

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**“ASOCIACIÓN ENTRE EL ANTECEDENTE DE SOBREPESO U
OBESIDAD PREGESTACIONAL Y ASMA BRONQUIAL EN
PREESCOLARES”**

AUTOR: GRECIA LEONOR GALLO MARÍN VÁSQUEZ

ASESOR: VÍCTOR PERALTA CHÁVEZ

TRUJILLO - PERÚ

2016

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. JARA MORILLO, JORGE

PRESIDENTE

Dr. TAPIA ZERPA, JORGE

SECRETARIO

Dra. ZAVALETA GUTIERREZ, FRANCISCA

VOCAL

ASESOR: DR. VÍCTOR PERALTA CHÁVEZ

DEDICATORIA

A mi amada madre, quien no dudo en darme su apoyo incondicional, a pesar del esfuerzo que implicaría lograr este sueño.

A mi padre, hermanas y querida familia, por siempre estar prestos a darme su ayuda en circunstancias agitados, brindarme su cariño y aliento en todo momento.

A mi querido Jaime quien me acompaño desde que decidí comenzar este camino y a mi hija Briana, ustedes llegaron a mi vida para completarla y llenarla de felicidad.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser tan maravilloso y bondadoso al bendecirme diariamente.

A mis padres, por su esfuerzo, cariño y su apoyo, quienes junto a mi familia estuvieron siempre conmigo en esta meta de ser una profesional, este logro es de todos.

A mi asesor, por el tiempo dedicado a esta tesis, sus enseñanzas siempre estarán presentes en mi vida profesional.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si el antecedente de sobrepeso u obesidad materna pregestacional es factor de riesgo para asma bronquial infantil en niños preescolares atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2015.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles, que evaluó 336 niños preescolares, los cuales fueron distribuidos en dos grupos: casos (112 niños con asma bronquial) y controles (224 niños sin asma bronquial).

RESULTADOS: La edad promedio de los casos y controles fueron $3,44 \pm 1,04$ años y $3,60 \pm 1,12$ años respectivamente ($p > 0,05$); el 47,32% de los casos fueron varones y en los controles fueron 50,45%. El promedio del antecedente de IMC pregestacional de las madres de los casos y controles fueron $24,89 \pm 3,72$ y $24,14 \pm 3,41$ kg/m² respectivamente ($p = 0,06$). Con respecto a la asociación entre el antecedente materno de sobrepeso u obesidad pregestacional y la presencia de asma bronquial se observó para la obesidad un OR = 1,83 IC 95% [0,82 – 4,10] ($p = 0,137$) y para el sobrepeso un OR = 1,61 IC 95% [0,98 – 2,66] ($p = 0,061$); cuando se categorizó en IMC pregestacional en normal y elevado se observó para el IMC pregestacional elevado un; OR = 1,66 IC 95% [1,04 – 2,64] ($p < 0,05$).

CONCLUSIONES: El antecedente materno de sobrepeso u obesidad pregestacional si está asociado al desarrollo de asma bronquial en niños preescolares.

PALABRAS CLAVES: Asma bronquial, niños, obesidad pregestacional, sobrepeso pregestacional, factor de riesgo.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine whether maternal prepregnancy overweight or obesity history is a risk factor for asthma childhood in preschool children treated at Hospital Regional of Trujillo during the period January to December, 2015.

MATERIAL AND METHODS: We conducted an observational, analytical, case-control study that evaluated 336 preschool children, who were divided into two groups: cases (112 children with bronchial asthma) and controls (224 children without asthma).

RESULTS: The mean age of cases and controls were 3.44 ± 1.04 and 3.60 ± 1.12 years old years, respectively ($p > 0.05$); 47.32% of the cases were male and controls were 50.45%. The mean pre-pregnancy BMI history of mothers of cases and controls were 24.89 ± 3.72 and 24.14 ± 3.41 kg / m² respectively ($p = 0.06$). On the other hand the association between maternal prepregnancy overweight or obesity history and the presence of bronchial asthma was observed for obesity an OR = 1.83 95% CI [0.82 to 4.10] ($p = 0.137$) and overweight an OR = 1.61 95% CI [0.98 to 2.66] ($p = 0.061$); when prepregnancy weight is categorized in normal and higher, it was observed in high maternal BMI prepregnancy an; OR = 1.66 95% CI [1.04 to 2.64] ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS: Maternal prepregnancy overweight or obesity history is associated with the development of asthma in preschool children.

KEYWORDS: Bronchial asthma, children, prepregnancy obesity, overweight before pregnancy, risk factor.

INDICE

DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS	5
RESUMEN	6
ÍNDICE	8
I. INTRODUCCIÓN	9
II. MATERIAL Y MÉTODOS	14
III. RESULTADOS	24
IV. DISCUSIÓN	28
V. CONCLUSIONES	32
VI. RECOMENDACIONES	33
VII. BIBLIOGRAFÍA	34
VIII. ANEXOS	38

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Marco teórico

El asma es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en la infancia, y que causa una carga socioeconómica importante ⁽¹⁾. En la actualidad, no hay signos generales de una tendencia a la disminución en la prevalencia del asma; más bien, el asma continúa aumentando en muchas partes del mundo ⁽²⁾. El asma está asociada a otras enfermedades atópicas (rinoconjuntivitis y eccema) en la niñez, y son enfermedades crónicas comunes en todo el mundo ⁽³⁾. A nivel mundial, la prevalencia actual de asma, rinoconjuntivitis y eccema en el grupo de edad de 13 a 14 años fue del 14,1%, 14,6% y 7,3%, respectivamente; en el grupo de edad de 6 a 7 años la prevalencia actual de asma, rinoconjuntivitis y eccema fue del 11,7%, 8,5% y 7,9%, respectivamente ⁽⁴⁾.

La prevalencia de estas enfermedades ha aumentado considerablemente en todo el mundo en los últimos años, especialmente en algunas regiones de América Latina ⁽⁵⁾. Las causas de este aumento no se entienden completamente, algunas hipótesis están relacionadas con los cambios en el estilo de vida y los factores ambientales y domésticos ⁽⁶⁾⁽⁷⁾ que interactúan con el sistema inmunológico en las primeras etapas de la vida ⁽⁸⁾.

El asma bronquial es un trastorno complejo, crónico y común de las vías respiratorias bajas que se caracteriza por síntomas variables, recurrentes y reversibles de obstrucción de las vías respiratorias, hiperreactividad bronquial (HRB) y la inflamación crónica de las vías respiratorias ⁽⁹⁾. La interacción de estas características del asma determina las manifestaciones clínicas y la gravedad del asma y la respuesta al tratamiento. El asma causa períodos recurrentes de sibilancias, opresión en el pecho, dificultad para respirar y tos ⁽¹⁰⁾.

El asma infantil provoca dificultad respiratoria repetida acompañado de sibilancias. La dificultad respiratoria es espontánea o terapéuticamente remitida o curada y raramente letal. Al igual que el asma del adulto, el asma infantil se caracteriza por ser crónica, en ella se da un proceso de inflamación y remodelación de las vías respiratorias ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾.

La inflamación crónica de las vías respiratorias es causada por la activación de los eosinófilos, mastocitos y linfocitos, y por daño de la mucosa de las vías respiratorias. La opinión de que el asma es una condición de inflamación crónica tiene importantes implicaciones en el tratamiento y control; es fundamental la necesidad de fármacos anti-inflamatorios para el tratamiento básico del asma persistente ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾. La remodelación de la mucosa de las vías respiratorias, que puede influir en el pronóstico del asma, aún se desconoce en muchos aspectos, como sus causas, tiempo de inicio, y los efectos del tratamiento anti-inflamatorio. La hiperreactividad de la vía aérea, que es característica del asma, se intensifica por daños de las vías respiratorias epiteliales causado, a su vez, por la inflamación de las vías respiratorias. El asma inducido por el ejercicio también es considerado como un fenómeno asociado a la hiperreactividad de las vías respiratorias ⁽¹⁵⁾.

Dentro de los factores asociados al asma se ha sugerido que la obesidad materna pregestacional se asocia con síntomas de asma infantil ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾, sin embargo existen resultados contradictorios sobre el papel de los antecedentes maternos de asma o atopia. Mecanismos que subyacen a la asociación entre la obesidad antes del embarazo de la madre y los síntomas de asma en la infancia no se conocen, pero pueden incluir el crecimiento del niño, y los mecanismos infecciosos y atópicos ⁽¹⁸⁾.

La obesidad materna antes del embarazo parece estar asociada con una diferencia entre el peso al nacer y la edad gestacional al momento del parto ⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾ y podría afectar adversamente el desarrollo pulmonar del feto, dando lugar a

relativamente pequeñas vías aéreas, la función pulmonar deteriorada, y los síntomas del asma en la infancia ⁽²¹⁾⁽²²⁾. Otro mecanismo podría ser que los niveles de citoquinas pro- inflamatorias se incrementan en las madres obesas, lo que podría afectar el desarrollo del sistema inmune del feto y el riesgo de enfermedades infecciosas y atópicas después del nacimiento ⁽²³⁾⁽²⁴⁾.

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla² que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos ⁽²⁵⁾.

1.2 Antecedentes

Leermakers E et al, en Rotterdam, Holanda, estudiaron la asociación del IMC pregestacional con el riesgo de sibilancias en preescolares, para lo cual evaluaron a 4656 niños de 1 a 4 años de edad. Entre las madres con antecedentes de asma o atopia, la obesidad antes del embarazo materno se asoció con un mayor riesgo general de sibilancias en los preescolares (OR = 1,47, IC 95% 1,12 a 1,95). El crecimiento del niño, infecciones de las vías respiratorias o eczema no alteraron los resultados. Las madres con obesidad antes del embarazo mostraron un mayor riesgo de sibilancias en su descendencia ⁽²⁶⁾.

Harpsøe MC et al, en Copenhague, Dinamarca, examinaron el efecto del IMC sobre el riesgo de asma, sibilancias y eccema atópica en niños de 7 años. Durante los primeros 7 años de vida, el 10,4% de los niños desarrollaron asma bronquial y el 25,8% eccema atópico. El IMC materno pregestacional elevado se asoció con el diagnóstico médico de asma. En particular, el $IMC \geq 35$ (OR ajustada, 1,87; IC 95%, 0,95-3,68) se asoció con asma grave a la edad de 7 años. El IMC materno elevado también se asoció con sibilancias en los hijos, con la asociación más fuerte

observada entre $IMC \geq 35$ y sibilancias de inicio tardío (OR ajustada, 1,87; IC 95%, 1,28-2,73) ⁽²⁷⁾.

Guerra S et al, en Barcelona, España, determinaron que la obesidad materna está asociada con un mayor riesgo de fenotipos de sibilancias en la vida precoz, para lo cual usaron datos de 1107 pares de madres – niños de una cohorte, encontrando que los hijos de madres obesas fueron más propensos a tener sibilancias frecuentes que los hijos de madres con peso normal (11,8% vs. 3,8%, $p = 0,002$). En los modelos de regresión completamente ajustados multinomiales logísticos, incluyendo el peso para la longitud de las puntuaciones z de los infantes y otras covariables, la obesidad antes del embarazo se asoció con un mayor riesgo de sibilancias frecuentes [RRa 4,18; IC 95% (IC) 1,55 , 11.3], pero no con sibilancia infrecuente (RR 1,05 [IC del 95%: 0,55, 2,01]) en los niños ⁽²⁸⁾.

1.3 Justificación

El asma bronquial infantil es una enfermedad que es muy prevalente en nuestro medio y que está relacionada a diferentes factores asociados, dentro de ellos a exposiciones ambientales, genéticas; una de ellas constituye el índice de masa corporal pregestacional elevado en las madres de los niños con asma bronquial, aunque existen reportes discrepantes al respecto; sin embargo el incremento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad pregestacional podría estar asociado al desarrollo o contribuir a la aparición de asma bronquial infantil, por tal razón es que nos proponemos investigar si existe asociación entre el antecedente de sobrepeso u obesidad pregestacional y la presencia de asma bronquial en preescolares.

1.4 Problema

¿Es el sobrepeso u obesidad materna pregestacional factor de riesgo para asma bronquial infantil en niños preescolares atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2015?

1.5 Hipótesis:

Ho: El sobrepeso u obesidad materna pregestacional no es factor de riesgo para asma bronquial infantil en niños preescolares atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2015.

Ha: El sobrepeso u obesidad materna pregestacional es factor de riesgo para asma bronquial infantil en niños preescolares atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2015.

1.6 Objetivos:

General:

Determinar si el sobrepeso u obesidad materna pregestacional es factor de riesgo para asma bronquial infantil en niños preescolares atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2015.

Específicos:

- a. Identificar la proporción de madres con sobrepeso u obesidad pregestacional de los niños preescolares con asma bronquial.
- b. Establecer la proporción de madres con sobrepeso u obesidad pregestacional de los niños preescolares sin asma bronquial.
- c. Comparar la proporción de madres con sobrepeso u obesidad pregestacional de los niños preescolares con y sin asma bronquial

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Población de estudio

Población diana o universo:

Estuvo constituida por todos los preescolares de 2 a 5 años.

Población de estudio:

Estuvo constituida por todos los preescolares de 2 a 5 años durante el periodo de estudio comprendido entre Enero a Diciembre del 2015, atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, y que cumplieron con los siguientes criterios:

2.2 Criterios de selección

CASOS

Criterios de inclusión

- Niños de 2 a 5 años.
- Niños con diagnóstico de asma bronquial.
- Niños nacidos por vía vaginal en el Hospital Regional Docente de Trujillo.
- Niños con historias clínicas cuyo carnet perinatal contenga datos antropométricos pregestacionales completos.
- Niños sin antecedente de atopía, rinitis alérgica y/o eczema.
- Niños cuya madre no tenga antecedente de diabetes o preeclampsia.
- Niños con lactancia materna exclusiva.

Criterios de exclusión

- Ausencia de información materna antropométrica pregestacional.

CONTROLES

Criterios de inclusión

- Niños de 2 a 5 años.
- Niños considerados sanos.
- Niños nacidos por vía vaginal en el Hospital Regional Docente de Trujillo.
- Niños con historias clínicas cuyo carnet perinatal contenga datos antropométricos pregestacionales completos.
- Niños sin antecedente de atopía, rinitis alérgica y/o eczema.
- Niños cuya madre no tenga antecedente de diabetes o preeclampsia.
- Niños con lactancia materna exclusiva.

Criterios de exclusión

- Ausencia de información materna antropométrica pregestacional.

2.3 Muestra

Unidad de Análisis

Preescolar de 2 a 5 años de edad

Unidad de Muestreo

La unidad de análisis y la unidad de muestreo fueron equivalentes.

Tamaño de muestra

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para casos y controles; los valores de p_1 y p_2 fueron obtenidos del trabajo realizado por **Guerra S et al** ⁽²⁸⁾, quienes encontraron que la prevalencia de asma bronquial infantil en niños de madres con obesidad y peso normal de 11,8% y 3,8%, respectivamente.

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

Dónde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de controles que estuvieron expuestos

p_2 = Proporción de casos que están expuestos

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 3,8\%$

$P_2 = 11,8\%$

$R = 2$

Reemplazando los valores, se tiene:

$$P = \frac{11,8 + 2(3,8)}{1 + 2} = 6,47$$

$$n = \frac{(1,96 + 0,84)^2 6,47(100 - 6,47) (2 + 1)}{(8)^2 2}$$

$$n = 112$$

Muestra I: (Casos) = 112 niños con asma bronquial

Muestra II: (Controles) = 224 niños sin asma bronquial.

2.4 Diseño de estudio

Tipo de estudio

El presente estudio correspondió a un diseño de tipo: Casos y controles.

- Según la intervención del investigador: Es observacional
- Según el número de ocasiones que se mide la variable: Es transversal
- Según la planificación de la toma de datos: Es retrospectivo
- Según el número de variables de interés: Es analítico

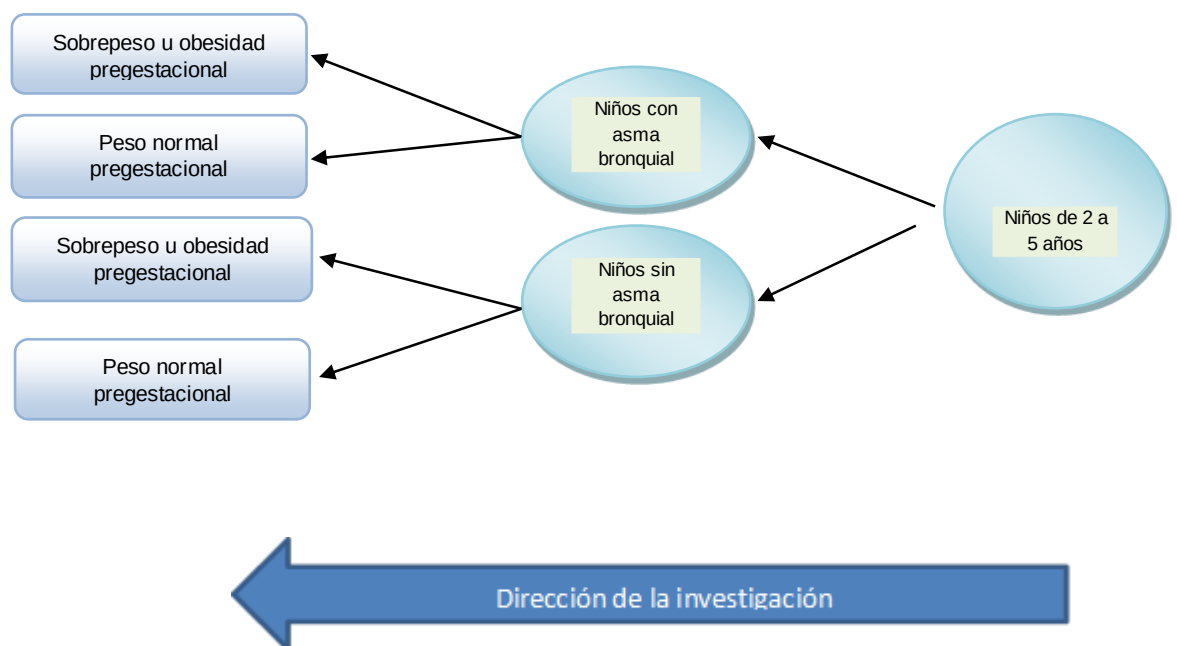
Diseño específico

G1	O ₁ ,
G2	O ₁ ,

G1: Niños con asma bronquial

G2: Niños sin asma bronquial.

O₁: IMC pregestacional materna (peso normal, sobrepeso, obesidad)



2.5 Variables y operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	INDICE
VARIABLE DEPENDIENTE				
Asma bronquial	Categórica	Nominal	HC	si/no
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Antecedente de sobrepeso u obesidad pregestacional	Cuantitativa	De razón	HC	IMC Normal (18,5-24,9) Sobrepeso (25,00-29,9) Obesidad ($\geq 30,00$)

Definiciones operacionales:

ASMA BRONQUIAL INFANTIL:

El diagnóstico de asma en los niños se basa en el reconocimiento de un patrón característico de los síntomas y signos respiratorios episódicos, en ausencia de una explicación alternativa para ellos. Los criterios para el diagnóstico de asma bronquial son los referidos en las guías GINA del 2015.⁽²⁹⁾

SINTOMATOLOGÍA	CARACTERISTICA SUGESTIVA DEL ASMA
TOS	Recurrente o persistente, no productiva, que empeora por la noche o acompañado con sibilancias o dificultad respiratoria. La tos ocurre con el ejercicio, llanto o exposición al tabaco en ausencia aparente de infección respiratoria.
SIBILANCIAS	Recurrentes incluso mientras duerme, desencadenadas con la actividad, llanto, exposición al tabaco o contaminación ambiental.
FALTA DE ALIENTO O DIFICULTAD PARA RESPIRAR	Ocurre con el ejercicio, la risa o llanto.
ACTIVIDAD REDUCIDA	No corre, no corre ni juega con la misma intensidad que otros niños, se cansa pronto cuando camina.
HISTORIA FAMILIAR	Otras enfermedades alérgicas (dermatitis atópica o rinitis). Asma en familiares de primer grado.
PLAN TERAPEUTICO CON DOSIS BAJAS DE CORTICOESTEROIDES INHALADO Y BETA 2 AGONISTA DE ACCION CORTA	Mejoría clínica durante 2-3 meses con tratamiento y empeoramiento cuando se discontinúa con el tratamiento.

Características que sugieren diagnóstico de asma en niños de 5 años y menores (GINA REPORT-2015)

FACTOR DE RIESGO DE ANTECEDENTE DE IMC PREGESTACIONAL (SOBREPESO U OBESIDAD):

Se refiere al estado del IMC pregestacional compatible con sobrepeso u obesidad de la madre del preescolar en estudio. Este dato se obtendrá con la información materna detallada en su carnet perinatal. El antecedente de tal IMC pregestacional materno se calcula en función a la siguiente fórmula ⁽³⁰⁾.

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso}(kg)}{\text{talla}^2(m^2)}$$

Categorías según IMC	Valores principales
Normal	18.50 - 24,99
Sobrepeso	25,00 – 29,99
Obesidad	≥ 30,00

2.6 Procedimiento de obtención de datos

Se solicitó la autorización al director del Hospital Regional Docente de Trujillo; una vez cedida la autorización, se procedió a enviar la solicitud al jefe del Servicio de Pediatría del mencionado nosocomio. (Anexo 2).

Posteriormente, se revisaron los archivos de Historias clínicas que se encontraron en el área de archivos, y estas fueron encontradas a través de la obtención del número de historias clínicas las cuales estuvieron en la base de datos de dicho hospital, obteniendo la información necesaria para formar parte del

estudio. Se seleccionó a pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, que hayan acudido al Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de estudio comprendido entre Enero a Febrero del 2016, aplicando el instrumento de recolección de datos; por medio de la técnica de identificación de la información y copiado a una ficha de recolección de datos especialmente diseñada para tal fin.

Así los datos fueron divididos en 4 grupos: niños con asma bronquial con antecedente materno de sobrepeso u obesidad pregestacional, niños con asma bronquial con antecedente de peso normal pregestacional, niños sin asma bronquial con antecedente de sobrepeso u obesidad pregestacional, niños sin asma bronquial con antecedente de peso normal pregestacional.

1. Una vez que hayan sido identificados los niños para cada grupo de estudio; se hizo un listado de todos ellos e ingresaron definitivamente al estudio, si es que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.
2. De cada niño seleccionado se tomaron los datos pertinentes para el estudio, antecedente materno de sobrepeso u obesidad pregestacional, y fueron colocados en una hoja de recolección de datos previamente diseñada para tal efecto (ANEXO 1).
3. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos, los datos obtenidos se colocaron en un archivo Excel 2010 y fueron trasladados a una base de datos construido en el programa estadístico SPSS-22 para su procesamiento.

2.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 22.0.

2.8 Procesamiento y análisis de datos

Estadística Descriptiva:

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media y en las medidas de dispersión la desviación estándar, el rango. También se obtuvieron datos de distribución de frecuencias.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2), Test exacto de Fisher para variables categóricas y la prueba T de student para variables cuantitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

2.9 Consideraciones éticas

El presente proyecto se realizará respetando los lineamientos de la declaración de Helsinki del 2013 II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA), en las cuales encontramos las recomendaciones que guían a los medios de investigación biomédica que involucra a los seres humanos. Además se recibió asesoramiento por parte de un profesional de la investigación médica para luego obtener la aprobación del Comité de Investigación de la Facultad de Medicina y del Comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo. La información obtenida de los pacientes, será tratada de forma confidencial protegiendo su privacidad.

El consentimiento informado, en este caso, no será necesario por no presentar ningún riesgos predecible para los participantes, debido a que no habrá ningún tipo de intervención y sólo se analizarán los datos pertinentes de las historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión, los cuales están plasmados en una hoja de recolección de datos donde está asegurado el anonimato de los participantes.

Nosotros como autores de la investigación tendremos la obligación ética con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación, garantizando la integridad y exactitud de los informes. Los resultados sólo se entregarán por escrito a la escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego con fines académicos para optar el Título de Médico General.

III. RESULTADOS

CUADRO 1: DISTRIBUCIÓN DE LOS PREESCOLARES SEGÚN CARACTERÍSTICAS GENERALES Y GRUPO DE ESTUDIO

Características Generales	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor p
	CASOS (112)	CONTROLES (224)	
Edad	3,44 ± 1,04	3,60 ± 1,12	0,19
Sexo (M)	53 (47,32%)	113 (50,45%)	0,59
Edad gestacional al nacer	38,23 ± 2,32	38,79 ± 2,24	0,04

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO.(ENE – DIC 2015)

T student; X^2 .

Este cuadro muestra el análisis de las características generales de los preescolares.

En relación a la edad no se encontró diferencias significativas en los promedios. Así mismo tampoco se encontró diferencias en relación al sexo.

Con respecto a la edad gestacional al momento de nacer de los preescolares, se observó que los casos tuvieron una edad gestacional promedio menor con respecto a los controles, resultando esta diferencia estadísticamente significativa.

CUADRO 2: DISTRIBUCIÓN DE LOS PREESCOLARES SEGÚN ANTECEDENTES MATERNOS Y GRUPO DE ESTUDIO

Antecedentes Maternos	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor p
	CASOS (112)	CONTROLES (224)	
IMC pregestacional	24,89 ± 3,72	24,14 ± 3,41	0,06

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO (ENE – DIC 2015)

T student; X^2 .

Con respecto al promedio del IMC pregestacional, se observó un promedio superior en los casos que en los controles, con tendencia a ser estadísticamente significativa.

CUADRO 3 DISTRIBUCION DE LOS PREESCOLARES SEGÚN ANTECEDENTES MATERNOS DE SOBREPESO U OBESIDAD PREGESTACIONAL Y GRUPO DE ESTUDIO -

IMC PREGESTACIONAL	GRUPOS DE ESTUDIO		Total
	CASOS	CONTROLES	
Normal	61 (54,46%)	149 (66,52%)	210 (62,50%)
Sobrepeso	39 (34,82%)	59 (26,34%)	98 (29,17%)
Obesidad	12 (10,72%)	16 (7,14%)	28 (8,33%)
Total	112 (100%)	224 (100%)	336 (100%)

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO (ENE – DIC 2015)

$X^2 = 4,72$, $p = 0,094$.

Obesidad ($X^2 = 2,22$, $p = 0,137$; OR = 1,83 IC 95% [0,82 – 4,10].

Sobrepeso ($X^2 = 3,52$, $p = 0,061$; OR = 1,61 IC 95% [0,98 – 2,66].

Este cuadro muestra la relación entre la categorización del IMC pregestacional y los grupos de estudio, observando que de manera global no se corroboró una asociación entre estas dos variables; sin embargo cuando se analizaron de manera independiente, las gestantes que tuvieron un IMC compatible con sobrepeso tuvieron una tendencia a estar asociado a la presencia de asma bronquial en sus preescolares.

CUADRO 4: DISTRIBUCION DE LOS PREESCOLARES SEGÚN ANTECEDENTES MATERNOS DE IMC PREGESTACIONAL ELEVADO Y GRUPO DE ESTUDIO

IMC PREGESTACIONAL	GRUPOS DE ESTUDIO		Total
	CASOS	CONTROLES	
Normal	61 (54,46%)	149 (66,52%)	210 (62,50%)
Elevado (sobrepeso + obesidad)	51 (45,54%)	75 (33,48%)	126 (37,50%)
Total	112 (100%)	224 (100%)	336 (100%)

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO (ENE – DIC 2015)

$X^2 = 4,63$, **p = 0,031**; OR = 1,66 IC 95% [1,04 – 2,64].

Este cuadro muestra la relación entre la categorización del IMC pregestacional, en las categorías normal y elevado, observando una asociación entre el IMC elevado con respecto al asma bronquial en sus preescolares.

IV. DISCUSIÓN

El asma, una enfermedad de las vías respiratorias, se presenta en personas de todas las edades, y las sibilancias son los síntomas más frecuentes. La estimación global más reciente de asma sugiere que por lo menos 334 millones de personas sufren de asma, y que la carga de discapacidad asociada es alta. La mayoría de las personas afectadas se encuentran en países de bajos y medianos ingresos, y se estima que su prevalencia está aumentando rápidamente en estos países ⁽³³⁾. El asma bronquial es la enfermedad crónica más común en niños que afecta a 30% de la población infantil ⁽³⁴⁾.

Una serie de estudios demostraron que el asma es una enfermedad multifactorial, que resulta de la interacción entre factores genéticos y ambientales. Los estudios genéticos sobre el asma revelaron un gran número de genes candidatos asociados con el sistema inmunitario que están potencialmente implicadas en la patogénesis de la enfermedad; por otro lado la exposición al humo del tabaco, el hacinamiento, las mascotas, los ácaros del polvo son todos considerados importantes alérgenos e irritantes. La contaminación del aire, también, hace que las exacerbaciones del asma y el aumento de ingreso en el hospital para los síntomas respiratorios. Factores ambientales también están implicados en el desarrollo del asma y sus exacerbaciones ⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾.

Este trabajo se llevó a cabo para determinar la asociación entre el antecedente materno de sobrepeso u obesidad pregestacional como factor de riesgo para asma bronquial en preescolares; considerando los criterios de selección, se estudiaron a 336 preescolares de 2 a 5 años de edad atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, los cuales fueron distribuidos en dos grupos: casos (112 niños con asma bronquial) y controles (224 niños sin asma bronquial).

En nuestro trabajo hemos abarcado las características generales de los preescolares; en el *cuadro 1* observamos en ambos grupos de estudio, que con respecto a los promedios de la edad y el sexo no se encontró diferencias significativas; teniendo entonces, grupos que son comparables. En lo que concierne a la edad gestacional notamos que el grupo de preescolares con asma obtuvo un promedio de edad gestacional al nacer menor que el grupo sin asma, resultando una diferencia estadísticamente significativa; este resultado coincide con otras bibliografías como lo descrito por **McDonald SD et al** ⁽¹⁹⁾ y **Ay L et al**, ⁽²⁰⁾ quienes sostienen que el desarrollo pulmonar del feto podría verse afectado en casos de obesidad materna pregestacional, al haber diferencia entre el peso elevado al nacer con respecto a la edad gestacional al momento de parto.

Nuestros resultados sobre el antecedente materno pregestacional de IMC registrados en el *cuadro 2* muestran que los preescolares con asma cuentan con un promedio de IMC pregestacional materno relativamente mayor con respecto al grupo de preescolares sanos, este promedio mayor tiene tendencia a ser estadísticamente significativo. Adicionalmente, algunos reportes establecieron asociación entre el peso pregestacional y la ganancia de peso gestacional con el desarrollo de asma bronquial en los niños. Con respecto a la asociación entre el sobrepeso y obesidad pregestacional y el desarrollo del asma en niños, **Leermakers et al** ⁽²⁶⁾, estudiaron esta asociación en 4656 niños, encontrando en las madres con antecedentes de asma o atopia, obesidad antes del embarazo un mayor riesgo global de sibilancias en sus preescolares (OR =1,47). Además, cada aumento de la desviación estándar en la ganancia de peso durante el embarazo se asoció con un mayor riesgo global de sibilancias en sus preescolares (1.09, 01.04 a 01.14),

Cabe resaltar lo descrito por **Harpsøe et al** ⁽²⁷⁾, ellos examinaron el efecto del IMC pregestacional sobre el desarrollo de asma en sus niños, una cohorte de 38 874 pares de madre niños fue obtenida de una base de datos danesa, encontrando que durante los primeros 7 años de vida, el 10,4% de los niños desarrolló asma bronquial donde el IMC pregestacional materno se asoció con asma bronquial $IMC \geq 35$ (OR ajustada, 1,87);

Los resultados del *cuadro 3* muestran de manera detallada cada uno de los parámetros del IMC pregestacional, donde al analizarlos de manera independiente con el parámetro normal o basal, las gestantes que tuvieron un IMC compatible con sobrepeso tuvieron una tendencia a estar asociado a la presencia de asma bronquial en preescolares. Estos hallazgos coinciden nuevamente con **Leermakers et al** ⁽²⁶⁾ que demostraron en sus resultados el porcentaje de IMC pregestacional de las madres, siendo normal un 58.8%, sobrepeso 18.1% y obesas 7.4%; sostiene que en dos estudios en Estados Unidos donde el IMC elevado materno se asocia con un alto riesgo de sibilancias recurrentes y diagnóstico de asma a la edad de 3 años.

En el *cuadro 4* analizamos los valores del IMC pregestacional categorizando los promedios como normales y elevados (el cual incluye el sobrepeso y la obesidad), observando una asociación entre el promedio de IMC elevado con respecto al asma bronquial en preescolares (OR=1,66), esto significa que las madres con un IMC pregestacional elevado tienen el riesgo de 1,66 veces en tener niños con asma bronquial que aquellas madres que tienen un IMC pregestacional normal; nuestros hallazgos coinciden con **Scholtens et al** (16), quienes investigaron la asociación entre el sobrepeso materno antes del embarazo y el desarrollo de asma en 3963 niños, encontrando una prevalencia de asma de 14,4% en los niños. En total, el 20,9% de las madres tuvieron sobrepeso antes del

embarazo. En niños con predisposición para el asma, el sobrepeso materno antes del embarazo se asoció con un mayor riesgo de asma en los niños a los 8 años (OR = 1,52) después de ajustar por factores de confusión, el peso al nacer y el IMC del niño. Como se puede observar en estos reportes, el IMC pregestacional compatible con sobrepeso u obesidad constituyen factores de riesgo para el desarrollo de asma bronquial en los niños.

Un mecanismo subyacente potencial para esta asociación podría ser el papel de la leptina, una hormona producida por los adipocitos y por la placenta. Un mayor IMC materno se ha asociado con niveles más altos de leptina en mujeres embarazadas; los receptores de leptina están presentes en el pulmón fetal y pueden contribuir al desarrollo de pulmón en el útero ⁽³⁷⁾. Además, la leptina estimula la producción de citoquinas pro-inflamatorias, lo que podría afectar al desarrollo del sistema inmunitario fetal ⁽³⁸⁾.

Esta situación es preocupante por la epidemia de sobrepeso y obesidad en la población general a nivel mundial, sobre todo en las mujeres en edad fértil. Esta asociación requiere más estudios para identificar otros mecanismos subyacentes y las consecuencias a largo plazo; dado que el asma en los niños y la condición de sobrepeso - obesidad pregestacional constituyen problemas de salud pública, se abre una oportunidad de investigación múltiple.

V. CONCLUSIONES

1. La proporción del antecedente materno de sobrepeso y obesidad pregestacional en los niños con asma bronquial fueron 34,82% y 10,72% respectivamente.
2. La proporción del antecedente materno de sobrepeso y obesidad pregestacional en los niños sin asma bronquial fueron 26,34% y 7,14% respectivamente.
3. El antecedente materno de sobrepeso pregestacional tuvo una tendencia a asociarse al asma bronquial con un OR = 1,61 y la obesidad con un OR = 1,83, aunque este último no resultó con una asociación significativa.

VI. RECOMENDACIONES

Este estudio presentó algunas limitaciones debido a la calidad de la historia clínica, por lo que recomendamos que dentro de cada servicio haya un comité de auditoría de las historias clínicas que puedan mejorar las deficiencias encontradas, por otro lado, dado que la Universidad tiene su escuela de Medicina, debería implementar líneas de investigación de las enfermedades más prevalentes o asociadas a mayor morbilidad como lo constituye el asma bronquial en niños.

Las mujeres en edad fértil con sobrepeso u obesidad deberían tener consejería pregestacional para estar informadas de los riesgos perinatales y de esa manera tener un control prenatal adecuado

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee S-I. Prevalence of childhood asthma in Korea: international study of asthma and allergies in childhood. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2010;2(2):61-4.
2. Huang C, Liu W, Hu Y, Zou Z, Zhao Z, Shen L, et al. Updated prevalences of asthma, allergy, and airway symptoms, and a systematic review of trends over time for childhood asthma in Shanghai, China. *PloS One.* 2015;10(4):e0121577.
3. Aït-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy.* 2009;64(1):123-48.
4. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2013;41(2):73-85.
5. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, Robertson CF, Asher MI, ISAAC Phase Three Study Group. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(6):1251-8.e23.
6. Wehrmeister FC, Menezes AMB, Cascaes AM, Martínez-Mesa J, Barros AJD. Time trend of asthma in children and adolescents in Brazil, 1998-2008. *Rev Saúde Pública.* 2012;46(2):242-50.
7. Mallol J, Aguirre V, Aguilar P, Calvo M, Amarales L, Arellano P, et al. [Changes in the prevalence of asthma in Chilean school age children between 1994 and 2002. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)--Chile phases I and III]. *Rev Médica Chile.* 2007;135(5):580-6.
8. Torres-Borrego J, Molina-Terán AB, Montes-Mendoza C. Prevalence and associated factors of allergic rhinitis and atopic dermatitis in children. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2008;36(2):90-100.
9. Al-Busaidi N, Habibulla Z, Bhatnagar M, Al-Lawati N, Al-Mahrouqi Y. The Burden of Asthma in Oman. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2015;15(2):e184-90.

10. Moeller A, Carlsen K-H, Sly PD, Baraldi E, Piacentini G, Pavord I, et al. Monitoring asthma in childhood: lung function, bronchial responsiveness and inflammation. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc.* 2015;24(136):204-15.
11. Brand PLP, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J.* 2008;32(4):1096-110.
12. Bhatt JM, Smyth AR. The management of pre-school wheeze. *Paediatr Respir Rev.* 2011;12(1):70-7.
13. Brand PLP, Caudri D, Eber E, Gaillard EA, Garcia-Marcos L, Hedlin G, et al. Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. *Eur Respir J.* 2014;43(4):1172-7.
14. Just J, Gouvis-Echraghi R, Couderc R, Guillemot-Lambert N, Saint-Pierre P. Novel severe wheezy young children phenotypes: boys atopic multiple-trigger and girls nonatopic uncontrolled wheeze. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(1):103-10.e8.
15. Hamasaki Y, Kohno Y, Ebisawa M, Kondo N, Nishima S, Nishimuta T, et al. Japanese Guideline for Childhood Asthma 2014. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol.* 2014;63(3):335-56.
16. Scholtens S, Wijga AH, Brunekreef B, Kerkhof M, Postma DS, Oldenwening M, et al. Maternal overweight before pregnancy and asthma in offspring followed for 8 years. *Int J Obes.* 2010;34(4):606-13.
17. Reichman NE, Nepomnyaschy L. Maternal pre-pregnancy obesity and diagnosis of asthma in offspring at age 3 years. *Matern Child Health J.* 2008;12(6):725-33.
18. Patel SP, Rodriguez A, Little MP, Elliott P, Pekkanen J, Hartikainen A-L, et al. Associations between pre-pregnancy obesity and asthma symptoms in adolescents. *J Epidemiol Community Health.* 2012;66(9):809-14.
19. McDonald SD, Han Z, Mulla S, Beyene J, Knowledge Synthesis Group. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. *BMJ.* 2010;341:c3428.
20. Ay L, Kruithof CJ, Bakker R, Steegers E a. P, Witteman JCM, Moll HA, et al. Maternal anthropometrics are associated with fetal size in different periods of pregnancy and at birth. The Generation R Study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2009;116(7):953-63.

21. Hancox RJ, Poulton R, Greene JM, McLachlan CR, Pearce MS, Sears MR. Associations between birth weight, early childhood weight gain and adult lung function. *Thorax*. 2009;64(3):228-32.
22. Canoy D, Pekkanen J, Elliott P, Pouta A, Laitinen J, Hartikainen A-L, et al. Early growth and adult respiratory function in men and women followed from the fetal period to adulthood. *Thorax*. 2007;62(5):396-402.
23. Sonnenschein-van der Voort AMM, Jaddoe VWV, Raat H, Moll HA, Hofman A, de Jongste JC, et al. Fetal and infant growth and asthma symptoms in preschool children: the Generation R Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(7):731-7.
24. Guler N, Kurerleri E, Ones U, Tamay Z, Salmayenli N, Darendeliler F. Leptin: does it have any role in childhood asthma? *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(2):254-9.
25. The World Health Organization 2015 [Internet]. [citado 19 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
26. Leermakers ETM, Sonnenschein-van der Voort AMM, Gaillard R, Hofman A, de Jongste JC, Jaddoe VWV, et al. Maternal weight, gestational weight gain and preschool wheezing: the Generation R Study. *Eur Respir J*. 2013;42(5):1234-43.
27. Harpsøe MC, Basit S, Bager P, Wohlfahrt J, Benn CS, Nøhr EA, et al. Maternal obesity, gestational weight gain, and risk of asthma and atopic disease in offspring: a study within the Danish National Birth Cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(4):1033-40.
28. Guerra S, Sartini C, Mendez M, Morales E, Guxens M, Basterrechea M, et al. Maternal prepregnancy obesity is an independent risk factor for frequent wheezing in infants by age 14 months. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2013;27(1):100-8.
29. GINA_Pocket_2015.pdf [Internet]. [citado 31 de agosto de 2015]. Recuperado a partir de:
http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Pocket_2015.pdf
30. Siega-Riz AM. Prepregnancy obesity: determinants, consequences, and solutions. *Adv Nutr Bethesda Md*. 2012;3(1):105-7.
31. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de

1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.

32. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2011.
33. The Global Asthma Report 2014 [Internet]. [citado 12 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>
34. Krivonogova TS, Shemyakina TA, Babikova YA, Gavrilova AN. [Psychosomatic Aspects of Bronchial Asthma in Children]. Vestn Ross Akad Meditsinskikh Nauk Ross Akad Meditsinskikh Nauk. 2015;(5):509-12.
35. Tenero L, Piazza M, Piacentini G. Recurrent wheezing in children. Transl Pediatr. 2016;5(1):31-6.
36. Renkonen J, Joenväärä S, Parviainen V, Mattila P, Renkonen R. Network analysis of single nucleotide polymorphisms in asthma. J Asthma Allergy. 2010;3:177-86.
37. Gnanalingham MG, Mostyn A, Gardner DS, Stephenson T, Symonds ME. Developmental regulation of the lung in preparation for life after birth: hormonal and nutritional manipulation of local glucocorticoid action and uncoupling protein-2. J Endocrinol. 2006;188(3):375-86.
38. Hendler I, Blackwell SC, Mehta SH, Whitty JE, Russell E, Sorokin Y, et al. The levels of leptin, adiponectin, and resistin in normal weight, overweight, and obese pregnant women with and without preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2005;193(3 Pt 2):979-83.

VIII. ANEXO
ANEXO N° 1

**ASOCIACION ENTRE EL ANTECEDENTE DE SOBREPESO U OBESIDAD
PREGESTACIONAL Y ASMA BRONQUIAL EN PREESCOLARES**

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CASOS () **CONTROLES** () N°:

DATOS DEL NIÑO

1. Edad:..... años
2. Sexo: (M) (F)
3. EG al nacer:

DATOS DE LA MADRE

1. Edad: años
2. Peso pregestacional:
3. Talla pregestacional:
4. Diabetes gestacional (si) (no)
5. Pre eclampsia (si) (no)

ANEXO N° 2

SOLICITO: AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE TRABAJOS OBSERVACIONALES DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dr:

LUIS CENTENO FUENTES

Director del Hospital Regional Docente de Trujillo

Yo, Grecia Gallo Marín Vásquez, estudiante de la Facultad de Medicina Humana de la UPAO, identificado con el ID N°: 000079163, DNI: 47273310, domiciliada Av. Nápoles 273, San Nicolás, me presento respetuosamente ante Ud. y expongo:

Que por motivo de encontrarme en el 7mo año de la carrera y siendo necesario para nuestra formación académica durante la etapa clínica, debemos ejecutar un proyecto de investigación. Solicito a Ud. Ordene a quien corresponda se me otorgue permiso para poder realizar la investigación titulada “ASOCIACIÓN ENTRE EL ANTECEDENTE DE SOBREPESO U OBESIDAD PREGESTACIONAL Y ASMA BRONQUIAL EN PREESCOLARES” en su institución.

Por lo expuesto:

Solicito a Ud., Sr. Director, acceder a mi petición por ser de justicia.

ID: 000079163

DNI: 47273310

Trujillo, 26 de Enero del 2016