

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



**“CESAREA COMO FACTOR DE RIESGO PARA ASMA  
BRONQUIAL EN NIÑOS”**

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

**AUTORA:**

VIGO CÉSPEDES MELISSA MARLENY

**ASESOR:**

DR. TAPIA ZERPA JORGE LUIS

**Trujillo – Perú**

**2018**

**MIEMBROS DEL JURADO**

**Dra. Elide Coronel de Huerta  
PRESIDENTE**

**Dra. Elena Salcedo Espejo  
SECRETARIA**

**Dra. Silvia Revoredo Llanos  
VOCAL**

**Dr. Jorge Luis Tapia Zerpa  
ASESOR**

## **DEDICATORIA**

A Dios por siempre iluminar mi camino, a mi padre por todos sus consejos, su amor y su apoyo en todo momento, a mi madre por ser mi mejor amiga y estar siempre en los buenos y malos momentos de mi vida, a mi Tía Ely, mi segunda mamá, que siempre se preocupó por mi bienestar y mi salud, a mis abuelitos por creer en mí y tenerme siempre en sus oraciones, en especial a Mi abuelita Marina, quien debe estar desde el cielo muy orgullosa de mí. Sin ustedes no hubiese sido posible llegar hasta aquí.

*Melissa Marleny Vigo Céspedes*

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi asesor, el Dr Jorge Tapia, por haberme ayudado a realizar este trabajo,  
dirigiéndome en el camino.

A mi tía Gladys, por ser siempre mi gran amiga desde pequeña, por siempre  
compartir conmigo momentos únicos.

A mis Hermanitos Kevin y Brayan, por ser quienes siempre confiaron en mí y  
me dieron su aliento para seguir luchando por este sueño.

*Melissa Marleny Vigo Céspedes*

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la cesárea es factor de riesgo para asma bronquial en niños.

**Material y Método:** Estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles en 310 niños entre 5 a 10 años atendidos por consultorio externo del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2017. La muestra dividió a los pacientes en 155 casos con asma y 155 controles.

**Resultados:** La frecuencia de cesárea fue de 49% en los casos y 37.4% en los controles, mostrando diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ;  $OR = 1.6$ ;  $IC_{95\%} = 1.02-2.53$ ). Dentro de las características generales, el promedio de edad en casos y controles fue  $7.43 \pm 1.76$  y  $7.65 \pm 1.57$ , sin diferencia estadística significativa ( $p > 0.05$ ). Destacaron la historia familiar de alergia (45.8% frente a 20%,  $p < 0.01$ ) para casos y controles respectivamente.

**Conclusiones:** La cesárea fue factor de riesgo para desarrollar asma bronquial en niños de 5 a 10 años del Hospital Belén de Trujillo.

**Palabras Clave:** Cesárea, asma, niño.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine that cesarean section is a risk factor for bronchial asthma in children

**Patients and Methods:** An analytical, observational, retrospective study of cases and controls in 310 children between 5 and 10 years of age who attended pediatric consultation at Hospital Belen de Trujillo during the period from January 2016 to December 2017. The sample calculated by formula divided patients into 155 cases with asthma and 155 controls.

**Results:** The frequency of caesarean section was 49% in cases and 37.4% in controls, showing statistically significant difference.

( $p < 0.05$ , OR = 1.6, 95% CI = 1.02-2.53). Within the general characteristics, the average age in cases and controls was  $7.43 \pm 1.76$  and  $7.65 \pm 1.57$ , without significant statistical difference ( $p > 0.05$ ). Also we found statistical difference with the family history of allergy (45.8% versus 20%,  $p < 0.01$ ) (70.3% versus 53.5%) for cases and controls respectively.

**Conclusions:** Caesarean section is a risk factor for developing bronchial asthma in children from 5 to 10 years old at the Hospital Belén de Trujillo.

**Keywords:** Caesarean, asthma, child.

## ÍNDICE

	Página
RESUMEN.....	5
ABSTRACT .....	5
INTRODUCCIÓN.....	7
PLAN DE INVESTIGACION .....	14
MATERIAL Y MÉTODOS .....	15
RESULTADOS .....	27
DISCUSIÓN.....	30
CONCLUSIONES .....	34
RECOMENDACIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
ANEXOS .....	40

## I. INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad respiratoria crónica común en la infancia y puede explicarse por la corta dimensión de las vías respiratorias y poco desarrollo del sistema inmunológico en comparación a la de una persona de mayor edad. (1)

Se ha reconocido que el asma por lo general se desarrolla en la infancia y suele ir acompañada de otras alergias, aunque también se desarrolla en la edad adulta en un subgrupo de pacientes. (2)

Eder y cols. citan en su revisión sobre asma, la prevalencia en niños norteamericanos, la cual se incrementó de 3.6% en 1980 a 5.8% en el 2003, considerándose como la tercera causa de hospitalización pediátrica (3); Lee y cols., en su artículo publicado en 2016 en Nueva York, toma en cuenta la investigación de Akimbami, quien señala un incremento en la prevalencia de asma de 7.3% en el año 2001 a 8.4% en el 2010 con un estimado de 27.5 millones de personas y 7 millones de niños. (4,5).

Otras fuentes de información reportan que el asma tiene mayor incidencia a partir de los 5 años, aunque su aparición puede darse a cualquier edad e incluso se considera que el género masculino se afecta en una proporción doble a la del femenino. (6)

Kozyrskyj en su revisión de la literatura en el año 2011, puede apreciar que hasta la fecha la etiología de trastornos de sibilancias, como lo es el asma, muestra una comprensión pobre, sin embargo, Barkers hipotetiza que existe una 'programación temprana', este concepto describe la capacidad de los sistemas fisiológicos en el feto y el bebé para adaptarse a estímulos ambientales para el



consecuente desarrollo inmunológico y pulmonar, gran parte en el útero y durante la primera infancia y que por tanto viéndose alterada la programación temprana, ésta influiría en el perfil inmunológico del niño, afectando el riesgo futuro de padecimientos alérgicos y enfermedades respiratorias. (7)

Un trabajo de revisión llevado a cabo por García de la Rubia y Pérez Sánchez, y también descrito en el de estudio de Reverté et al, señalan dos tipos de mecanismos dentro del proceso inflamatorio del asma, con la participación de mastocitos, eosinófilos y linfocitos y se ha llegado a implicar a los neutrófilos de manera relevante en niños pequeños. Se plantea que el mecanismo inmunológico puede mediar por IgE, observado comúnmente en el niño mayor. Esto se inicia con las células presentadoras de antígeno las cuales muestran el alérgeno a los linfocitos TH2 que al activarse inducen la formación de interleucinas y moléculas de adhesión además de activar a los linfocitos B que producen IgE específica y basófilos produciendo la sensibilización de la persona. En exposiciones posteriores al alérgeno, este se une a la IgE específica de las células diana provocando la liberación de mediadores y contribuyendo a la inflamación y aparición de los síntomas. El segundo mecanismo es el no inmunológico, en el cual participan células de la pared de la vía aérea, como las células epiteliales, células endoteliales y fibroblastos. Las primeras células mencionadas son productoras de citocinas y las dos últimas producen neuropéptidos cuando las fibras nerviosas son estimuladas por irritantes. Todo ello contribuye a la persistencia y aumento de la respuesta inflamatoria. (8,9)

Existen factores influyentes en el desarrollo y expresión del asma como los dependientes del huésped y los medio ambientales. En relación a los primeros tenemos a los genéticos y a la epigenética. Así la influencia del asma familiar

está reconocida, la presencia o historia de atopia incrementa entre 10 y 20 veces el riesgo de asma; la epigenética por su parte se relaciona con factores ambientales. Otros factores dependientes del huésped son la obesidad y el sexo masculino sobre todo antes de los 14 años. Dentro de los factores medioambientales están los alérgenos, aunque su papel específico aún no se dilucida por completo siendo los ácaros la causa más importante y, por otro lado, las infecciones como el virus sincitial respiratorio y el virus para influenza, el clima, la exposición a tabaco, contaminación ambiental y doméstica y la dieta referida a la alimentación. (8)

Por otro lado, después del nacimiento se considera que las exposiciones ambientales influyen en sucesos locales del desarrollo de las vías aéreas, donde la infección viral es una de las asociaciones postnatales más fuertes en relación con asma. (10)

Un enfoque independiente es aportado por la investigación de Kurukulaaratchy y cols que, al revisar fuentes de información considera que influencias tempranas como la alimentación infantil, exposición a alérgenos e infecciones virales respiratorias solo tienen importancia variable usualmente dependiente de la herencia materna. (11)

La investigación de Moheimani y cols. publicada en 2016 refuerza de manera general que las amenazas ambientales como tabaquismo, contaminación del aire y exposición microbiana pueden afectar la expresión genética a través de la regulación epigenética. (12)

Tomando en cuenta la posibilidad de exposición del producto de la gestación a variables ambientales y, concretamente, a microorganismos presentes, ya sea

en el parto vaginal o cesárea, se plantea a esta última como un probable factor a considerar. Esta situación nos hace tomar en cuenta al menos dos hipótesis biológicas que respaldan la relación entre cesárea y asma. La primera de ellas menciona a la “teoría de la higiene”, que sugiere que en el parto por cesárea el bebé no es colonizado por bacterias que provengan del canal de parto y perineo de la madre, sino que el infante estéril se coloniza por bacterias del ambiente hospitalario y de la piel. Estudio que concluye que existe un riesgo incrementado de asma en niños nacidos por cesárea. (13)

Por otro lado, respecto a la segunda hipótesis se establece que, debido a que la cesárea se asocia con un riesgo incrementado de síndrome de distress respiratorio y taquipnea transitoria en recién nacidos y que estas condiciones neonatales se han reportado como factores de riesgo para asma preescolar, entonces se plantea que dicho procedimiento obstétrico puede vincularse con el desarrollo de asma. (13)

Independientemente de las teorías propuestas, se ha demostrado que la flora intestinal es diferente en los niños que nacen por cesárea. Un importante mecanismo por el cual la flora intestinal es adquirida durante la infancia es por medio de la exposición a la flora vaginal materna y fecal durante el parto eutócico, y algunos investigadores hipotetizan que el parto por cesárea podría alterar la flora intestinal bacteriana, cambiando así la estimulación microbiana que influenciaría la maduración del sistema inmune y el desarrollo de la tolerancia antigénica, por ende incrementaría el riesgo de asma y otras patologías alérgicas, lo que permite plantearnos que el momento del parto puede jugar un papel importante en cuanto a la posibilidad de asma. (14)

Mallen en un trabajo llevado a cabo en el 2008 considera investigaciones previas para afirmar que la flora intestinal de niños nacidos por cesárea difiere de aquellos nacidos por parto vaginal, sugiriendo que este cambio en la flora nativa puede ser en parte responsable del aumento en la prevalencia de alteraciones alérgicas. Incluso considera que otras exposiciones relacionadas al nacimiento, además de la vía de parto podrían tener el potencial de alterar la flora por múltiples razones. (15)

Como una forma adicional de respaldar esta investigación, Chen y cols. indicaron que los tipos de parto conforman la diversidad del desarrollo exitoso del microbioma humano y podrían alterar la flora intestinal con posibles efectos en la salud del niño (16). Magne y cols. también señalan que la cesárea influye en el establecimiento de la flora intestinal en los recién nacidos. (17) Jatzlauk y cols. señalan que el tipo de parto, ya sea vaginal o cesárea, se asocia tanto con el riesgo de enfermedades atópicas tardías como con diferentes colonizaciones microbianas en el neonato. (18)

Por otro lado, existen controversias entre la asociación de cesárea y asma, como es el caso de la investigación de Maitra en Inglaterra, en 2004, sobre el modo de parto y su asociación con asma en la niñez, donde demuestran que no existía dicho planteamiento (19), al igual que Leung y cols. Quienes en el 2015, tampoco pudieron establecer su asociación aunque recomendaban la realización de estudios con diferentes diseños para aclararla. (20)

Tollanes y cols, en el año 2008 publicaron su estudio de cohortes llevado a cabo en Noruega con el objetivo de explorar la posible asociación entre cesárea y desarrollo posterior de asma. La investigación abarcó a 1,756,700 de niños obtenidos del Registro de nacimientos de Noruega. En los resultados se encontró

que la incidencia acumulada de asma fue de 4 por mil. Los niños que nacieron por cesárea tuvieron un 52% de riesgo incrementado de asma, en relación a los niños que nacieron por parto vaginal espontáneo. (13)

Roduit y cols, en el año 2009, publicaron su investigación en Holanda, la cual pretendió establecer si la cesárea era factor de riesgo para asma. Investigan 2917 niños de 8 años, en un estudio de cohortes, seguidos desde su nacimiento. Encontraron que el nacimiento por cesárea, tuvo una prevalencia del 8.5% y estaba asociado al incremento del riesgo de asma con OR de 1.79 e IC al 95% entre 1.27 a 2.51. Además, esta asociación era aún más fuerte en niños con tal predisposición al tener dos padres alérgicos. (21)

Chu y cols. publican en 2015 un estudio de 573 casos y 812 controles en Shanghai, encontrando que la cesárea sin indicación médica se asoció significativamente a un riesgo elevado de asma, con OR de 1.58, aunque el riesgo se atenuó por lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses desde el nacimiento del niño. Los controles con historia de sibilancias fueron parte de los criterios de exclusión. El 24% de casos de niños asmáticos presentó el antecedente de cesárea sin indicación médica frente al 18% de controles. (22)

Por otro lado, Rusconi y cols. en su revisión publicada en 2017, señalaron que asociación entre la cesárea planificada y el desarrollo de asma en la niñez, aunque no se ha consensuado al compararse con la cesárea de emergencia. (23)

Me motivé a realizar este trabajo porque dentro del año de internado médico que realicé, me di cuenta que la práctica de cesáreas en mi hospital era muy

frecuente y en algunos casos, no ameritaba realizarla; fue entonces que decidí investigar la existencia de algún daño que ésta originaba en el neonato. Posteriormente, al rotar por el servicio de pediatría, me percaté de los constantes ingresos a emergencia y hospitalización de niños por crisis asmáticas, en algunos casos reincidentes, lo cual como sabemos, ocasiona un deterioro en la calidad de vida del niño, por lo cual fue pertinente plantearnos el objetivo que nos permita establecer la asociación entre la vía de nacimiento y el desarrollo de asma bronquial en la niñez.

Este estudio guarda además utilidad práctica, ya que se espera con los resultados de la investigación tomar acciones como la de concientizar a los médicos ginecobstetras de realizar el procedimiento de cesárea con mucha más cautela y siempre y cuando ésta tenga indicaciones médicas con el fin de disminuir el alto índice en la frecuencia y el desarrollo de esta patología, además de disminuir el costo que implica el manejo del tratamiento tanto de crisis como de mantenimiento de asma bronquial en niños.

También aporta un valor teórico debido a que fomenta el estudio a detalle tanto de la problemática del asma como de la cesárea en beneficio de una mejor información académica del estudiante de pregrado, además, queda documentado para próximos estudios que deseen profundizar sobre el tema de cesárea y asma bronquial en niños y puede ser fuente de referencia para futuras investigaciones.

### **Formulación del problema**

El asma es un padecimiento que está en aumento continuo con las consecuentes situaciones negativas en la calidad de vida de quienes lo padecen y no tienen un adecuado control, siendo nuestra sociedad como el resto de las sociedades del

mundo, la afectada por esta patología. Esto conlleva a la utilización de recursos de los sistemas de salud, lo cual no escapa a nuestra realidad local, siendo el Hospital Belén de Trujillo una de las instituciones que brinda la atención en este tipo de pacientes. También se debe considerar que en dicha institución se practican procedimientos como la cesárea, por lo cual nos planteamos la siguiente interrogante:

¿Es la cesárea factor de riesgo para asma bronquial en niños?

### **Hipótesis**

H<sub>0</sub>: La cesárea no es factor de riesgo para asma bronquial en niños.

H<sub>a</sub>: La cesárea es factor de riesgo para asma bronquial en niños.

### **Objetivos**

#### **Objetivo General:**

Determinar que la cesárea es factor de riesgo para asma bronquial en niños.

#### **Objetivos Específicos:**

- Determinar la proporción de niños asmáticos nacidos por cesárea.
- Determinar la proporción de niños no asmáticos nacidos por cesárea.
- Comparar la proporción de niños asmáticos y no asmáticos nacidos por cesárea.

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. MATERIAL**

#### **POBLACIÓN UNIVERSO:**

Todos los niños que acudieron a la atención de consulta externa de pediatría del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2016 a diciembre 2017.

**POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

Niños de 5 a 10 años de edad que acudieron a la consulta externa de pediatría del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2016 a diciembre 2017 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

**Criterios de Inclusión:**

Criterios de Inclusión para casos: Niños de 5 a 10 años de edad con diagnóstico confirmado de asma bronquial, con el antecedente de haber nacido por cesárea o parto vaginal, independientemente de su género, registrado en la Historia clínica.

Criterios de Inclusión para controles: Niños de 5 a 10 años de edad sin asma, con el antecedente de haber nacido por cesárea o parto vaginal, independientemente de su género, registrado en la Historia clínica.

**Criterios de Exclusión:**

Criterios de Exclusión para casos y controles: Historias clínicas extraviadas, incompletas, ilegibles, de niños con problemas de morbilidad al nacimiento como: niños con antecedente de prematurez, niños con bajo peso al nacer, niños con cromosopatías, malformaciones cardíacas, malformaciones pulmonares o del sistema nervioso central.

**DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y DISEÑO ESTADÍSTICO DEL MUESTREO:**



### **Unidad de Análisis**

Estuvo constituida por niños de 5 a 10 años de edad atendidos por consultorio externo de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo de enero 2016 a diciembre 2017 que cumplían con los criterios de selección.

### **Unidad de Muestreo**

La unidad de muestreo fueron las Historias Clínicas de niños de 5 a 10 años de edad atendidos por consultorio externo de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo de enero 2016 a diciembre 2017 que cumplían con los criterios de selección.

### **Tamaño muestral:**

Se determinó por fórmula para casos y controles (28)

*Fórmula de la muestra:*

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

Para calcular el valor de p se usa:

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

Donde:

- n = sujetos necesarios en cada una de las muestras
- $Z_\alpha$  = Valor Z correspondiente al riesgo deseado: 1.96
- $Z_\beta$  = Valor Z correspondiente al riesgo deseado: 0.84
- $p_1$  = Frecuencia de exposición en los casos: 0.24 (22)
- $p_2$  = Frecuencia de exposición en los controles: 0.18 (22)
- p = Media de las dos proporciones  $p_1$  y  $p_2$  = 0.21

Reemplazando datos:

$$= \frac{\left(1.96\sqrt{2(0.21)(1-0.21)} + 0.84\sqrt{0.24(1-0.24) + 0.18(1-0.18)}\right)^2}{(0.24 - 0.18)^2}$$

$$= \frac{(1.96 \times 0.57 + 0.84 \times 0.57)^2}{(0.06)^2}$$

$$= \frac{1.6^2}{0.0036}$$

$$n = 711$$

- El total muestral será de 711 pacientes para el grupo Casos y 711 pacientes para el grupo Control.

- Se utilizará la fórmula siguiente para la reducción de la muestra: (29)

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}}$$

En donde:

$n_0$ : es el tamaño de muestra

$N$ : es el total de casos

Reemplazando datos:

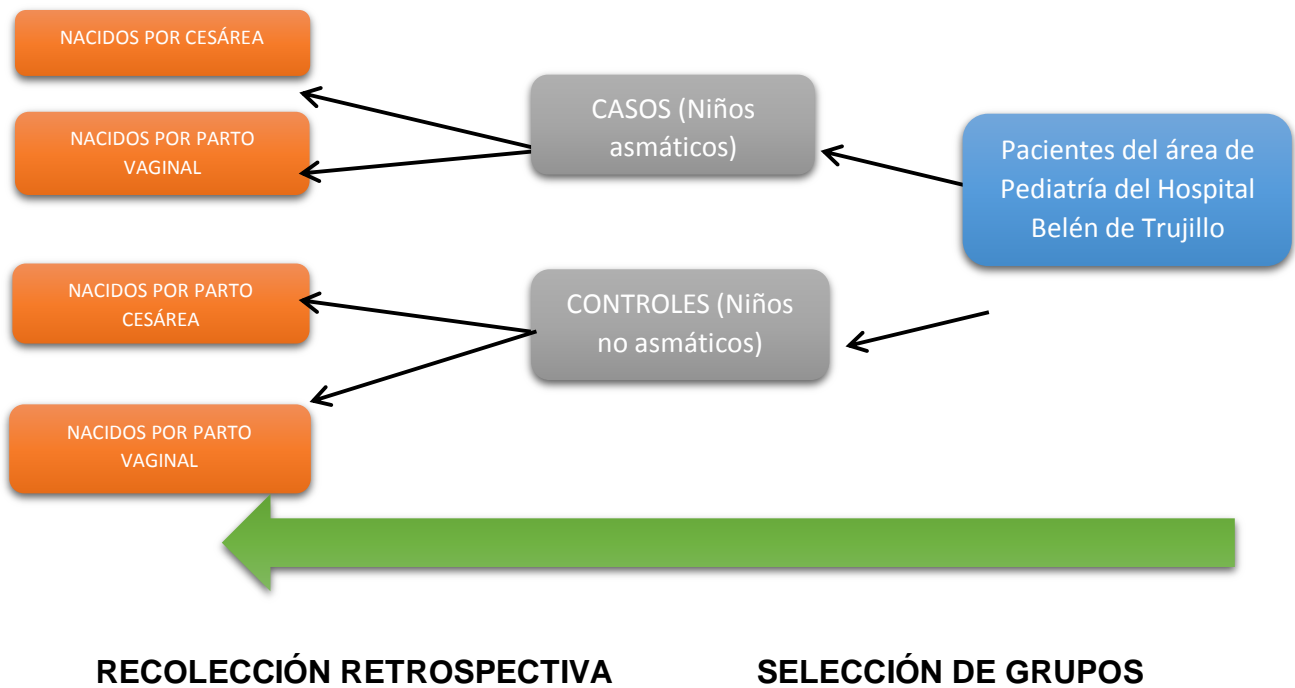
$$n = \frac{711}{1 + 711/199}$$

$$n = 155$$

El total muestral fue de 155 pacientes para el grupo Casos y 155 pacientes para el grupo Control.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Este estudio correspondió a un diseño analítico, retrospectivo y observacional, de tipo casos y controles (24, 25, 26,27)



## VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
<b>Asma Bronquial (V. Dependiente)</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	SI NO
<b>Cesárea (V. Independiente)</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	SI NO
<b>COVARIABLES</b>				
<b>Género</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Hombre Mujer
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Discreta	Edad registrada en el historial clínico	En años
<b>Historia familiar de alergia</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica y/o entrevista por número de teléfono	SI NO

#### DEFINICIONES OPERACIONALES:

**Asma bronquial:**

Enfermedad inflamatoria crónica respiratoria definida por la historia de síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos que varían con el tiempo y en intensidad diagnosticada por el médico tratante en la Historia Clínica del paciente pediátrico del Hospital Belén.

**Cesárea:**

Intervención quirúrgica aplicada en la madre del paciente en estudio registrada en la Historia Clínica.

**Edad:**

Tiempo transcurrido desde el nacimiento a la fecha de la valoración en la población en estudio descrita en la Historia Clínica.

**Género:**

Características externas e internas fenotípicas del paciente en estudio descrita en la Historia Clínica.

**Historia familiar de alergia:**

Antecedente de alergia en padres del paciente en estudio registrado en la Historia Clínica.

## **PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE DATOS**

Para obtener la información requerida en la presente investigación se realizó coordinaciones con la autoridad correspondiente del Hospital Belén de Trujillo.

El primer paso por lo tanto fue la redacción y presentación de oficio donde se solicitó el permiso para el desarrollo del estudio y la revisión de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección. (Anexo 01). Aceptada y firmada la solicitud, se llevó el documento al Archivo Clínico para obtener el acceso a las fuentes informativas (Historias Clínicas). Una vez frente a las fuentes de información, se aplicó como técnica de recolección de datos la Observación Indirecta, que consiste en tomar los datos ya registrados por otra persona (médico pediatra) en las historias de los pacientes.

Los datos de los pacientes se vaciaron en fichas previamente confeccionadas en las que se anotó lo correspondiente a las variables del estudio y correspondieron a nuestro instrumento de recolección de datos. (Anexo 2)

## **PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos fueron ingresados en una base de datos usando el paquete SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 22, en un equipo de marca Toshiba Core I5 con base operativa Windows 8.

### **Estadística Descriptiva:**

Para variables cualitativas se utilizó el cálculo de frecuencias, para variables cuantitativas se hizo uso de medidas de tendencia central como la media y de dispersión como la desviación estándar (30)

Las herramientas para presentación de datos fueron cuadros y gráficos.

### **Estadística Analítica:**

Para determinar la asociación entre cesárea como factor de riesgo para asma bronquial en niños se utilizó la prueba Chi- cuadrado( $X^2$ ), considerando  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

### **Estadígrafo según el estudio:**

La magnitud del riesgo se cuantificó por medio del Odds Ratio (OR), considerando que si el valor era mayor de 1, el parto vía cesárea era factor de riesgo para asma bronquial.

		<b>Asma bronquial</b>	
		<b>SI</b>	<b>NO</b>
<b>Cesárea</b>	<b>SI</b>	<b>A</b>	<b>B</b>
	<b>NO</b>	<b>C</b>	<b>D</b>

$$\text{ODSS RATIO: } a \times d / c \times b$$

Si  $OR=1$ : No existe asociación



Si  $OR > 1$ : Factor de riesgo

Si  $OR < 1$ : Factor Protector

### **ASPECTOS ÉTICOS:**

El presente estudio se realizó respetando los lineamientos de la **Declaración de Helsinki II**, la cual fue promulgada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964, y cuya última revisión se llevó a cabo el 19 de octubre de 2013 en Brasil, dicha declaración detalla las recomendaciones que guían a los medios de investigación biomédica que involucra a los seres humanos; la investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables. (31)

Considerando los siguientes puntos:

- **Confidencialidad y Anonimato de las historias clínicas:** Se logró en base a la protección de datos personales sin divulgación pública.

No se realizó consentimiento informado porque no se aplicó algún tratamiento o experimentación durante el proceso de recolección de datos que pudieran poner en peligro la integridad de la persona.

También nos basamos en el **Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú** aprobado por el consejo nacional del Colegio Médico del Perú del periodo 2007, el cual orienta la conducta profesional hacia el bien, busca lo correcto. (32) Se tomó en cuenta el artículo 43 que recomienda que la investigación debe contar con la aprobación de un comité de ética debidamente acreditado, en este caso solicitamos la aprobación del área de tesis de la

Facultad de Medicina de la “Universidad Privada Antenor Orrego” para revisión de los aspectos éticos propuestos para esta investigación, además de contar con el permiso de la dirección del Hospital Belén.

### III. RESULTADOS

La obtención de la muestra se basó en las historias clínicas de niños de 5 a 10 años que acudieron a consultorio externo de pediatría del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2016 a diciembre 2017. Se seleccionaron a 155 historias clínicas de niños con asma, constituyendo nuestro grupo de casos analizado y 155 sin asma que fue el grupo de controles, también a ser parte del análisis y de acuerdo al cálculo por fórmula.

En el cuadro n°1 se muestran las características generales de los 310 niños, en donde se aprecia al género masculino con mayor frecuencia tanto en los casos con 58.7%, como en los controles con 60%, la edad promedio fue de 7.6 años y con desviación estándar de  $\pm 1.65$ , la historia de alergia está presente en 45.8% de los casos y 20% de los controles, esta característica mostró diferencia estadística significativa ( $p < 0.01$ ).

El cuadro n°2 muestra la frecuencia de cesárea en relación a los casos de niños nacidos con asma, en donde se obtuvo que la frecuencia de cesárea en los casos fue de 49.0% y en los controles 37.4% generando un valor p de 0.04 y el Odds Ratio 1.6.

**CUADRO N°1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.**

CARACTERÍSTICA	CON ASMA (casos)		SIN ASMA (controles)		Valor p		
	N° de casos	%	N° de casos	%			
<b>Género</b>							
Masculino	91	58.7	93	60.0	0.82		
Femenino	64	41.3	62	40.0			
Total	155	100.0	155	100.0			
	N° de casos	%	N° de casos	%			
<b>Historia de alergia</b>	24	46.2	32	38.1	0.35		
Sí	728	458.8	352	26109			
No	842	540.0	1244	8000			
Total	155	100.0	155	100.0			
	Media	Desviación estándar	Rango	Media	Desviación estándar	Rango	
<b>Edad</b>	7.43	±1.76	5-10	7.65	±1.57	5-10	0.31

**Fuente:** Historias del archivo clínico de niños de 5 a 10 años del servicio de pediatría del Hospital Belén de Trujillo, periodo enero 2016 a diciembre 2017.

**CUADRO N°2. DISTRIBUCIÓN DEL NACIMIENTO SEGÚN PRESENCIA DE ASMA**

CESÁREA	ASMA				OR	IC95%	VALOR p*
	SI		NO				
	(casos)		(controles)				
	N° de casos	%	N° de casos	%			
<b>Sí</b>	76	49.0	58	37.4			
<b>No</b>	79	51.0	97	62.6	1.6	1.02-2.53	0.04
<b>Total</b>	<b>155</b>	<b>100.0</b>	<b>155</b>	<b>100.0</b>			

\* con  $\chi^2=4.26$

**Fuente:** Historias del archivo clínico de niños de 5 a 10 años del servicio de pediatría del Hospital Belén de Trujillo, periodo enero 2016 a diciembre 2017.

#### IV. DISCUSIÓN

El presente trabajo se desarrolló con el propósito de determinar si la cesárea era factor de riesgo para asma bronquial en niños. Al respecto, la necesidad de profundizar en la comprensión de su aparición se relaciona con reportes preocupantes que reconocen un aumento en su prevalencia, como ya lo señalaba Eder y cols. (3) en la década anterior y más recientemente Lee y cols., al citar a Akimbami (4,5).

Como es ya conocido, el asma bronquial es una enfermedad heterogénea, caracterizada por la historia de síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos que varían con el tiempo y en intensidad, definido así por la guía GINA. (1)

Se postula que no hay una sola causa que genere ésta patología, sino que más bien se vienen estudiando diversos condicionantes en el campo biológico, genético y epidemiológico. (8)

Sabemos que una de las vías habituales de resolución del parto es a través de la cesárea y documentamos evidencia de que ésta podría alterar la flora bacteriana del neonato al colonizarse por microbios diferentes al del canal vaginal, según lo documentado por Debley y cols. (14), así como lo mencionado por Mallen (15) y Magne y cols. (17), con la consiguiente posibilidad de aparición de padecimientos alérgicos.

Nosotros encontramos que la cesárea si es un factor de riesgo para asma bronquial en niños. En el cuadro N°2 se mostró una diferencia de casi 12 puntos

porcentuales entre la práctica de cesárea en madres de niños asmáticos frente a la de niños sin asma, dando como resultado que se obtenga un valor  $p$  significativo, determinando que nacer por cesárea tiene 1.6 veces más riesgo para padecer de asma en la niñez. Nuestro resultado coincide con el reportado por Roduit y cols. (21), reconociendo que la cesárea incrementaba el riesgo de asma en 1.79 veces, ligeramente superior a nuestro OR aunque confirmando la asociación, con la diferencia que este estudio fue de cohortes y el resultado es aún más preciso. No solamente un estudio de cohortes como el previamente citado mostró asociación, sino el de casos y controles de Chu y cols. (22) con OR de 1.58, aunque el rango de edad fue mayor al de nuestra muestra. Otro estudio es el realizado por Baeza y cols quienes encontraron asociación entre ambas variables, cesárea y asma bronquial, con un  $p < 0.03$  y OR de 1.28, además de el de Tollanes y cols que en su estudio de cohortes concluyeron que los niños nacidos por cesárea tuvieron un riesgo incrementado del 52% comparado con los que nacieron por parto vaginal. Pero también hay estudios que niegan tal asociación, como la de Maitra y cols quienes no encontraron significancia estadística alguna.

De manera complementaria consideramos apropiado presentar las características generales de los niños en estudio, aspecto mostrado en el primer cuadro de resultados. En forma general se encontró que hubo más varones que mujeres en el estudio. Es preciso comentar que nuestra investigación se enfocó en niños de 5 a 10 años de edad en consonancia con lo que reportó Zúñiga (6), al identificar que el asma tiene mayor incidencia a partir de los 5 años. Por lo cual, en cuanto a la edad, se obtuvo una media de  $7.43 \pm 1.76$ .

Esta distribución general, es decir en los 310 niños fue, a su vez, dividida de acuerdo a los casos y controles propuestos para nuestro trabajo. Es ahí donde se pudo verificar que la historia familiar de alergia, a pesar de no haber sido un dato predominante, fue más frecuente en los casos y mostró diferencia estadística significativa. Esto puede tener dos puntos de observación, por un lado la alergia, como ya se ha señalado, no abarcó a la mayoría de niños estudiados, aunque se observó una ventaja de poco más del doble en cuanto a la frecuencia en los controles, lo cual la perfilaba hacia el establecimiento de una diferencia estadística amplia.

Al respecto, nuevamente el estudio de Roudit y cols. (21) señaló, además de reconocer a la cesárea como factor de riesgo de asma, que la asociación era más fuerte si los padres presentaban alergia. Así mismo, nuestro resultado coincide con la investigación de Chu y cols. (22), quienes establecieron que la historia familiar de enfermedades alérgicas fue significativa. Este factor podría controlarse en investigaciones futuras para apreciar el verdadero valor de la relación entre cesárea y asma o, en todo caso, considerarlo en un estudio más amplio.

Nuestro trabajo cumplió con los objetivos propuestos, aunque dentro de las limitaciones de nuestra investigación consideramos el hecho de que el estudio fue retrospectivo. Se presentó cierta dificultad en completar los datos de algunas variables por lo cual se recurrió a la exclusión de dichas historias clínicas. Otra



limitación fue el hecho de escoger a una sola variable para el establecimiento de la asociación en lugar de un conjunto de variables.

Sugerimos la realización de investigaciones ya sea con un conjunto de factores para detectar su riesgo en cuanto a asma o establecer un control más selectivo aún sobre potenciales variables de relación.

## V. CONCLUSIONES

1. Mediante estadística analítica se observó significancia estadística para la proporción de cesáreas en pacientes asmáticos versus no asmáticos con un valor p de 0.04 y OR de 1.6. La cesárea si fue un factor de riesgo para asma bronquial en niños.
2. Se encontró que 49% de niños asmáticos de 5 a 10 años de edad nacieron por cesárea.
3. La proporción de niños no asmáticos de 5 a 10 años de edad que nacieron por cesárea fue de 37.4%.

## **VI. RECOMENDACIONES**

1. Se sugiere comunicar a la comunidad médica sobre el riesgo de la cesárea en relación a la posibilidad de asma bronquial en la niñez, además de tomar en consideración la historia familiar de alergia.
2. Se sugiere también llevar a cabo estudios a mayor plazo, prospectivos, considerando las diferentes variables intervinientes con un análisis multivariado, o en todo caso, si se considera una sola variable, con criterios más estrictos de exclusión.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2016. Disponible en: <http://www.ginasthma.org/>.
2. Postma D, Rabe KF. The Asthma - COPD Overlap Syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 2015; 373(13):1241-1249
3. Eder W, Ege MJ, Mutius EV. The Asthma Epidemic. *The New England Journal of Medicine*. 2006; 355:2226-35
4. Lee K, Matsui E, Sharma H. Asthma in Urban Children: Epidemiology, Environmental Risk Factors, and the Public Health Domain. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016; 16:33
5. Akinbami LJ, Moorman JE, Bailey C, Zahran HS, King M, Johnson CA. Trends in asthma prevalence, health care use, and mortality in the United States. *NCHS Data Brief*. 2012; 94:1-8
6. Zuñiga VG. Asma bronquial Introducción a la pediatría. *Zona Pediátrica*. 2008; 713-717.
7. Kozyrskyj AL, Bahreinian S, Azad MB. Early life exposures: impact on asthma and allergic disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011; 11:400-6
8. Garcia de la Rubia S, Pérez S. Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación. *Pediatría Integral*. 2016; XX (2): 80-93
9. Reverté BC, Morenk GA, Cobos Bn. Aspectos inmunológicos en el asma del niño pequeño. En: JR VA, ed. *Sibilancias en el lactante*. Madrid: Luzán; 2009. P 27-42.
10. Martino D, Prescott S. Epigenetics and Prenatal Influences on Asthma and Allergic Airways Disease. *CHEST*. 2011; 139(3): 640 – 647

11. Kurukulaaratchy R, Waterhouse L, Matthews S, Arshad S. Are influences during pregnancy associated with wheezing phenotypes during the first decade of life? *Acta Paediatrica*. 2005;94: 553-558
12. Moheimani F, Hsu AC, Reid AT, Williams T, Kicic A, Stick S et al. The genetic and epigenetic landscapes of the epithelium in asthma. *Respiratory Research*. 2016;17:119
13. Tollanes M, Moster D, Daltveit AK, Irgens L. Cesarean Section and Risk of Severe Childhood Asthma: A population-Based Cohort Study. *J Pediatr*. 2008;153:112-6
14. Debley J, Smith Jodi, Redding G, Critchlow C. Childhood asthma hospitalization risk after caesarean delivery in former term and premature infants. *Annals of Allergy, Ashtma & Inmunology*. 2005;94:228-233
15. Mallen C, Mottram S, Wynne-Jones G, Thomas E. Birth-Related Exposures and Asthma and Allergy in Adulthood: A population-Based Cross-Sectional Study of Young Adults in North Staffordshire. *Journal of Asthma*. 2008;45:309-312.
16. Chen G, Chiang W, Shu B, Leon Y, Chiou S, Chiang T. Associations of caesarean delivery and the occurrence of neurodevelopmental disorders, asthma or obesity in childhood base on Taiwan birth cohort study. *BMJ Open [Revista on-line]* 2017 [Consultado 3 enero 2018]; 27;7(9) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28963295>
17. Magne F, Puchi A, Carvajal B, Gotteland M. The elevated rate of cesarean section and its contribution to non-communicable chronic diseases in Latin America: The growing involvement of the microbiota. *Frontiers in Pediatrics*. 2017; 5(192): 1-11.

18. Jatzlauk G, Bartel S, Heine H, Krauss-Etschmann S. Influences of environmental bacteria and their metabolites on allergies, asthma and host microbiota. *Allergy [Revista on-line]* 2017 [Consultado 3 enero 2018]; 72(12):1859-1867.
- Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.13220/full>.
19. Maitra A, Sherriff A, Strachan D, ALSPAC Study Team, Henderson J. Mode of delivery is not associated with asthma or atopy in childhood. *Clin Exp Allergy*. 2004; 34:1349-1355
20. Leung J, Li A, Leung G, Schooling C. Mode of delivery and childhood hospitalizations for asthma and other wheezing disorders. *Clinical Experimental Allergy*. 2015; 45: 1109-1117.
21. Roduit C, Scholtens S, Jongste JC, Wijga A, Gerritsen J, Postma D. Asthma at 8 years of age in children born by caesarean section. *Thorax*. 2009; 64: 107-113.
22. Chu S, Chen Q, Chen Y, Bao Y, Wu M, Zhang J. Cesarean section without medical indication and risk of childhood asthma, and attenuation by breastfeeding. *PLOS One [Revista on-line]* 2017 [Consultado 3 enero 2018]; 12(9):1-7. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0184920>
23. Rusconi F, Gagliardi L. Pregnancy complications and wheezing and asthma in childhood. *Am J Respir Crit Care Med*. [Revista on-line] 2017 [Consultado 3 enero 2018]
- Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29064265>

## **Bibliografía Complementaria:**

24. Schoenbach V. Diseños de Estudio Analíticos. 2004, 209-252.
25. Fernández P. Tipos de estudios clínico epidemiológicos. Unidad de epidemiología Clínica, Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Alicante. 1995; 25-47.
26. Manterola C. Estudios Observacionales. Los Diseños Utilizados con Mayor Frecuencia en Investigación Clínica. Int. J. Morphol. 2014; 32(2):634-645.
27. Gómez-Gómez M. El estudio de casos y controles: su diseño, análisis e interpretación, en investigación clínica. Revista Mexicana de Pediatría. 2003; 70 (5)257-263.
28. Pértegas S, Pita S. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. CAD ATEN PRIMARIA. 2002; 9: 148-150.
29. Camacho J. Tamaño de muestra en estudios clínicos. AMC. 2008; 50(1): 20-21.
30. Olivares M. Estadística Descriptiva. Capítulo I. 2004
31. 64º Asamblea General. Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial, Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Fortaleza: Brasil: 2013.
32. Colegio Médico del Perú, Consejo Nacional. Código de Ética y Deontología. Perú: Lima 2007: 16- 43.

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1

ASUNTO: Solicita autorización para revisión de Historias Clínicas

Trujillo, 28 de Febrero del 2018

Señor Doctor

JUAN MANUEL VALLADOLID ALZAMORA

Director del Hospital Belén de Trujillo

Trujillo.-

Yo, Melissa Vigo Céspedes, identificada con DNI N° 70947730, estudiante del 14avo ciclo de la carrera de Medicina Humana en la Universidad Privada Antenor Orrego, ante usted con el debido respeto me presento y expongo:

Que me encuentro realizando el Proyecto de Investigación Titulado: “Cesárea como factor de riesgo para asma bronquial en niños”. El desarrollo del proyecto es para Obtener el grado de Médico Cirujano. Razón por la cual recurro a usted para solicitarle permiso para la recolección de datos en Hospital que usted dignamente dirige; cabe resaltar que la información será recopilada de las Historias Clínicas, la cual será de gran ayuda para la culminación de mi trabajo de investigación.

Por lo expuesto:

Ruego a usted Sr. Director acceder a mi petición por ser de justicia.

Cordialmente,

Vigo Céspedes Melissa M.

DNI: 70947730



## ANEXO 02

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### **“CESAREA COMO FACTOR DE RIESGO PARA ASMA BRONQUIAL EN NIÑOS”**

##### **I. DATOS GENERALES:**

Nº Historia Clínica:

Filiación:

##### **II. ASMA BRONQUIAL (V. DEPENDIENTE)**

SI ( ) NO ( )

##### **III. CESAREA (V. INDEPENDIENTE)**

SI ( ) NO ( )

##### **IV. COVARIABLES**

i.Género M ( ) F ( )

ii.Edad:

iii.Historia familiar de alergia: SI ( ) NO ( )