

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Factores de riesgo asociados a Asma en niños del Hospital Belén de Trujillo
2015 – 2019.**

Área de Investigación:

Pediatría

Autor:

Luna Muñoz, Lucy Grace de los Ángeles

Jurado Evaluador:

Presidente: Peralta Chávez Víctor

Secretario: Bulnes Beltrán Henry Luis

Vocal: Alvarado Sánchez Orlando Martín

Asesor:

Revoredo Llanos, Silvia Úrsula

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4588-3826>

TRUJILLO - PERÚ

2023

Fecha de Sustentación: 03/11/23

Factores de riesgo asociados a Asma en niños del Hospital Belén de Trujillo 2015 - 2019

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%

INDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

7%

TRABAJS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	4%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
3	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	2%
4	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	2%
5	sepeap.org Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
7	repositorio.unu.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%

Declaración de originalidad

Yo, Revoredo Llanos, Silvia Úrsula, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “**Factores de riesgo asociados a Asma en niños del Hospital Belén de Trujillo 2015 - 2019**”, autor **Luna Muñoz, Lucy Grace de los Ángeles**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 19 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el sábado 04 de noviembre de 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 04 de noviembre de 2023.

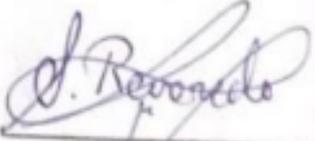
ASESOR

Dra. Revoredo Llanos, Silvia Úrsula

DNI: 18022160

ORCID: 0000-0002-4588-3826

FIRMA



Silvia U. Revoredo Llanos
Silvia U. Revoredo Llanos
MEDICO PEDIATRA
RNE 20553

AUTOR

Luna Muñoz, Lucy Grace

DNI: 70652185

FIRMA:



DEDICATORIA

A Dios, por haberme permitido llegar a culminar esta etapa de mi vida y haberme brindado día a día la fortaleza y sabiduría necesaria para poder alcanzar mis objetivos profesionales.

A mis padres, Carlos Luna y Lucy Muñoz, por haber sido mi sostén y apoyo desde que tomé la decisión de estudiar esta carrera hasta el día de hoy; por darme su amor incondicional, su dedicación y motivación a superarme cada día. Esto es por y para ustedes.

A mi hermanita Carlita, la pequeña de la casa, por brindarme su cariño y compañía cuando más lo necesitaba, quién me motiva a ser mejor cada día para así serle un ejemplo de vida.

A mi mamá Gigi, quien me brindó su amor y cariño durante el desarrollo de mi carrera profesional, inculcándome desde pequeña siempre buenos valores.

Por último, a mi abuelita Luisa, quién siempre anhelaba que culmine mi carrera; a pesar de que ya no está con nosotros pude sentir su amor, apoyo y guía desde un inicio hasta hoy.

AGRADECIMIENTOS

A mi Asesora, Dra. Silvia Revoredo Llanos por haber confiado en mí desde un principio y haberme dedicado su tiempo apoyándome durante todo este proceso.

Al personal administrativo del Hospital Belén de Trujillo, por haberme brindado su tiempo y apoyo en la gestión de cada requisito indispensable para el desarrollo de mi tesis.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the risk factors associated with asthma in children hospitalized at Hospital Belen de Trujillo.

Materials and Methods: A retrospective case-control analytical study was performed in which 258 clinical histories of children between 5 to 14 years of age who were hospitalized at Hospital Belen de Trujillo during the period 2015-2019 were included, which were grouped into 129 histories of children who were hospitalized for asthma (cases) and 129 histories of children hospitalized for a different cause (controls), respecting the selection criteria. The frequency distribution was calculated, the Chi-square statistical test was used, the odds ratio was obtained and the 95% confidence interval was calculated; finally, a multivariate analysis was performed by means of logistic regression to determine whether the influence of other variables generates a greater risk of developing asthma in children.

Results: Multivariate analysis showed that the factors: cesarean delivery, non-exclusive breastfeeding, history of bronchiolitis, obesity and maternal age, together predict 92.0% of cases of asthma. 0% of the cases of asthma; however, taking the influence of all the factors at the same time, it was found that the cesarean delivery route, non-exclusive breastfeeding, obesity and maternal age are significant for the regression ($p < 0.05$), while the factor history of bronchiolitis is not significant ($p > 0.05$). Likewise, when performing the bivariate analysis of the five variables studied and applying the Chi-square test, it was found that the five factors are significant ($p < 0.05$) for asthma in children at Hospital Belén de Trujillo.

Conclusion: The factors cesarean delivery route, non-exclusive breastfeeding, history of bronchiolitis, obesity and maternal age are associated with asthma in children hospitalized at HBT.

Key words: *Asthma, risk factors, children.*

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los factores de riesgo asociados a Asma en niños hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo.

Materiales y método: Se realizó un estudio analítico de casos y controles retrospectivo en el cual se incluyó 258 historias clínicas de niños entre 5 a 14 años de edad que fueron hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015-2019, las cuales se agruparon en 129 historias de niños que fueron hospitalizados por asma (casos) y 129 historias de niños hospitalizados por causa diferente (controles), respetando los criterios de selección. Se realizó el cálculo de la distribución de frecuencias, se utilizó la prueba estadística Chi Cuadrado, se obtuvo el odds ratio y el cálculo del intervalo de confianza al 95%; para finalmente, realizar un análisis multivariado por medio de regresión logística y así poder determinar si la influencia de otras variables genera un mayor riesgo de desarrollar asma en niños.

Resultados: Al realizar el análisis multivariado se halló que los factores: vía de parto por cesárea, lactancia materna no exclusiva, antecedente de bronquiolitis, obesidad y edad materna; en su conjunto predicen en el 92.0% de los casos de asma; sin embargo, tomando la influencia de todos los factores a la vez se encontró que la vía de parto por cesárea, lactancia materna no exclusiva, obesidad y edad materna son significativos para la regresión ($p < 0.05$), en tanto que el factor antecedente de bronquiolitis no es significativo ($p > 0.05$). Asimismo, al realizar el análisis bivariado de las cinco variables estudiadas y aplicarles la prueba Chi cuadrado, se constató que los cinco factores son significativos ($p < 0.05$) al asma en los niños del Hospital Belén de Trujillo.

Conclusión: Los factores vía de parto por cesárea, lactancia materna no exclusiva, antecedente de bronquiolitis, obesidad y edad materna están asociados con el asma de los niños hospitalizados en el HBT.

Palabras clave: *Asma, factores de riesgo, niños.*

ÍNDICE

Dedicatoria	iv
Agradecimiento.....	vi
Abstract.....	vii
Resumen.....	viii
Índice.....	ix
Índice de tablas.....	x
I. INTRODUCCIÓN	
1.1 Enunciado del problema.....	5
1.2 Objetivos.....	5
1.3 Hipótesis.....	6
II. MATERIAL Y MÉTODOS	
2.1 Diseño de Estudio.....	7
2.2 Población, muestra y muestreo.....	8
2.3 Operacionalización de variables.....	10
2.4 Procedimientos y técnicas.....	11
2.5 Plan de análisis de datos.....	12
2.6 Aspectos éticos.....	12
III. RESULTADOS.....	13
IV. DISCUSIÓN.....	20
V. CONCLUSIONES.....	24
VI. LIMITACIONES.....	25
VII. RECOMENDACIONES.....	26
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
IX. ANEXOS.....	31

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Factores de riesgo asociados al asma en niños hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo 2015 – 2019.....	14
Tabla 2: Asociación entre la vía de parto por cesárea y el asma en niños hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo 2015 – 2019.....	15
Tabla 3: Asociación entre la lactancia materna no exclusiva y el asma en niños hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo 2015 – 2019.....	16
Tabla 4: Asociación entre el antecedente de bronquiolitis y el asma en niños hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo 2015 – 2019.....	17
Tabla 5: Asociación entre la obesidad y el asma en niños hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo 2015 – 2019.....	18
Tabla 6: Asociación entre la edad materna y el asma en niños hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo 2015 – 2019.....	19

I. INTRODUCCIÓN

La incidencia de asma ha aumentado significativamente en las últimas décadas llegando a considerarse un problema de salud pública mundial. No hay duda de que esta enfermedad ha aumentado en los últimos 50 años en términos de incidencia. En cohortes recientes, hasta el 15-20% de la población general tienen un diagnóstico de asma en algunos países (1).

Se ha reportado una prevalencia de asma entre 2,1% en Indonesia al 32,2% en Reino Unido (2). La prevalencia más alta se encuentra en países occidentalizados, pero también en países Latinoamericanos (32,1% en Costa Rica) (3). El Perú se encuentra en el grupo de los países con prevalencia intermedia (20,7 a 28,2 %) en las zonas de baja altitud, decrece en las zonas de mayor altura, lo cual motiva su determinación acorde a la amplia diversidad geográfica del país (4).

El asma constituye un trastorno pulmonar no transmisible prolongado, relacionado con la inflamación, respecto a su fisiopatología, puede producirse una inflamación persistente de las vías respiratorias y una hiperreactividad; en cuanto a su sintomatología, se producen disnea, sibilancias y tos, así como restricciones variables del flujo de aire espiratorio; actualmente, el asma se considera una de las principales causas de enfermedades respiratorias infantiles y se espera que continúe aumentando la carga de morbilidad en el futuro, convirtiéndola en un importante objetivo de salud pública; el asma se manifiesta clínicamente como obstrucción variable del flujo de aire y síntomas respiratorios como sibilancias, tos, opresión en el pecho y disnea (5).

La “marcha atópica” es un término utilizado para describir el desarrollo alérgico desde la dermatitis atópica en la infancia hasta la posterior rinitis alérgica y asma alérgica en edad preescolar, la cual puede ocurrir debido a la disfunción de la barrera cutánea y las interacciones anormales entre el epitelio y microorganismos (6).

Se ha propuesto que factores previos a la concepción relacionados con la edad de la madre, como el estado metabólico, hormonal o inmunológico, podría afectar a la descendencia a través de cambios epigenéticos transmisibles. Existe evidencia de que la edad materna está relacionada con el crecimiento de la placenta y el feto, dichos cambios pueden

determinar la programación placentaria temprana, afectar el crecimiento de los órganos y potencialmente la salud, así como el riesgo de enfermedades crónicas como el asma (7).

En el primer año de vida, tanto las vías respiratorias y el sistema inmunitario maduran rápidamente, y están expuestos a infecciones virales; al respecto una variedad de mecanismos biológicos podrían ser la base de la asociación de bronquiolitis con sibilancias/asma. La inducción de la inflamación típica del asma alérgica por diferenciación de linfocitos T, activación de células Th17 e inducción de la producción de IL-17, las células Th17 activadas regulan la producción de otras citocinas proinflamatorias (IL-6, factor de necrosis tumoral (TNF)- α , metaloproteinasas, etc.) que pueden desempeñar un papel importante en la patogenia de asma, la inducción de hiperreactividad bronquial por células inflamatorias y neuropéptido de fibra C sensorial y el desequilibrio de comunidades microbianas respiratorias (8,9).

La vía de parto por cesárea es otro factor contribuyente que causa enfermedades alérgicas como el asma. Varios mecanismos se han propuesto al respecto; mecanismos tales como: efectos mecánicos en el pulmón, mecanismos inmunológicos y su impacto en los intestinos (10). Durante el parto vaginal, el neonato se pone en contacto con los probióticos y el microbioma que pueden afectar el desarrollo de enfermedades atópicas; en el parto por cesárea, el niño estéril es colonizado por bacterias del hospital y del medio ambiente, en lugar de bacterias maternas del canal de parto y del perineo (11).

La flora intestinal tiene un impacto significativo en la estimulación y maduración del sistema inmunitario del lactante, y su composición varía según la vía de parto; por lo tanto, la colonización inicial puede tener efectos adversos a largo plazo en el sistema inmunológico, desencadenando el asma (12).

Varios mecanismos posibles pueden estar involucrados en la conexión entre la obesidad y el asma infantil. La adiposidad troncal puede conducir a una capacidad residual funcional disminuida, tanto del volumen residual y volumen de reserva espiratorio (13). El tejido adiposo es un órgano endocrino activo para producir numerosos reguladores de energía, hormonas que incluyen: adiponectina, leptina y resistina. Las concentraciones séricas de leptina y leptina/adiponectina están en proporción directa con la gravedad del

asma (14). Además, el comportamiento sedentario puede provocar obesidad, y una dieta excesivamente rica en grasas y baja en antioxidantes está asociada con un mayor riesgo de asma (15).

La lactancia materna influye profundamente en el desarrollo de la microbiota oral e intestinal infantil, lo cual se ha relacionado con el desarrollo del asma; la leche humana contiene microbios vivos que ayudan a desarrollar el intestino del lactante, así como oligosacáridos de la leche humana que proporcionan un sustrato selectivo para la microbiota intestinal (16).

Hay tres tipos principales de fórmulas infantiles: fórmulas estándar a base de leche de vaca, fórmulas a base de soja y fórmulas hipoalérgicas; al evaluar las fórmulas estándar basadas en vacas se encontró que estas fórmulas no son un factor protector contra el asma durante la infancia o la niñez (17).

Actualmente, está aumentando gradualmente la evidencia sobre la posible relación entre los factores de riesgo maternos prenatales y perinatales y el asma infantil, existen reportes de estudios que han sugerido que el diagnóstico de asma infantil puede estar asociado con la edad materna, el sobrepeso/obesidad materna, el nivel socioeconómico materno, el hábito de fumar, el aumento de peso gestacional y la vía de parto (18)

Wang G, et al (China, 2021); evaluaron la asociación entre bronquiolitis antes de los 2 años de edad y sibilancias/asma de inicio tardío por medio de una revisión sistemática y metaanálisis, los resultados se agruparon utilizando un modelo de efectos aleatorios o un modelo de efectos fijos según la heterogeneidad entre los estudios. Se incluyeron 32 artículos originales con 292 844 participantes, que cumplían con los criterios, concluyendo que la bronquiolitis se asoció con un mayor riesgo de asma infantil (riesgo relativo=2,46, IC 95% 2,14 a 2,82, $p<0,001$) (19).

Gómez F, et al (Noruega, 2018); evaluaron la asociación de la edad materna al momento del parto con la aparición de síntomas respiratorios y asma en una muestra de 10 692 pacientes por medio de modelos logísticos y lineales multinivel mixtos. Dicho estudio concluyó que la edad materna avanzada se correlacionó con un incremento del volumen espiratorio forzado en 1 s (2,33 ml por año, IC del 95 % 0,34–4,32 ml por año). Asimismo,

el desarrollo de asma (OR 0,85, IC 95 % 0,79–0,92) se vio disminuido en nacidos de madres de edad avanzada (cada 5 años) únicamente para el sexo femenino (20).

Darabi B, et al (Irán, 2019); realizaron una revisión sistemática y metaanálisis para evaluar la asociación entre la vía de parto por cesárea y el asma infantil. La tasa de heterogeneidad fue alta ($I^2=67,31\%$, $P<0,001$) en 37 estudios. Los resultados mostraron que la vía de parto por cesárea si aumentó el riesgo de asma en los niños (RR (riesgo relativo) =1,20 [IC 95 % 1,15–1,25, $P<0,001$]). La asociación entre cesárea de emergencia y electiva y asma fue significativo con RR de 1.18 (95% CI 1.07-1.29, $P<0.001$) en 13 estudios y 1,23 (95% IC 1,20-1,26, $P <0,001$) en 13 estudios, respectivamente (21).

Deng X, et al (China, 2021); realizaron un metaanálisis de la asociación entre obesidad o sobrepeso, el riesgo de asma en los niños y sibilancias; incluyeron 18 artículos y un total de 73 252 niños; encontrando que los niños con obesidad (OR = 1,40; 95 % IC, 1,29-1,52) tenían más probabilidades de tener asma que los niños con sobrepeso (22).

El-Heneidy A, et al (Arabia, 2018); se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en una muestra de 1121 niños, investigando la asociación entre lactancia materna no exclusiva y asma en niños de 3 años. Se observó que este patrón de lactancia materna no exclusiva aumentó aproximadamente dos veces el riesgo de desarrollar dicha enfermedad. (Riesgo relativo ajustado (RRA): 1,71, IC del 95 %: 1,03-2,83, $p = 0,038$) (23).

Teniendo en cuenta que el asma es una enfermedad de prevalencia e incidencia variable en pediatría y que por su característica de índole episódica con aparición de crisis de variada severidad impone un considerable costo en el ámbito de la salud, así como un mayor impacto en relación a la necesidad de hospitalización y compromiso de la calidad de vida en la población pediátrica, resulta pertinente documentar factores de riesgo asociados a su desarrollo. En este sentido pretendemos determinar la influencia de ciertas variables tanto maternas como pediátricas en el desarrollo del asma en niños, con la finalidad de tenerlas en consideración en la práctica médica, beneficiando así a la población pediátrica al evitar la aparición de dichos factores de riesgo desde un temprano momento.

1.1 Enunciado del Problema

¿Son la vía de parto por cesárea, la lactancia materna no exclusiva, la obesidad, la edad materna y el antecedente de bronquiolitis factores de riesgo asociados a Asma en niños del Hospital Belén de Trujillo?

1.2 Objetivos

Objetivo General:

- Evaluar si la vía de parto por cesárea, la lactancia materna no exclusiva, la obesidad, la edad materna y el antecedente de bronquiolitis son factores de riesgo asociados a Asma en niños del Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos Específicos:

- Determinar la asociación entre la vía de parto por cesárea y el asma en niños.
- Determinar la asociación entre lactancia materna no exclusiva y el asma en niños.
- Determinar la asociación entre antecedente de bronquiolitis y el asma en niños.
- Determinar la asociación entre obesidad y el asma en niños.
- Determinar la asociación entre edad materna y el asma en niños.

1.3 Hipótesis:

- **Hipótesis alterna (Ha):**

La vía de parto por cesárea, la lactancia materna no exclusiva, el antecedente de bronquiolitis, la edad materna y la obesidad son factores de riesgo que se asocian a asma en niños del Hospital Belén de Trujillo.

- **Hipótesis nula (Ho):**

La vía de parto por cesárea, la lactancia materna no exclusiva, el antecedente de bronquiolitis, la edad materna y la obesidad infantil no son factores de riesgo que se asocian a asma en niños del Hospital Belén de Trujillo.

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1 Diseño de estudio:

Analítico, retrospectivo de casos y controles.

	G1	O ₁ , O ₂ , O ₃ , O ₄ , O ₅
P	NR	
	G2	O ₁ , O ₂ , O ₃ , O ₄ , O ₅

P: Pacientes pediátricos

G1: Pacientes con asma

G2: Pacientes sin asma

O₁: Vía de parto por cesárea

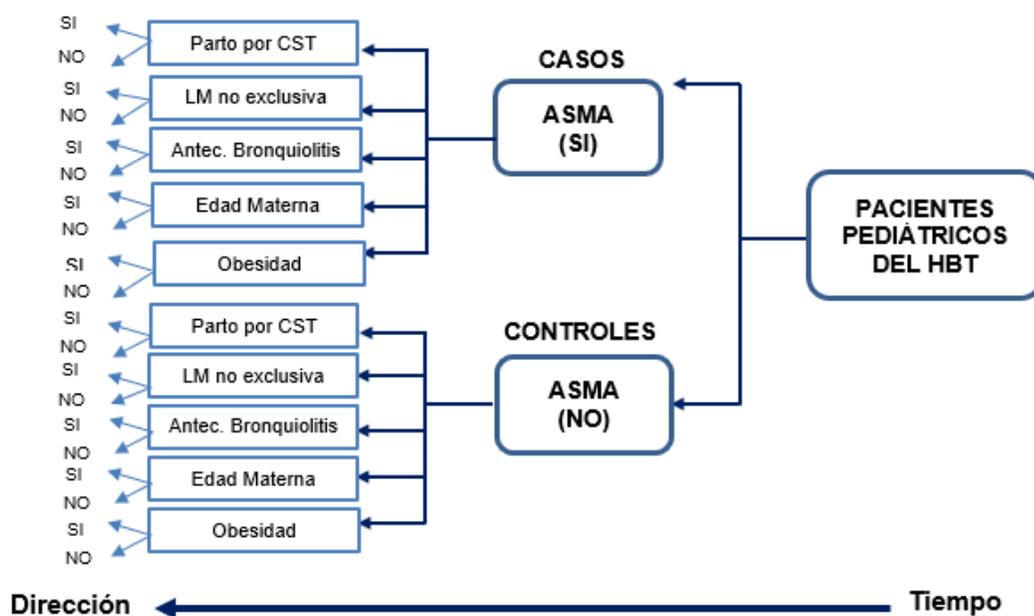
O₂: Lactancia materna no exclusiva

O₃: Obesidad

O₄: Edad materna

O₅: Antecedente de bronquiolitis

ESQUEMA DEL DISEÑO



2.2 Población, muestra y muestreo:

2.2.1 Población:

Población diana o Universo:

Pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2019.

Población de estudio:

Pacientes pediátricos hospitalizados por asma en el Hospital Belén de Trujillo.

Criterios de Selección:

➤ Criterios de Inclusión (casos):

- Pacientes con asma.
- Pacientes hospitalizados con Asma.
- Pacientes con edad entre 5 a 14 años.
- Pacientes masculinos y femeninos.
- Pacientes con historias clínicas completas.

➤ Criterios de Inclusión (controles):

- Pacientes sin asma.
- Pacientes hospitalizados por causa diferente de Asma.
- Pacientes con edad entre 5 a 14 años.
- Pacientes masculinos y femeninos.
- Pacientes con historias clínicas completas.

➤ Criterios de Exclusión (para casos y controles)

- Pacientes con Fibrosis Quística.
- Pacientes con Tuberculosis Pulmonar

- Pacientes con Infección por VIH
- Pacientes con Cardiopatías Congénitas.
- Pacientes con malformaciones congénitas respiratorias.

2.2.2. Muestra y muestreo:

Unidad de análisis:

Niños con edad entre 5 a 14 años hospitalizados por asma en el Hospital Belén de Trujillo.

Unidad de muestreo:

Niños con edad entre 5 a 14 años hospitalizados por asma en el Hospital Belén de Trujillo.

Tamaño muestral:

Fórmula (24):

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1-P) (r+1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{P_2 + r p_1}{1 + r} =$$

$$d = p_1 - p_2$$

$$Z_{\alpha/2} = 1.96 \text{ para } \alpha = 0.05$$

$$Z_{\beta} = 1.28 \text{ para } \beta = 0.10$$

$$P_1 = 0.52 \text{ (Ref. 26)}$$

$$P_2 = 0.32 \text{ (Ref. 26)}$$

$$R: 1$$

$$n = 129$$

CASOS (ASMA): 129 pacientes.

CONTROLES (NO ASMA): 129 pacientes

2.3 Operacionalización de variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
INDEPENDIENTE:				
Vía de parto por cesárea	Cualitativa	Nominal	Reporte operatorio	Si No
Lactancia materna no exclusiva	Cualitativa	Nominal	Anamnesis	Si No
Obesidad	Cualitativa	Nominal	IMC	Si No
Edad materna <20 años	Cualitativa	Nominal	Fecha de nacimiento	<20 años >20 años
Antecedente de bronquiolitis	Cualitativa	Nominal	Anamnesis	Si No
DEPENDIENTE:				
Asma bronquial	Cualitativa	Nominal	Valoración clínica y/o Espirometría	Si No
INTERVINIENTES:				
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Dato geográfico	Urbano – Rural
Sexo	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Masculino – Femenino
Anemia	Cualitativa	Nominal	Hemoglobina	Si No
Prematuridad	Cualitativa	Nominal	Edad gestacional	Si No

2.3.1 Definiciones operacionales

Asma: Trastorno respiratorio crónico caracterizado por obstrucción del flujo de aire, inflamación e hiperrespuesta bronquial (30).

Vía de parto por cesárea: Extracción del feto y los anexos ovulares a través de una incisión en el abdomen y útero (31).

Lactancia materna no exclusiva: Se considera cuando el lactante haya recibido cualquier otro sucedáneo a la leche de la madre o alimentos en los primeros 6 meses de edad, no habiendo consumido única y exclusivamente leche materna durante dicho periodo (27).

Obesidad: Corresponde al valor del índice de masa corporal (IMC) mayor a +2 desviaciones estándar (28).

Edad materna <20 años: Corresponde a la edad materna menor a 20 años al momento del nacimiento del infante (19).

Antecedente de bronquiolitis: Corresponde al antecedente de infección respiratoria aguda con reacción bronquial inflamatoria en lactantes menores de 2 años (18).

Procedencia: Origen o principio de donde nace o deriva algo (34).

Sexo: El término “sexo” proviene del latín sexus, que significa “cortar o dividir”, dando a entender con ello la división en hombre y mujer a partir de sus características biológicas (genitales, gametos) y fisiológicas (33).

Anemia: Nivel de hemoglobina en niños de 6 a 59 meses de edad a 1000 msnm
Leve: 10.0 – 10.9 g/dl, Moderado: 7.0 – 9.9 g/dl Severa: <7.0 g/dl (29).

Prematuridad: Neonato que nace antes de haberse completado las 37 semanas o antes de los 259 días de gestación, rigiéndonos desde el primer día del último periodo menstrual de la madre (32).

2.4 Procedimientos y técnicas

Ingresaron al estudio los pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2019. Para la ejecución de esta investigación se requirió la autorización de la Facultad de Medicina Humana; asimismo, el permiso y consentimiento del Director del Hospital Belén de Trujillo para poder utilizar las historias clínicas.

Se asistió a la oficina de estadística para escoger los números de historias clínicas de interés y posteriormente el archivo para su revisión en físico.

Se tomó en cuenta la codificación del CIE – 10 a fin de precisar las historias clínicas que pertenecieron al grupo de casos o de controles.

La selección de las historias clínicas se realizó por medio de muestreo aleatorio simple aplicando un intervalo de selección al total de historias identificadas, escogiendo un número entero al azar.

Se recogieron los datos necesarios para poder identificar las variables propuestas como factores de riesgo; asimismo, se registró la información correspondiente a las variables intervinientes en la ficha de recolección de datos (Ver Anexo 1).

2.5 Plan de análisis de datos: Se utilizó el programa estadístico SPSS V 26.0.

Estadística Descriptiva:

Se realizó el cálculo de la distribución de frecuencias para variables cualitativas y cuantitativas.

Estadística Analítica:

Se aplicó el estadístico Chi Cuadrado, bajo un nivel de significancia con una probabilidad de error inferior a 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo:

Se obtuvo el odds ratio y se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95%. Se aplicó el análisis multivariado por medio de regresión logística.

2.6 Aspectos éticos:

Se contó con la aprobación por el comité de Ética de la Universidad, además se mantuvo la confidencialidad conforme a lo aprobado en la declaración de Helsinki II (25), y la ley general de salud (26).

III. RESULTADOS

Para realizar esta investigación se procedió a recopilar datos de historias clínicas de niños entre 5 y 14 años del Hospital Belén de Trujillo (HBT) que hayan sido hospitalizados durante el periodo 2015 - 2019; de las cuales se seleccionaron 129 pacientes con diagnóstico de asma para el grupo de casos y 129 pacientes que hayan sido hospitalizados por cualquier otra causa diferente a la de asma para el grupo de controles que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión.

Como objetivo principal de esta tesis se propuso evaluar si la vía de parto por cesárea, la lactancia materna no exclusiva, la obesidad, la edad materna y el antecedente de bronquiolitis son factores de riesgo asociados a asma en niños hospitalizados en el HBT, para responder a este objetivo se realizó un primer análisis multivariado por medio de regresión logística a los cinco factores implicados en este estudio, para ver si de manera conjunta están asociados o no están asociados al asma. En la **Tabla 1** se observa el análisis multivariado de la regresión logística binaria, donde se aprecia que el logaritmo de verosimilitud tiende hacer en su más mínima expresión en 55.750, con R^2 de Cox y Snell 0.690 y versión ajustada de R^2 de Nagelkerke de 0.920, lo cual indica que los factores en su conjunto explican o están asociados con el asma de los niños hospitalizados en el HBT, confirmándose la hipótesis que los factores: vía de parto por cesárea, lactancia materna no exclusiva, antecedente de bronquiolitis, obesidad y edad materna; en su conjunto predicen en el 92.0% de los casos de asma. Así también se denota que los factores: vía de parto por cesárea, lactancia materna no exclusiva, obesidad y edad materna son significativos para la regresión ($p < 0.05$), en tanto que el factor antecedente de bronquiolitis no es significativo ($p > 0.05$).

Tabla N°1. Factores de riesgo asociados al asma en niños hospitalizados en el HBT 2015 – 2019.

Resumen del modelo					
Logaritmo de la verosimilitud -2		R cuadrado de Cox y Snell		R cuadrado de Nagelkerke	
55,750		0.690		0.920	
Factores	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.
Vía de parto por cesárea	2.798	0.797	12.320	1	0.000
Lactancia materna no exclusiva	3.556	0.858	17.196	1	0.000
Antecedente de bronquiolitis	24.223	3167.441	0.000	1	0.994
Obesidad	4.041	0.904	19.998	1	0.000
Edad materna	3.328	1.032	10.400	1	0.001
Constante	-6.257	1.034	36.622	1	0.000

Nota. Registro y procesamiento de las Fichas de recolección de datos, HBT 2015 – 2019.

Como primer objetivo específico se planteó determinar la asociación entre la vía de parto por cesárea y el asma en niños lo cual se puede observar en la **Tabla 2** en donde el 27.9% de los niños tiene asma y su parto ha sido vía cesárea, en tanto que el 36.8% de los niños no tiene asma y su parto no ha sido vía cesárea. Según la prueba Chi cuadrado $X^2 = 23.123$ es significativo ($p < 0.05$) la asociación entre la vía de parto por cesárea con el asma bronquial de los niños, así también según la prueba de Odds OR = 3.53 con intervalo de confianza al 95% de confianza está entre 2.09 y 5.96 ($p < 0.05$) donde los niños con parto por cesárea tienen 3 veces más de posibilidad en padecer de asma.

Tabla N°2. Asociación entre la vía de parto por cesárea y el asma en niños hospitalizados en el HBT 2015 – 2019.

Vía de parto por cesárea	Asma				Total	
	Si		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Si	72	27.9%	34	13.2%	106	41.1%
No	57	22.1%	95	36.8%	152	58.9%
Total	129	50.0%	129	50.0%	258	100%
$X^2 = 23.125$ (Sig.< 0.05)				OR= 3.53 (2.09; 5.96)		

Nota. Registro y procesamiento de las Fichas de recolección de datos, HBT 2015 – 2019.

En respuesta al segundo objetivo específico planteado, en el cual se propuso determinar la asociación entre lactancia materna no exclusiva y el asma en niños se puede cotejar con la **Tabla 3** en donde se observa que el 40.7% de los niños tiene asma y su lactancia materna ha sido no exclusiva, en tanto que el 40.7% de los niños no tiene asma y su lactancia materna no ha sido no exclusiva. Según la prueba Chi cuadrado $X^2 = 101.721$ es significativo ($p < 0.05$) la asociación entre la lactancia materna no exclusiva con el asma de los niños, así también según la prueba de Odds OR = 19.14 con intervalo de confianza al 95% de confianza está entre 10.22 y 35.84 ($p < 0.05$) donde los niños con lactancia materna no exclusiva tienen 19 veces más de posibilidad en padecer de asma.

Tabla N°3. Asociación entre la lactancia materna no exclusiva y el asma en niños hospitalizados en el HBT 2015 – 2019.

Lactancia materna no exclusiva	Asma				Total	
	Si		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Si	105	40.7%	24	9.3%	129	50.0%
No	24	9.3%	105	40.7%	129	50.0%
Total	129	50.0%	129	50.0%	258	100%
$X^2 = 101.721$ (Sig.< 0.05)				OR=19.14 (10.22; 35.84)		

Nota. Registro y procesamiento de las Fichas de recolección de datos, HBT 2015 – 2019.

Como tercer objetivo específico se pretende determinar la asociación entre antecedente de bronquiolitis y el asma en niños. Si observamos la **Tabla 4** se aprecia que el 36.0% de los niños tiene asma y tienen antecedente de bronquiolitis, en tanto que el 50.0% de los niños no tiene asma y no tienen antecedente de bronquiolitis. Según la prueba Chi cuadrado $X^2 = 145.418$ es significativo ($p < 0.05$) la asociación entre el antecedente de bronquiolitis con el asma bronquial de los niños, así también según la prueba de Odds OR = 4.58 con intervalo de confianza al 95% de confianza está entre 3.43 y 6.12 ($p < 0.05$) donde los niños con antecedente de bronquiolitis tienen 4 veces más de posibilidad en padecer de asma.

Tabla N°4. Asociación entre el antecedente de bronquiolitis y el asma en niños hospitalizados en el HBT 2015 – 2019.

Antecedente de bronquiolitis	Asma				Total	
	Si		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Si	93	36.0%	0	0.0%	93	36.0%
No	36	14.0%	129	50.0%	165	64.0%
Total	129	50.0%	129	50.0%	258	100%
$X^2 = 145.418$ (Sig.< 0.05)				OR=4.58 (3.43; 6.12)		

Nota. Registro y procesamiento de las Fichas de recolección de datos, HBT 2015 – 2019.

En la **Tabla 5** se observa que el 20.9% de los niños tiene asma y padecen de obesidad, en tanto que el 45.7% de los niños no tiene asma y no padecen de obesidad. Según la prueba Chi cuadrado $X^2 = 38.03$ es significativo ($p < 0.05$) la asociación entre la obesidad con el asma de los niños, así también según la prueba de Odds $OR = 7.72$ con intervalo de confianza al 95% de confianza está entre 3.80 y 15.71 ($p < 0.05$) donde los niños con obesidad tienen 7 veces más de posibilidad en padecer de asma, todo en conjunto responde al cuarto objetivo específico planteado que es determinar la asociación entre obesidad y el asma en niños.

Tabla N°5. Asociación entre la obesidad y el asma en niños hospitalizados en el HBT 2015 – 2019.

Obesidad	Asma				Total	
	Si		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Si	54	20.9%	11	4.3%	65	25.2%
No	75	29.1%	118	45.7%	193	74.8%
Total	129	50.0%	129	50.0%	258	100%
$X^2 = 38.03$ (Sig.< 0.05)				OR=7.72 (3.80; 15.71)		

Nota. Registro y procesamiento de las Fichas de recolección de datos, HBT 2015 – 2019.

En relación con el quinto objetivo específico en donde se plantea determinar la asociación entre edad materna y el asma en niños podemos observar en la **Tabla 6** que el 25.2% de los niños tiene asma y la edad materna es menor a 20 años, en tanto que el 46.5% de los niños no tiene asma y la edad materna es mayor a 20 años. Según la prueba Chi cuadrado $X^2 = 54.42$ es significativo ($p < 0.05$) la asociación entre la edad materna con el asma de los niños, así también según la prueba de Odds OR = 13.54 con intervalo de confianza al 95% de confianza está entre 6.33 y 28.96 ($p < 0.05$) donde los hijos de madres menor a 20 años tienen 13 veces más de posibilidad en padecer de asma.

Tabla N°6. Asociación entre la edad materna y el asma en niños hospitalizados en el HBT 2015 – 2019.

Edad materna	Asma				Total	
	Si		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
< 20 años	65	25.2%	9	3.5%	74	28.7%
≥ 20 años	64	24.8%	120	46.5%	184	71.3%
Total	129	50.0%	129	50.0%	258	100%
$X^2 = 59.42$ (Sig.< 0.05)				OR=13.54 (6.33; 28.96)		

Nota. Registro y procesamiento de las Fichas de recolección de datos, HBT 2015 – 2019.

IV. DISCUSIÓN

La problemática de esta investigación se centra en evaluar cuales son los factores de riesgo asociados al asma en niños, para lo cual se procedió a estudiar un total de 258 niños entre 5 a 14 años, los cuales se lo agrupó en 129 casos de niños con asma y 129 controles de niños sin asma que hayan estado hospitalizados durante el periodo 2015 – 2019 en el HBT.

En la Tabla Nº 1 se realizó el análisis multivariado de los factores asociados a asma propuestos en nuestro problema de investigación, nosotros encontramos significancia para las variables vía de parto por cesárea, lactancia materna no exclusiva, obesidad y edad materna; pero excluyendo como factor de riesgo al antecedente de bronquiolitis; estos hallazgos coinciden a lo reportado por Clark A, en Norteamérica en el 2019 quienes evaluaron la asociación entre al antecedente de hospitalización por bronquiolitis y su posterior asociación con asma, observando que la infección por el virus respiratorio sincitial, no se asoció con el posterior diagnóstico de asma ($p>0.05$); sin embargo creemos que estos hallazgos contradicen a la teoría descrita respecto a los mecanismos biológicos que podrían subyacer a la asociación de la bronquiolitis con sibilancias/asma, como la inducción de inflamación típica del asma alérgica por diferenciación de linfocitos T en Th267, activación de células Th17 e inducción de la producción de IL-17; en teoría las células Th17 activadas regulan la producción de otras citocinas proinflamatorias (IL-6, tumor factor de necrosis (TNF)- α , metaloproteinasas, etc.), que pueden desempeñar papeles importantes en la patogénesis del asma; además se ha descrito que algunos genes importantes en las vías de señalización relacionadas con el epitelio respiratorio (factor transformante- β y el interferón- β) pueden ser modificados epigenéticamente por la infección por VRS con posterior inducción de hiperactividad bronquial por células inflamatorias y desequilibrio de comunidades microbianas respiratorias; sin embargo cabe recalcar que estos hallazgos teóricos que vinculan el antecedente de bronquiolitis con el riesgo de asma son dependientes del tipo de agente etiológico viral responsable de la bronquiolitis así como del número de episodios previos de bronquiolitis y del grado de severidad de cada episodio; al respecto en nuestra investigación por tratarse de un estudio retrospectivo no fue posible precisar de manera objetiva el número de episodios

ni la severidad de los mismos, y por limitaciones relacionadas con la capacidad diagnóstica del laboratorio del hospital tampoco es posible filiar el virus responsable de cada episodio de bronquiolitis; es por ello que consideramos que estos sesgos pudieran haber contribuido a la falta de significancia observada entre bronquiolitis y riesgo de asma bronquial en nuestra muestra (35).

En la Tabla N° 2 se observa que en el análisis bivariado, el antecedente de parto por cesárea es un factor de riesgo asociado a la aparición de asma en este grupo etario específico; esta tendencia es similar a lo expuesto por Liang Y. en China en el 2023 quienes en su metaanálisis hallaron que la cesárea tiene un efecto a largo plazo sobre el asma y las sibilancias lo cual persiste hasta los 18 años; estos reportes son coincidentes con lo que encontramos en nuestra investigación y lo cual creemos que se debe o se sustenta por diferentes mecanismos tales como los efectos mecánicos en el pulmón, efectos en el sistema inmunológico y las alteraciones de la microbiota intestinal, ya que se considera que la flora intestinal tiene un impacto significativo en la estimulación y maduración del sistema inmunitario del lactante, y su composición varía según la vía de parto; por lo tanto, la colonización inicial durante la cesárea puede tener efectos en el sistema inmunológico, desencadenando el asma (36).

En la Tabla N° 3, en el análisis bivariado, nosotros encontramos a la lactancia materna no exclusiva como factor de riesgo asociado a asma en pacientes pediátricos; nuestro resultado coincide con lo reportado por Hou W, en China en el 2022 quienes hallaron que la lactancia materna tenía un efecto protector sobre la aparición de asma bronquial, el impacto fue ligeramente pronunciado en niños de 6 a 12 años, respaldando así el efecto protector de la lactancia materna contra el asma en niños menores de 12 años; este hallazgo creemos que se debe a la influencia que tiene la lactancia materna en el desarrollo de la microbiota oral e intestinal infantil; esto en razón de que la leche humana contiene microbios vivos que ayudan a desarrollar el intestino del lactante, así como oligosacáridos de la leche humana que proporcionan un sustrato selectivo para la microbiota intestinal (37).

En la Tabla N° 4 mediante un análisis bivariado nosotros encontramos que el antecedente de bronquiolitis es un factor de riesgo asociado a la aparición de asma en este grupo etario específico; este hallazgo resulta concordante con lo reportado por Heidi M, en Grecia en el 2022 quienes verificaron que el grupo de bronquiolitis por virus respiratorio sincitial tenía más probabilidades de desarrollar sibilancias recurrentes y que el grupo con bronquiolitis por rinovirus tenía más probabilidades de desarrollar asma; estos hallazgos se alinean con lo encontrado en el análisis bivariado realizado por nosotros para este factor lo cual creemos que se da en función de la activación de determinadas vías inmunológicas que se superponen con los mecanismos inmunológicos de origen responsables del desarrollo de asma bronquial (38).

En la Tabla N° 5, en el análisis bivariado, nosotros encontramos a la obesidad infantil como factor de riesgo asociado a asma en los niños; este resultado coincide con lo reportado por Azizda B, en Turquía en el 2022 quienes investigaron el impacto del índice de masa corporal en pacientes pediátricos encontrando que los pacientes obesos tuvieron el mayor número de episodios de crisis asmática, y que la obesidad se relacionó con un mayor número de exacerbaciones anuales del asma y una mayor estancia en cuidados intensivos; en relación a esta asociación, esto creemos que se debe o podría estar involucrado al hecho de que la obesidad puede conducir a una capacidad residual funcional disminuida, tanto del volumen residual y volumen de reserva espiratorio reduciendo el diámetro y la función del músculo liso al imponer una carga mecánica sobre el diafragma; además de que el tejido adiposo puede producir numerosos reguladores de energía, hormonas que incluyen: adiponectina, leptina y resistina los cuales están en proporción directa con la gravedad del asma y finalmente el hecho de que una dieta excesivamente rica en grasas y baja en antioxidantes está asociada con un mayor riesgo de asma (39).

En la Tabla N° 6 nosotros encontramos mediante el análisis bivariado que la menor edad materna al momento del parto es un factor de riesgo asociado a la aparición de asma en este grupo etario específico; esta inferencia es concordante con lo registrado por Gómez F, et al en Noruega en el 2018 quienes encontraron que la mayor edad materna se correlacionó con un incremento del volumen espiratorio forzado en el primer segundo y

disminuye el desarrollo de asma, esto sería equivalente a lo reportado en nuestro análisis, si bien en nuestra investigación se exploró una categoría diferente de la variable edad, al haberse contrastado el efecto no de una edad materna avanzada sino de una menor edad materna, observando por oposición en nuestra muestra no una reducción sino un incremento del riesgo de asma bronquial (20).

V. CONCLUSIONES

- En el análisis multivariado se determinó que los factores vía de parto por cesárea, lactancia materna no exclusiva, antecedente de bronquiolitis, obesidad y edad materna están asociados con el asma de los niños hospitalizados en el HBT, prediciendo en un 92.0% los casos de asma.
- Se determinó asociación entre la vía de parto por cesárea y asma en niños hospitalizados en el HBT, con OR de 3 veces más de posibilidad en padecer asma.
- Se determinó asociación entre la lactancia materna no exclusiva y asma en niños hospitalizados en el HBT, con OR de 19 veces más de posibilidad en padecer asma.
- Se determinó asociación entre el antecedente de bronquiolitis y asma en niños hospitalizados en el HBT, con OR de 4 veces más de posibilidad en padecer de asma.
- Se determinó asociación entre la obesidad y asma en niños hospitalizados en el HBT, con OR de 7 veces más de posibilidad en padecer asma.
- Se determinó asociación entre la edad materna y asma en niños hospitalizados en el HBT, con OR de 13 veces más de posibilidad en que los hijos de madres con edad menor a 20 años padezcan asma.

VI. LIMITACIONES

- Teniendo en cuenta que fue un estudio por medio de revisión de datos de historia clínica es probable que ciertos expedientes clínicos no se elaboren de forma completa y falten datos necesarios para el desarrollo de esta investigación, de tal forma existió limitación para poder realizar la precisión de algunas variables que se incluyeron en esta tesis.
- Cabe precisar que, por registro incompleto de los datos necesarios para poder caracterizar todas las variables independientes propuestas en los objetivos, algunos de los expedientes clínicos escogidos por medio del muestreo aleatorio correspondiente tuvieron que ser excluidas del análisis, procedimiento que es probable pueda haber interferido en la significancia y representatividad de la muestra y por lo tanto pueda haber generado algún sesgo en los hallazgos presentados.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que para una mayor relevancia y peso de futuros estudios se realice el análisis multivariado por medio de regresión logística incluyendo más de 2 factores y/o más combinaciones de las diferentes variables estudiadas.
- Se recomienda hacer hincapié al personal de salud en relación al valor que tiene el llenado completo de los datos en una historia clínica, para que de esta manera se realicen futuros trabajos de investigación óptimos y evitar estudios incompletos o con sesgos.
- Se recomienda que se realice un próximo estudio investigativo con la misma metodología aplicada considerando las variables intervinientes propuestas y determinar de igual forma su grado de asociación frente al asma.
- Se recomienda investigar en posteriores trabajos de investigación que otros factores se podrían ver asociados al asma en niños para que así se pueda seguir evitando desde un temprano momento la aparición de esta enfermedad.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ebmeier S. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993-2012), *Lancet* 2018; 390: 935–945.
2. Merin E. Epidemiology and risk factors for asthma. *Respiratory Medicine* 149 (2019) 16–22.
3. Mushtaq A. Asthma in the USA: the good, the bad, and the disparity, *Lancet Respir Med* 2018; 6 (5): 335–336.
4. Cotrina K. Control de asma bronquial en niños y adolescentes atendidos en establecimientos de salud de Chiclayo. *Revista Cubana de Pediatría* 2020; 92 (2).
5. Jones I. Asthma Attacks in Children—Challenges and Opportunities. *Indian Journal of Pediatrics* 2022; 89(4):373-377.
6. Amat, F. et al. New insights into the phenotypes of atopic dermatitis linked with allergies and asthma in children: An overview. *Clin. Exp. Allergy* 48, 919–934 (2018).
7. Gao H, Miao C, Li H, Bai M, Zhang H, Wu Z, Li W, Liu W, Xu L, Liu G, Zhu Y. The effects of different parity and delivery mode on wheezing disorders in the children—a retrospective cohort study in Fujian, China. *J Asthma*. 2021; 12:1-8.
8. Caixia L, Yang X, Yurong T, et al. Involvement of epigenetic modification in epithelial immune responses during respiratory syncytial virus infection. *Microb Pathog* 2019; 130: 186–9.
9. Brandão HV, Vieira GO, Vieira TO, et al. Acute viral bronchiolitis and risk of asthma in schoolchildren: analysis of a Brazilian newborn cohort. *J Pediatr* 2017;93:223–9
10. Brix N, Stokholm L, Jonsdottir F, Kristensen K, Secher NJ. Comparable risk of childhood asthma after vaginal delivery and emergency caesarean section. *Danish medical journal* 2018; 64(1):1–4.
11. Rusconi F, Zugna D, Annesi-Maesano I, Baiz N, Barros H, Correia S, et al. Mode of delivery and asthma at school age in 9 European birth cohorts. *Am J Epidemiol* 2018; 185(6):465–73.

12. Boker F, Alzahrani AJ, Alsaeed A, Alzhrani M, Albar R. Cesarean Section and Development of Childhood Bronchial Asthma: Is There A Risk? *Open Access Maced J Med Sci.* 2019 Feb 15; 7(3):347-351.
13. Tsai HJ, Wang G, Hong X, et al. Early life weight gain and development of childhood asthma in a prospective birth cohort. *Ann Am Thorac Soc* 2018; 15(10):1197-1204.
14. Manuel, S.-S.; Luis, G.-M. Nutrition, Obesity and Asthma Inception in Children. The Role of Lung Function. *Nutrients* 2021, 13, 3837. <https://doi.org/10.3390/nu13113837>
15. Calcaterra V, Verduci E, Ghezzi M, Cena H, Pascuzzi MC, Regalbuto C, Lamberti R, Rossi V, Manuelli M, Bosetti A, Zuccotti GV. Pediatric Obesity-Related Asthma: The Role of Nutrition and Nutrients in Prevention and Treatment. *Nutrients.* 2021;13(11):3708.
16. Miliku K, Azad MB. Breastfeeding and the Developmental Origins of Asthma: Current Evidence, Possible Mechanisms, and Future Research Priorities. *Nutrients.* 2018 Jul 30;10(8):995.
17. Osborn DA, Sinn JK, Jones LJ. Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Oct 19;10(10):CD003664. doi: 10.1002/14651858.CD003664.pub6. PMID: 30338526; PMCID: PMC6517017.
18. Izaguirre ADD, López PGT. Frecuencia de factores perinatales asociados a asma en niños que acuden a la consulta de alergia del INP. *Alerg Asma Inmunol Pediatr.* 2020; 29 (3): 79-92. <https://dx.doi.org/10.35366/97497>
19. Wang G, Han D, Jiang Z, et al. Association between early bronchiolitis and the development of childhood asthma: a meta-analysis. *BMJ Open* 2021;11:e043956
20. Gómez F, Burgess JA, Villani S, et al. Maternal age at delivery, lung function and asthma in offspring: a population-based survey. *Eur Respir J* 2018; 51: 1601611.
21. Darabi B. The association between caesarean section and childhood asthma: an updated systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2019; 15: 62.

22. Deng X, Ma J, Yuan Y, Zhang Z, Niu W. Association between overweight or obesity and the risk for childhood asthma and wheeze: An updated meta-analysis on 18 articles and 73 252 children. *Pediatric Obesity* 2019; 1–13.
23. El-Heneidy A, Abdel-Rahman ME, Mihala G, Ross LJ, Comans TA. Milk Other Than Breast Milk and the Development of Asthma in Children 3 Years of Age. A Birth Cohort Study (2006–2011). *Nutrients*. 2018;10(11):1798.
24. Cortés M, Mur-Villar N, Iglesias-León M, Cortés-Iglesias M. Algunas consideraciones para el cálculo del tamaño muestral en investigaciones de las Ciencias Médicas. *Medisur [revista en Internet]*. 2020; 18(5): 1.5.
25. Sawicka N. Ética de publicación de estudios humanos a la luz de la Declaración de Helsinki: una minirevisión. *JMS* 2023; ;91(2):e700.
26. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.
27. Miliku, K., & Azad, M. (2018). *Breastfeeding and the Developmental Origins of Asthma: Current Evidence, Possible Mechanisms, and Future Research Priorities*. *Nutrients*, 10(8), 995. doi:10.3390/nu10080995
28. Jebeile H, Kelly AS, O'Malley G, Baur LA. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 May;10(5):351-365. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00047-X. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35248172; PMCID: PMC9831747.
29. Mattiello V, Schmutz M, Hengartner H, von der Weid N, Renella R; SPOG Pediatric Hematology Working Group. Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group. *Eur J Pediatr*. 2020 Apr;179(4):527-545. doi: 10.1007/s00431-020-03597-5. Epub 2020 Feb 4. PMID: 32020331.
30. Hasegawa K, Craig SS, Teach SJ, Camargo CA Jr. Management of Asthma Exacerbations in the Emergency Department. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Jul;9(7):2599-2610. doi: 10.1016/j.jaip.2020.12.037. Epub 2020 Dec 31. PMID: 33387672.

31. Barrena Neyra M, Quispesaravia Ildefonso P, Flores Noriega M, León Rabanal C. Frecuencia e indicaciones del parto por cesárea en un hospital docente de Lima, Perú. *Rev Perú Ginecol Obstet*: 2020;66(2).
32. Matos-Alviso L.J, Reyes-Hernández K.L, López-Navarrete G.E., Reyes-Hernández M.U, Aguilar-Figueroa E. S., Pérez-Pacheco O, Reyes-Gómez U, López-Cruz G, Flores-Morillón B. C, Quero-Hernández A, Quero-Estrada A. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. *RevSalJal*. 2020.
33. Teresa Sánchez Sánchez. Sexo y género: una mirada interdisciplinar desde la psicología y la clínica. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq*. 2020; 40(138): 87-114 doi: 10.4321/S0211-573520200020006
34. Real Academia Española. Actualización 2022. RAE.es
35. Clark A, Dong N, Roth T, Douglas LC. Factors Associated With Asthma Diagnosis Within Five Years of a Bronchiolitis Hospitalization: A Retrospective Cohort Study in a High Asthma Prevalence Population. *Hosp Pediatr* 2019; 9 (10):794-800.
36. Liang Y. Short-term and long-term effects of cesarean section on asthma and wheezing: A cohort study and meta-analysis. *Respir Med*. 2023; 215:107300.
37. Hou W, Guan F, Xia L, Xu Y, Huang S, Zeng P. Investigating the influence of breastfeeding on asthma in children under 12 years old in the UK Biobank. *Front Immunol*. 2022; 13:967101.
38. Heidi M. The role of respiratory syncytial virus- and rhinovirus-induced bronchiolitis in recurrent wheeze and asthma—A systematic review and meta-analysis *Pediatric Allergy and Immunology* 2022; 33(3).
39. Azizda B. Asthma exacerbations and body mass index in children and adolescents: experience from a tertiary care center. *Monaldi Arch Chest Dis* 2022; 5(2):13-17.

IX. ANEXOS

ANEXO N°01

Factores de riesgo asociados a Asma en niños del Hospital Belén de Trujillo 2015 – 2019.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N.º.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Edad: _____

1.2. Procedencia: _____

1.3. Sexo: Masculino () Femenino ()

1.4 Anemia: Si () No ()

1.5. Prematuridad: Si () No ()

II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Vía de parto por cesárea: Si () No ()

Lactancia materna no exclusiva: Si () No ()

Obesidad: Si () No ()

Edad materna: < =20 años () >20 años ()

Antecedente de bronquiolitis: Si () No ()

III. VARIABLE DEPENDIENTE:

Asma: Si () No ()