARLO HERNAN para realización de investigación, y;

CONSIDERANDO:

Que por oficio, se solicita que al alumno GARCÍA ALBÁN JEAN KARLO HERNAN se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N° 3335-2016-R-UPAO de fecha 7 de julio de 2016, se aprueba el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan a seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuela de Posgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que en el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por la Escuela Profesional de Medicina Humana, el Comité Considera que el mencionado proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de Investigación;

SE RESUELVE:

PRIMERO: APROBAR el proyecto de investigación: OBESIDAD INFANTIL Y LACTANCIA ARTIFICIAL ASOCIADA A ASMA EN NIÑOS CON ANTECEDENTE DE BRONQUIOLITIS.

SEGUNDO: DAR cuenta al Vicerrectorado de Investigación.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.

Dr. José Guillermo González Cabeza
Presidente del Comité de Bioética
UPAO



ANEXO 6: AUTORIZACION PARA EJECUCION DEL PROYECTO DE TESIS

 "Año de la Universalización de la Salud" CARGO

CARTA N° 707-UCID-RAPI-ESSALUD-2020

Piura, 18 de diciembre de 2020
Señor Doctor
RAFAEL GALLO SEMINARIO
Secretario del Comité de Investigación
Red Asistencial Piura

SECRETARIA
RECIBIDO
18/12/2020
12:45 PM
FIR. _____

Presente.-

ASUNTO : AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a la vez hago llegar a su despacho el Proyecto de Investigación Titulado: "Obesidad Infantil y Lactancia Artificial asociada a Asma en niños con antecedentes de Bronquiolitis", teniendo como autor al alumno **GARCÍA ALBÁN, JEANKARLO MANUEL**, para su revision y aprobación, bajo responsabilidad según normas Institucionales Vigentes.

Sin otro particular, me despido cordialmente y es propicia la ocasion para expresarle los sentimientos de mi especial consideración.

Cordialmente,


Dr. CARLOS E. CRUZ MICHELOT
JEFE DE UNIDAD DE CAPACITACION
INVESTIGACION Y DOCENCIA
RED ASISTENCIAL PIURA


C.C: Archivo

NIT.:1288	2020	6072
-----------	------	------

www.essalud.gob.pe | Av. Independencia
Urb. Miraflores
Castilla – Piura
Tel: 287970

AÑO DE LA UNIVERSALIZACIÓN DE LA SALUD

Piura, 30 de noviembre. de 2020

Dra. Katherine Lozano,

Directora Escuela de Medicina Humana UPAO

ASUNTO: SOLICITO APROBACIÓN E INSCRIPCIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Yo, Jean Karlo García Albán identificado con ID 000087853, alumno de la Escuela de Medicina Humana, con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder obtener el Título Profesional de Médico Cirujano, recurro a su digno despacho a fin de que apruebe e inscriba mi proyecto de tesis titulado **“OBESIDAD INFANTIL Y LACTANCIA ARTIFICIAL ASOCIADA A ASMA EN NIÑOS CON ANTECEDENTE DE BRONQUILITIS”**

Así mismo informo que el docente Dr. César Javier Palacios Feria, será mi asesor, por lo que solicito se sirva tomar conocimiento para los fines pertinentes.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Piura, 06 de abril del 2021

Jean Karlo García Albán

ID: 000087853

Teléfono: 954901969

Correo: jgarciaa4@upao.edu.pe

CONSTANCIA DE ASESORÍA

Quien suscribe Dra. Janet Soledad Ocampos Cano docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana, hace constar que me comprometo a brindar el asesoramiento correspondiente para el desarrollo del proyecto de tesis titulado **“OBESIDAD INFANTIL Y LACTANCIA ARTIFICIAL ASOCIADA A ASMA EN NIÑOS CON ANTECEDENTE DE BRONQUILITIS.”**, del estudiante o bachiller Jean Karlo García Albán de la Escuela de Medicina Humana.

Se expide el presente para los fines que estime conveniente

Piura, 16 de septiembre del 2020.



Janet Ocampos Cano
MEDICINA INTERNA
C.M.P. 36039 - R.N.E. 03054E

Nombres y Apellidos

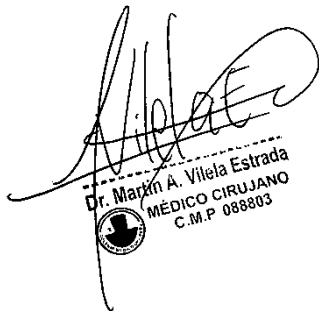
Docente

CONSTANCIA DE CO-ASESORÍA

Quien suscribe Dr. Dr. Martín Vilela Estrada docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana, hace constar que me comprometo a brindar el asesoramiento correspondiente para el desarrollo del proyecto de tesis titulado **“OBESIDAD INFANTIL Y LACTANCIA ARTIFICIAL ASOCIADA A ASMA EN NIÑOS CON ANTECEDENTE DE BRONQUILITIS.”**, del estudiante o bachiller Jean Karlo García Albán de la Escuela de Medicina Humana.

Se expide el presente para los fines que estime conveniente

Piura, 16 de septiembre del 2020.



Dr. Martín A. Vilela Estrada
MÉDICO CIRUJANO
C.M.P. 088803