

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**“MENARQUIA TEMPRANA COMO FACTOR DE RIESGO**

**DE ASMA BRONQUIAL EN MUJERES DE 18 A 21 AÑOS DE EDAD”**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO**

**AUTOR: JHON CARLO GUERRERO TORRES**

**ASESOR: PABLO ALBUQUERQUE FERNÁNDEZ**

**TRUJILLO- PERU**

**2016**

## **MIEMBROS DEL JURADO:**

DR. LLIQUE DIAZ WALTER

**PRESIDENTE**

DR. ARROYO SANCHEZ GISEL

**SECRETARIO**

DR. CORNEJO ZAVALA CARLOS

**VOCAL**

DR. PABLO ALBUQUERQUE FERNÁNDEZ **ASESOR**

## Agradecimientos

A mis padres, por el apoyo brindado, por la confianza depositada en mí y por ser la fuerza que impulsa mi vida.

A mis hermanos por ser la alegría y mis ganas de salir adelante, por quienes estoy dispuesto a ser siempre el mejor.

A mis amigos Hugo y Víctor, que más que amigos fueron una familia en este caminar.

Al Doctor Pablo Albuquerque Fernández, Por su apoyo para la realización de esta tesis.

## INDICE

I. RESÚMEN.	6
II. INTRODUCCIÓN	7
III. MATERIAL Y MÉTODOS	13
IV. RESULTADOS	21
V. DISCUSIÓN	29
VII. CONCLUSIONES	33
VIII. RECOMENDACIONES	34
VIII. BIBLIOGRAFÍA	35
IX. ANEXOS	37

## **RESUMEN:**

**OBJETIVOS:** Identificar si la menarquia temprana es factor de riesgo de incidencia de asma bronquial después de adolescencia en mujeres de 18 a 21 años de edad.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Mediante un estudio seccional transversal, en estudiantes mujeres de la UPAO Trujillo. Se encuestaron a 400 mujeres para comparar la incidencia de asma bronquial de aparición después de la adolescencia en dos grupos: las que tuvieron menarquia temprana o no.

**RESULTADOS:** Se estudiaron 400 mujeres con una edad promedio de 19.627 años (DE=1,35) la edad promedio de la menarquia fue de 12,159 (DE=1.569) con un rango de 7-17 años. El 11.5% tuvieron menarquia temprana y el 16.3% tuvieron asma después de la adolescencia. En las mujeres que tuvieron menarquia temprana el 37% tuvieron asma bronquial de aparición después de la menarquia mientras que en el grupo que no tuvieron menarquia temprana el 13,6% tuvieron asma después de la menarquia. La diferencia del riesgo es de 23,4%. El OR = 3,73 (IC 95% fue de 1,909-7,315)  $p=0.000$ . La presencia de sobrepeso no influye significativamente en la asociación de menarquia temprana como factor de riesgo de asma después de la pubertad

**CONCLUSIONES:** La menarquia temprana es factor de riesgo de incidencia asma bronquial de aparición después de la adolescencia.

*Palabras clave: menarquia temprana, asma*

## **ABSTRACT:**

**OBJECTIVES:** To identify if the menarche early is factor of risk of incidence of asthma bronchial after adolescence on women from 18 to 21 years of age.

**MATERIAL AND METHODS:** through a study sectional transverse, in students women of the UPAO Trujillo; is surveyed to 400 women to compare the incidence of asthma bronchial of appearance after the adolescence in two groups: which had menarche early or no

**RESULTS:** We studied 400 women with an average age of 19.627 yeas (DE=1,35), the average age of menarche was of 12,159 (of = 1.569) with a range of 7 - 17 years. The 11.5% had menarche early and the 16.3% had asthma after her adolescence. In the women that had menarche early the 37% had asthma bronchial of appearance after the menarche while in the group that not had menarche early the 13.6% had asthma after her menarche. The difference of the risk is of 23.4%. He OR = 3.73 (IC 95% was of 1, 909-7, 315) p = 0.000. The presence of overweight does not significantly influence the association of early menarche as a risk factor for asthma after puberty

**CONCLUSIONS:** The menarche early is factor of risk of incidence asthma bronchial of emergence after the adolescence.

*Key words: early menarche, asthma*

## I. INTRODUCCIÓN:

El asma es una enfermedad crónica caracterizada por ataques recurrentes de falta de aire y sibilancias, cuya gravedad y frecuencia varían de una persona a otra. Esta enfermedad, afecta a cerca de 235 millones de personas en el mundo<sup>1</sup>, de los cuales 40 millones son tratados en Estados Unidos de Norteamérica, donde generan costos por 50 billones de dólares anuales<sup>2,3</sup>. En el Perú, al año 2012, el 4,3% de la población adulta mayor declaró haber sido informada por un médico que tenía asma, al comparar por sexo, se encontró una brecha de 1,5 puntos porcentuales entre ambos sexos, destacando las mujeres (5,0%), con mayor porcentaje que los hombres (3,5%)<sup>4</sup>.

El asma es una enfermedad inflamatoria principalmente bronquial, heterogénea, con diferentes fenotipos y expresión clínica. El primer fenotipo lo constituyen los *sibilantes transitorios*, que se caracterizan porque las sibilancias se resuelven a la edad de 3 años. El segundo fenotipo de niños sibilantes lo constituyen los *sibilantes o asmáticos no atópicos*, son niños que continúan con sibilancias después de los 3 años de edad, que tienen crisis de sibilancias esporádicas por hiperreactividad bronquial hasta los 18 años de vida. El tercer fenotipo son los *asmáticos atópicos clásicos*, son los asmáticos persistentes que inician su enfermedad muy temprano, generalmente antes de los 6 años y que continúan asmáticos durante la edad adulta<sup>5,8</sup>.

Tres fenómenos concurrentes ocurren en la adolescencia: incremento de la incidencia de asma, obesidad y edad temprana de aparición de la menarquia (ETAM). Como consecuencia se ha propuesto que las niñas obesas con ETAM ( $\leq$  11 años de edad) constituyen un nuevo fenotipo de asma en la infancia<sup>9</sup>. La edad

temprana de aparición de la menarquia (ETAM) se asocia con problemas de salud en la vida tardía tales como síndrome metabólico, cáncer de mama, asma bronquial, disminución de la fertilidad y desórdenes psicológicos como bulimia<sup>10,12</sup>.

El asma que tiene alta prevalencia en los primeros años de vida, tiende a desaparecer en varones después de la pubertad y a persistir en las niñas. En dos cohortes de pacientes seguidas hasta la edad de 18 años, el género masculino está asociado a remisión del asma<sup>13</sup>. Por el contrario, en las mujeres adultas jóvenes con asma estable bien controlada, hay una tendencia a tener mayor hiperreactividad bronquial durante la fase luteínica de la fase menstrual, al parecer las hormonas ováricas influyen sobre los receptores  $\beta_2$  adrenérgicos del bronquio y también sobre el barrido ciliar, los niveles aumentados de IgE y aumento de la respuesta oxidativa<sup>14,15</sup>.

La incidencia, severidad, tasa de crisis, hospitalizaciones y mortalidad por asma, en adultos son más altas en mujeres que en hombres, a diferencia de los niños donde es mayor en niños que en niñas<sup>16</sup>. El European Network For Understanding Mechanisms of Severe Asthma (ENFUMOSA) y el Severe Asthma Research Program (SARP), encontraron que existe una relación masculino/femenino de 4.4-1 en asma severa comparada con no severa<sup>17,18</sup>.

La menarquia o primer sangrado menstrual es el evento final de la secuencia normal del desarrollo puberal en la niña que se inicia con la telarquia o crecimiento mamario, luego la pubarquia o desarrollo del vello pubiano y finalmente ocurre la menarquia o primera menstruación que, casi siempre se presenta en el estadio IV o al pasar del estadio IV al V de Tanner en el 90% de las adolescentes cuando la edad ósea es de 13 años. Cuando la menarquia se presenta antes de los 11 años se llama considera que es una edad temprana de la menarquia<sup>19,20</sup>.



La presentación de la menarquia es precedida por los cambios hormonales de la pubertad, dependientes del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. La edad de presentación de la menarquia es uno de los más importantes datos de la maduración sexual femenina y es influenciada por factores genéticos en un 57 a 82% y los no genéticos. Entre los factores no genéticos determinantes de la edad de aparición de la menarquia (EAM), son importantes: la edad de la menarquia materna, la ganancia de peso materna durante la gestación, la presencia de diabetes gestacional y el peso al nacer<sup>21,22</sup>.

Los estudios del genoma humano han explicado los determinantes genéticos de la variación normal del tiempo de la pubertad pero solamente explican 2.7% de la variabilidad en la edad de presentación de la menarquia. Resaltando el efecto de múltiples genes con pequeños tamaño de efecto. Estos estudios concluyen que hay una cocausalidad de genes involucrados en el tiempo de la pubertad y adiposidad, lo que aunado a los datos epidemiológicos sugieren la existencia de una fisiopatología común de ganancia de peso en la infancia temprana, talla incrementada en la infancia, pubertad temprana y adiposidad aumentada en la adultez<sup>23</sup>.

La obesidad infantil se ha convertido en un problema de salud pública en las últimas décadas. La obesidad infantil podría acelerar la pubertad femenina y retrasar o acelerar la obesidad masculina<sup>24</sup>. En niñas los cambios hormonales asociados al sobrepeso pueden asociarse a síndrome de ovario poliquístico con alteraciones hormonales como el hiperandrogenismo que retardan el inicio de la pubertad, la edad de la menarquia y el régimen catamenial<sup>25</sup>.

**Joseph G et al.** El año 2010, efectuaron un estudio en Pelotas Brasil para evaluar el efecto de tener la menarquia antes de los 11 años sobre la incidencia de asma en

niñas de 11 a 18 años de edad. Se estudiaron 1,350 niñas de una cohorte de nacidos en 1993 en área urbana, esta cohorte fue seguida hasta los 18 años de edad. El promedio de edad de la menarquia fue 12 años (IC 95% 11.1-12.1). La prevalencia de menarquia temprana (antes de los 11 años) fue 11% (IC 95%: 9.7-12.3). La incidencia acumulada de sibilancias entre 11 a 18 años de edad fue 33.5% (IC 95% 30.9- 36.0). La tasa de asociación entre sibilancias en adolescentes y menarquia temprana fue 1.19 (IC 95%: 0.96-1.48). Concluye que la menarquia temprana no se asocia a incremento del riesgo de sibilancias durante la adolescencia<sup>26</sup>.

**Lieberoth et al.** Efectuaron un meta-análisis para evaluar el riesgo de asma según la edad de la menarquia. Se incluyeron 7 trabajos con una población total de 22,859 adultos. El análisis estadístico demuestra que niñas con menarquia temprana (<12 años) tienen un incremento del riesgo en relación a niñas con menarquia tardía OR = 1.37 (IC: 1.15-1.64), (p = 0.0005). Se encontró heterogeneidad importante (I (2) = 55). El efecto túnel demostró que no hubo sesgo de publicación. Se concluye que la menarquia temprana se asocia a un riesgo incrementado de asma<sup>27</sup>.

**Al Sabah et al.** Efectuaron un estudio en Canadá, para evaluar el efecto de la edad de la menarquia sobre la incidencia de asma durante la adultez temprana. Se siguieron 1,176 niñas entre 1994-2005, con edades de inicio de 8-11 años hasta los 18-21 años (10 años de seguimiento). Menarquia temprana fue definida como < 1 DE menor que el promedio. La presentación de asma fue medida como la definida por un profesional de la salud. Encontraron una incidencia de asma después de la menarquia de 11.2% (IC 95%: 8.3, 14.0). La menarquia temprana (<11.56 años) incrementa más de 2 veces el riesgo de desarrollar asma OR= 2.34 (IC 95%: 1.19-4.59)<sup>28</sup>.

**Gnatiuc L et al.** Efectuaron en EUA un estudio de cohorte nacional de adultos de 7, 11, 16 y 33 años de edad. Se estudiaron 1968 niñas. Encontraron que niñas con sobrepeso ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ ) tuvieron más asma. Niñas con menarquia temprana fueron más probable a tener sobrepeso. A la edad de 11 años el asma se asocia con menarquia temprana (OR = 1.70, IC 95%: 1.17-2.47, después del ajuste para IMC el OR fue 1.60, IC 95%: 1.10-2.34). A lo largo de todas las edades asma se asocia significativamente con IMC (OR = 1.50, IC 95%: 1.18-1.90) pero no con menarquia temprana (OR = 1.24, IC 95%: 0.95-1.63)<sup>29</sup>.

**Fida N et al.** Efectuaron un estudio de cohortes prospectivas, en EUA entre los años 1996-2008, se enrolaron 3,461 mujeres. Edad promedio de menarquia fue 12.8 años  $\pm$  1.46. 7.5% de los entrevistados fueron diagnosticados de asma después de la menarquia, mujeres con menarquia temprana (<12 años) tienen 60% más de riesgo de asma que los que tuvieron la menarquia ( $\geq 12$  años)<sup>30</sup>.

## **1.1.Justificación:**

Hacemos este proyecto motivados por la alta prevalencia de asma bronquial en nuestro medio, sumado a la ausencia de estudios en nuestro país. La mayoría de estudios sugieren que el asma es una enfermedad inflamatoria heterogénea con diferentes fenotipos. Se ha observado una remisión del asma con la llegada de la pubertad, sin embargo la ocurrencia de obesidad que está en aumento en el mundo y que ha llevado a una tendencia a presentarse pubertad más temprano ha permitido plantear un nuevo fenotipo de asma el de mujeres con obesidad y aparición temprana de la menarquia que persisten con asma de mala evolución .No se ha precisado si la edad temprana de presentación de la menarquia por si misma o asociad a obesidad aumentan el riesgo de mayor incidencia y severidad de asma. Pretendo que al finalizar el presente trabajo, el conocimiento obtenido sea de utilidad tanto para la comunidad científica como para los pacientes que podrían beneficiarse de estrategias preventivas para disminuir la incidencia y severidad de crisis asmáticas.

## **1.2. Formulación del Problema Científico:**

¿Es la menarquia temprana factor de riesgo asociado a incidencia de asma bronquial en mujeres de 18-21 años que estudian en la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo el año 2016?

## **1.3. Hipótesis:**

**H<sub>0</sub>:** El antecedente de menarquia temprana no es factor de riesgo asociado a incidencia de asma en mujeres de 18 a 21 años de edad.

**H<sub>a</sub>:** El antecedente de menarquia temprana es factor de riesgo asociado a incidencia de asma en mujeres de 18 a 21 años de edad

## **1.4. Objetivos:**

### **- Objetivo General:**

- Identificar si la menarquia temprana es factor de riesgo asociado a incidencia de asma bronquial en mujeres de 18 a 21 años de edad en la UPAO Trujillo el año 2016

### **- Objetivos Específicos:**

- Identificar la incidencia de asma bronquial en mujeres de 18 a 21 años de edad que tuvieron menarquia temprana
- Evaluar la incidencia de asma bronquial en mujeres entre 18 y 21 años que no tuvieron menarquia temprana.
- Encontrar la incidencia de asma bronquial en mujeres de 18 a 21 años de edad con y sin antecedente de menarquia temprana según Índice de Masa Corporal.

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **2.1. POBLACIONES:**

#### **2.1.1. Población Diana o Universo:**

Estudiantes de sexo femenino de 18 a 21 años de edad que son alumnos el año 2016 en la Universidad Privada de Trujillo.

#### **2.1.2. Población de Estudio:**

Estudiantes de sexo femenino de 18 a 21 años de edad que son alumnos el año 2016 en la Universidad Privada de Trujillo que cumplen con los criterios de selección

- a) **Criterios de inclusión:** Mujeres de 18 a 21 años de edad que estudian el año 2016 en la UPAO, con y sin diagnóstico por médico de asma bronquial, que firman el consentimiento informado y que responden la encuesta.
- b) **Criterios de exclusión:** Mujeres que no responden la encuesta de manera completa, o que tienen malformaciones o enfermedades del aparato reproductor.

#### **2.1.3. Muestra:**

- **Unidad de análisis:**

Estará constituido por las mujeres encuestadas.

- **Unidad de muestreo:**

Estará constituido por la encuesta de las mujeres entrevistadas.

- **Tamaño muestral :**

Por tratarse de una sola población emplearemos la siguiente fórmula<sup>31</sup>:

$$N= z (\text{alfa})^2 pq /d^2$$

Donde:

N=Tamaño de la población a encuestar.

z alfa=valor de la distribución zeta para un error alfa de 0.05.

p= 0.6 prevalencia de burnout según lo reportado por Fida<sup>30</sup>.

q=1-p=0.4

d= 0.05

$N= (1.96)^2(0.6)(0.4)/(0.05)^2 = 370$  mujeres.

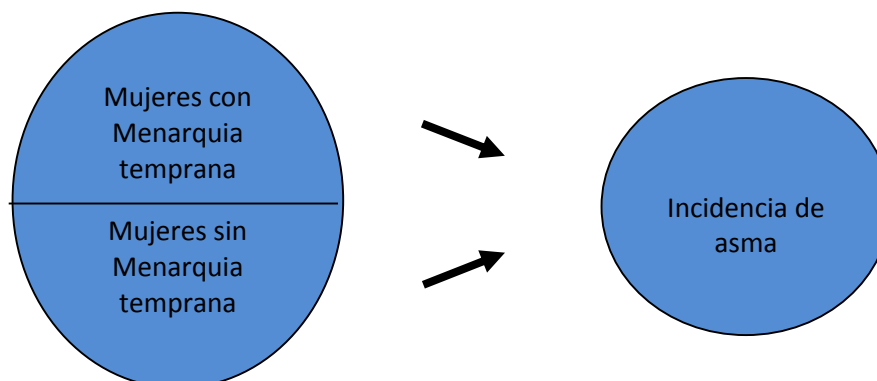
**2.1.4. Métodos de selección:**

El tipo de muestreo a emplear fue no aleatorizado.

**2.2. DISEÑO DEL ESTUDIO.**

**2.2.1. Tipo de estudio:** El tipo de estudio es ,observacional, analítico, prospectivo, seccional-transversal <sup>32</sup>

**2.2.2. Diseño específico:**



## 2.3. VARIABLES:

### 2.3.1. Descripción de las variables y escalas de medición:

<b>Variables</b>	<b>Enunciado de Variables</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Escala</b>	<b>Indicador</b>	<b>Índice</b>
<b>Independiente</b>	Menarquia Temprana	Cualitativa	Nominal	Encuesta	SI  NO
<b>Dependiente</b>	Asma	Cualitativa	Nominal	Encuesta	SI  NO
<b>Interviniente</b>	Sobrepeso	Cualitativa	Nominal	Encuesta  IMC>25  kg/m <sup>2</sup> (sobrepeso)	SI  NO



### **2.3.2. Operacionalización de las variables:**

#### **Menarquia Temprana:**

Presencia del primer sangrado menstrual antes de los 11 años de edad<sup>33</sup>.

En nuestro trabajo hay 2 grupos ;cuando las mujeres refieren que tuvieron su menarquia antes de los 11 años de edad o los que tienen dicho sangrado cuando tuvieron 11 o más años.

#### **Asma:**

Enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por sibilancias, episódica y que mejora con el uso de Beta 2 agonista arenérgico<sup>34</sup>.

En el trabajo sólo se consideran las mujeres que tienen diagnóstico médico del asma y que las sibilancias se presentan por primera vez después de la menarquia.

#### **Sobrepeso:**

En el trabajo se considera si la mujer tiene un Índice de Masa corporal (IMC)  $>25 \text{ Kg/m}^2$ , referido por el entrevistado, calculado desde el peso en kilogramos dividido entre la talla en metros al cuadrado<sup>35</sup>.

Hay 2 grupos mujeres con sobrepeso y mujeres sin sobrepeso.

#### **2.4. PROCEDIMIENTOS:**

1. En los ambientes de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo se captan a las estudiantes mujeres a encuestar.
2. A las mujeres que cumplen los criterios de selección se les entrevista cara a cara durante al menos 10 minutos, previo consentimiento informado y después de explicar la naturaleza del estudio y la garantía de la intimidad de los datos.
3. Luego las mujeres refieren su peso y talla actual, el tesista calcula el índice de Masa Corporal.
4. Luego los datos son vaciados en la hoja de toma de datos diseñado para tal fin.
5. Los datos obtenidos desde la hoja de toma de datos son editados en un archivo del paquete estadístico SPSS-21.0 para su procesamiento

## 2.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una computadora con el Paquete estadístico SPSS-21.0

- **Estadística Descriptiva:** En la presente investigación se utilizaron las medidas descriptivas de resumen: las medidas de tendencia central y las medidas de dispersión como la desviación estándar. Además se elaborarán tablas de doble entrada. Se presentan los cuadros comparativos y los gráficos pertinentes.

- **Estadística Inferencial:** Se utilizó en el análisis estadístico para las variables cualitativas independientes y dependientes categórica; el estadígrafo Chi cuadrado. La significancia se mide según cada estadígrafo para un p menor o igual a 0.05.

-**Estadígrafos propios del estudio:** Se calculó la incidencia porcentual de asma bronquial mediante la fórmula

$$I = \text{No de mujeres con asma después de la adolescencia} / \text{TOTL} \times 100$$

Además el ODDS RATIO para calcular el riesgo de asma bronquial según el siguiente cuadrado de contingencia.  $OR = a \cdot d / c \cdot b$ . Si  $OR > 1$  es factor de riesgo

		Asma bronquial	
		+	-
Menarquia	+	a	b
	-	c	d

## **2.6. ASPECTOS ÉTICOS:**

En la investigación se respetaron los requisitos establecidos en la Declaración de Helsinki<sup>37</sup>. Art.8: Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación. Art. 24: Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal. Art. 25: La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Art. 31: El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación.

También se observó la Ley General de Salud LEY N° 26842<sup>38</sup>, Art. 15 Toda persona, usuaria de los servicios de salud, tiene derecho al respeto de su personalidad, dignidad e intimidad y a exigir la reserva de la información relacionada con el acto médico y su historia clínica, con las excepciones que la ley establece; Art. 25: Toda información relativa al acto médico que se realiza, tiene carácter reservado.

Se cumplió el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú<sup>39</sup>. Art 63: Que se respete la confidencialidad del acto médico y del registro clínico. Art 89: El médico debe mantener el secreto profesional para proteger el derecho del paciente a la confidencialidad de los datos que le ha proporcionado, no debiendo divulgarlos, salvo expresa autorización del paciente.

### III. RESULTADOS:

**Tabla No1: Característica de la población:**

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
EDAD	400	18,25	22,56	19,627	1,3507
PESO	400	42,00	87,00	57,934	8,1686
TALLA	400	1,42	1,80	1,5862	,05863
IMC	400	17,30	33,59	22,974	2,8209
Sobrepeso	73(17.3%)				
Edad Menarquia	400	7,00	17,00	12,159	1,5693
Menarquia temprana	46(11.5%)				
Asma después de la menarquia	65(16.3%)				
Total	400				

Se estudiaron 400 mujeres con una edad promedio de 19.627 años (DE=1,35), la edad promedio de la menarquia fue de 12,159 (DE=1.569) con un rango de 7 -17 años. El promedio de IMC fue de 22,97 (DE=2,82). El 17.3% de mujeres tenían sobrepeso. El 11.5% de mujeres tuvieron menarquia temprana y el 16.3% tuvieron asma después de la menarquia.

**Tabla No2: Menarquia temprana como factor de riesgo de asma bronquial**

Menarquia temprana	Asma Bronquial		Total
	SI	NO	
SI	<b>17(37%)</b>	<b>29(63%)</b>	<b>46</b>
NO	<b>48(13.6%)</b>	<b>306(86.4%)</b>	<b>354</b>
<b>Total</b>	<b>65(16,25%)</b>	<b>335(83,75%)</b>	<b>400</b>

Chi cuadrado: 16,375 p=0.000 OR=3,737(1,909-7,315)

**Gráfico No 1: Menarquia temprana como factor de riesgo asociado a asma**



**Tabla No 3: Menarquia temprana como factor de riesgo de asma bronquial**

Menarquia temprana			Asma		Total
			NO	SI	
NO	Sobrepeso	no	257	39	296
		si	49	9	58
	total		306	48	354
SI	sobrepeso	no	21	10	31
		si	8	7	15
	total		29	17	46
Total	sobrepeso	no	278	49	327
		si	57	16	73
	total		335	65	400

Regresión múltiple. Menarquia temprana  $p=0.000$  sobrepeso  $p=0.389$

Intersección  $B_0=0.331$  error tipo 0.377



#### IV. DISCUSIÓN:

Las tasas de incidencia de asma bronquial han aumentado en los últimos 25 años, esta tendencia ha coincidido con los aumentos en la presencia de obesidad y edad más precoz del inicio de la pubertad. La aparición de pubertad más temprana y por tanto de menarquias tempranas, está acaeciendo en el mundo como consecuencia de la tendencia secular y también como resultado de la pandemia mundial del sobrepeso, que es muy importante en nuestro país. Se ha reportado que las mujeres obesas tienen tendencia a presentar pubertad precoz y por tanto menarquias tempranas. Por otro lado se ha encontrado que las hormonas sexuales influyen sobre la función inmunológica, encontrándose relación entre atopias y desarrollo puberal anormal. Se ha reportado asociación entre asma bronquial del adulto y menarquia temprana sugiriendo que alteraciones en la inmunidad natural y la adquirida, incluyendo respuestas inadecuadas del tipo 2, que podrían asociarse a alteraciones del inicio de la pubertad. Por este motivo efectuamos este trabajo en mujeres jóvenes, estudiantes del UPAO, con el objetivo de demostrar la relación entre menarquia temprana y asma bronquial.

Se estudiaron 400 mujeres. Con una edad promedio de 19.627 años (DE=1,35), la edad promedio de la menarquia fue de 12,159 (DE=1.569) con un rango de 7 - 17 años. El promedio de IMC fue de 22,97 (DE=2,82). El 17.3% de mujeres tenían sobrepeso, el 11.5% tuvieron menarquia temprana y el 16.3% tuvieron asma después de la menarquia. El 11.5% (46/400) mujeres tuvieron menarquia temprana, de las cuales el 37% tuvieron asma bronquial de aparición después de la menarquia. En el grupo que no tuvieron menarquia temprana (354/400) el 13,6% tuvieron asma después de la menarquia. La diferencia del riesgo es de

23,4%. El OR = 3,73 (IC 95% fue de 1,909-7,315) p=0.000. En el grupo con menarquia temprana 15 /46 tuvieron sobrepeso, de los cuales 7 (40%) desarrollaron asma bronquial y en el grupo sin menarquia temprana 58 /354 tuvieron sobrepeso de los cuales 9(15.51%) desarrollaron obesidad. Esto indica que la presencia de sobrepeso no influye significativamente en la asociación de menarquia temprana como factor de riesgo de asma después de la pubertad. Nuestros resultados son similares a los reportados por Al Sabah<sup>28</sup> que en Canadá, en un estudio de una cohorte de 1,176 encontró que la menarquia temprana (<11.56 años) incrementa más de 2 veces el riesgo de desarrollar asma OR= 2.34 (IC 95%: 1.19- 4.59), también Fida<sup>30</sup>, en EUA en 3,461 mujeres encontró que, mujeres con menarquia temprana (<12 años) tienen 60% más de riesgo de asma que los que tuvieron la menarquia  $\geq$  12 años. También Lieberoth<sup>27</sup> en un meta-análisis encuentra que niñas con menarquia temprana (<12 años) tienen un incremento del riesgo de asma en la adultez OR = 1.37 (IC: 1.15-1.64), (p = 0.0005). También Macsali<sup>40</sup> en un trabajo efectuado en toda la comunidad europea reportan que mujeres con menarquia temprana tienen más síntomas de asma en la vida adulta OR=1.80 iC95% 1.09-2.97 y asma con hiperreactividad bronquial OR= 2.79 IC 95% 1.06-7.34. Estos hallazgos sugieren que las mujeres con menarquia temprana tienen menor función pulmonar y más asma en la vida adulta apoyando el rol de factores hormonales en la salud respiratoria de las mujeres.

Hemos encontrado reportes como los de Joseph<sup>26</sup> en Brasil ,quien no encontró asociación significativa entre sibilancias en adolescentes y menarquia temprana fue 1.19 (IC 95%: 0.96-1.48)y Gnatiuc <sup>29</sup> en EUA en un estudio de cohorte nacional de adultos de 7,11,16 y 33 años de edad, quien encontró que a lo largo

de todas las edades, el asma se asocia significativamente con IMC (OR = 1.50, IC 95% : 1.18-1.90) pero no con menarquia temprana (OR = 1.24, IC 95%: 0.95-1.63)<sup>29</sup>.

Nuestro trabajo tiene las limitaciones de que la edad de aparición de la menarquia podría tener el sesgo del recuerdo, además el peso y la talla para calcular el IMC fueron referidos por el paciente lo que podría llevar a errores. La edad de menarquia temprana no es referida por los autores con el mismo punto de corte lo que a veces torna sesgado las comparaciones.

## **V. CONCLUSIONES:**

- 1.** La menarquia temprana es factor de riesgo de incidencia de asma bronquial en mujeres de 18 a 21 años de edad.
- 2.** La incidencia de asma bronquial en mujeres de 18 a 21 años de edad que tuvieron menarquia temprana FUE DE 37%
- 3.** La incidencia de asma bronquial en mujeres entre 18 y 21 años que no tuvieron menarquia temprana fue de 13.6%.
- 4.** No existe diferencia en el riesgo de presentar asma bronquial entre mujeres con y sin sobrepeso.

## **VI. RECOMENDACIONES:**

Recomendamos efectuar estrategias de prevención de asma bronquial en mujeres con antecedente de haber tenido menarquia temprana.

Es conveniente evaluar los fenotipos de asma bronquial en los niños para tener datos pronósticos de la evolución de esta patología, los que incluyen la menarquia temprana y el sobrepeso.

## VII. BIBLIOGRAFÍA:

1. OMS | 10 datos sobre el asma. Disponible en [:www.who.int/features/factfiles/asthma/es](http://www.who.int/features/factfiles/asthma/es).
2. CDC. [Accessed Dec 2]; National Health Interview Survey (NHIS). Disponible en <http://www.cdc.gov/asthma/nhis/2012/data.htm>.
3. Sullivan PW, et al. The burden of adult asthma in the United States: evidence from the Medical Expenditure Panel Survey. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(2):363–9. e1–3
4. Asma-INE Perú .2012..I<sub>2</sub>disponible <https://www.inei.gob.pe>
5. Zein J and Erzurum S. Asthma is Different in Women.: *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015 June ; 15(6): 28. doi:10.1007/s11882-015-0528-y.
6. Hong C, Pajak A, Teitelbaum S, Vangeepuram N, Galvez M, Pinney S, et al. Younger pubertal age is associated with allergy and other atopic conditions in girls. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014 Dec;25(8):773-80. doi: 10.1111/pai.12307. Epub 2014 Dec 2
7. Prentice P, Viner R. Pubertal timing and adult obesity and cardiometabolic risk in women and men: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2013 Aug;37(8):1036-43. doi: 10.1038/ijo.2012.177. Epub 2012 Nov 20.
8. Sørensen K, Juul A. BMI percentile-for-age overestimates adiposity in early compared with late maturing pubertal children.. *Eur J Endocrinol*. 2015 Aug;173(2):227-35. doi: 10.1530/EJE-15-0239. Epub 2015 May 15.
9. Castro-Rodriguez J. A new childhood asthma phenotype: obese with early menarche. *Paediatr Respir Rev*. 2016 Mar;18:85-9. doi: 10.1016/j.prrv.2015.10.006. Epub 2015 Nov 10.

10. Pubertad precoz y pubertad retardada. Fuentes –Castello M.Vargas F.En :Lopez J,García B,ed.Panamericana.1ªed. Madrid ,2013.59-61.
11. Muñoz MT, Pozo J. Pubertad normal y sus variantes. *Pediatr Integral* 2011; XV (6): 507-18.
12. Rodriguez F. Pubertad normal femenina. En: Diéguez C, Yturriaga R. Actualizaciones en endocrinología.Pubertad. Madrid: McGraw-Hill, 2012; 1-10.
13. Pubertad Normal. F. Ugarte. En "Pediatria Meneghello". J. Meneghello R, E Fanta N, E Paris M, TF Puga. 5a Ed. Tomo 2. Edit. Médica Panamericana 1997; pp. 1895-1901.
14. Yermachenko A<sup>1</sup>, Dvornyk V<sup>1</sup>.Nongenetic determinants of age at menarche: a systematic review. *Biomed Res Int.* 2014;2014:371583. doi: 10.1155/2014/371583. Epub 2014 Jun 23.
15. Golubnitschaja O, Debald M, Yeghiazaryan K, Kuhn W, Pešta M, Costigliola V et.al.Breast cancer epidemic in the early twenty-first century: evaluation of risk factors, cumulative questionnaires and recommendations for preventive measures. *Tumour Biol.* 2016 Jul 22
16. Olszewska K, Kliś K, Teul I, Wronka I .Early age at menarche - relationship with socioeconomic status and selected factors connected with health status. *Pomeranian J Life Sci.* 2015;61(1):94-8.
17. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma.*Eur Respir J.* 2003;22(3):470–7.

18. Becklake MR, Kauffmann F. Gender differences in airway behaviour over the human life span. *Thorax*. 1999;54(12):1119–38.
19. Almqvist C, et al. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy*. 2008;63(1):47–57.
20. Vink NM, et al. Gender differences in asthma development and remission during transition through puberty: the TRacking Adolescents' Individual Lives Survey (TRAILS) study. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):498–504. e1–6}
21. Melgert BN, et al. Are there reasons why adult asthma is more common in females? *Curr Allergy Asthma Rep*. 2007;7(2):143–50.
22. Fuchs O, et al. Farming environments and childhood atopy, wheeze, lung function, and exhaled nitric oxide. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(2):382–8. e6.
23. Willemsen R, Dunger D. Normal Variation in Pubertal Timing: Genetic Determinants in Relation to Growth and Adiposity. *Endocr Dev*. 2016;29:17-35. doi: 10.1159/000438957. Epub 2015 Dec 17.
24. Solórzano B McCartney C .Obesity and the pubertal transition in girls and boys. *Reproduction*. 2010 Sep;140(3):399-410. doi: 10.1530/REP-10-0119. Review
25. Marcovecchio M, Chiarelli F. Obesity and growth during childhood and puberty. *World Rev Nutr Diet*. 2013;106:135-41. doi: 10.1159/000342545. Epub 2013 Feb 11.
26. Joseph G, Baptista A, Menezes, Whermeister F. Early age at menarche and wheezing in adolescence. The 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Clin Res Pulmonol*. 2015;3(1). pii: 1028.



- 27.** Lieberoth S<sup>1</sup>, Gade EJ, Brok J, Backer V, Thomsen SF. Age at menarche and risk of asthma: systematic review and meta-analysis. *J Asthma*. 2014 Aug;51(6):559-65. doi: 10.3109/02770903.2014.903966. Epub 2014 Apr 7.
- 28.** Al-Sahab B, et al. Early menarche predicts incidence of asthma in early adulthood. *Am J Epidemiol*. 2011;173(1):64–70.
- 29.** Gnatiuc L<sup>1</sup>, Kato B, Matheson MC, Newson RB, Jarvis DL. The association of asthma with BMI and menarche in the 1958 British Birth Cohort. *J Asthma*. 2013 Sep;50(7):751-8. doi: 10.3109/02770903.2013.799686. Epub 2013 Jun 18.
- 30.** Fida N, Williams M, Enquobahrie D. Association of Age at Menarche and Menstrual Characteristics with Adult Onset Asthma among Reproductive Age Women. *Reprod Syst Sex Disord*. 2012;1(3) :4-6
- 31.** López de Ullibarri Galparsoro I, Píta Fernández, S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña (España) *CAD ATEN PRIMARIA* 1998; 5 (4): 229-235.
- 32.** Hulley SB: *Designing Clinical Research: An Epidemiologic Approach* (ed 2). Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2001
- 33.** Bordini B, Rosenfield R. Pediatrics in Review Normal Pubertal Development: Part I: The Endocrine Basis of Puberty Part 1. *Pediatrics in Review*. 2011; 32( 6)
- 34.** 2015 Pocket Guide for Asthma Management and Prevention [http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/GINA\\_Pocket\\_2015.pdf](http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/GINA_Pocket_2015.pdf)
- 35.** Ochoa Sangrador C. Estudio seccional-transversal. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2006. Madrid: Exlibris Ediciones; 2006. p. 43-55.

36. Pita S, Pértegas. :Sensibilidad y especificidad. *Cad Aten Primaria*. 2013;10:120-124
37. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para la investigación biomédica. <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
38. Ley General de Salud 20268462. disponible en [www.minsa.gob.pe/portalweb/01institucional/institucion\\_1.asp?sub5=5](http://www.minsa.gob.pe/portalweb/01institucional/institucion_1.asp?sub5=5)
39. Código de Ética y Deontología - Colegio Médico del Perú. disponible en: [www.cmp.org.pe/doc\\_norm/codigo\\_etica\\_cmp.pdf](http://www.cmp.org.pe/doc_norm/codigo_etica_cmp.pdf)
40. Macsali F, Real F, Plana E, Sunyer J, Anto J, Dratva J, et al. Early age at menarche, lung function, and adult asthma. *J Respir Crit Care Med*. 2011. 1;183(1):8-14. doi: 10.1164/rccm.200912-1886OC. Epub 2010 Aug 23.

# **Anexos**

## ANEXO N° 1

### ANEXO N° 01 PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

- Ficha N°.....

Srta: .....Por favor responda las siguientes preguntas:

- EDAD.....AÑOS.....MESES.....
- PESO.....TALLA.....IMC.....
- SOBREPESO.....SI.....NO.....
- EDAD DE LA MENARQUIA.....AÑOS.....MESES.....:
- ASMA ANTES DE LA MENARQUIA.....
- ASMA DESPUÉS DE LA MENARQUIA.....
- HOSPITALIZACIONES POR ASMA.....
- HOSPITALIZACIONES POR ASMA EN UCI.....

## ANEXO N°2

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo: ..... Con DNI:..... Estoy de acuerdo en participar como sujeto colaborador en la Investigación que lleva como título: “MENARQUIA TEMPRANA COMO FACTOR DE RIESGO DE ASMA BRONQUIAL EN MUJERES DE 18-21 AÑOS DE EDAD”; que está realizando el señor Bachiller en Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego: Jhon Carlo Guerrero Torres con ID: 000079303.

Se me ha informado que este estudio es para conocer si la menarquia es un factor de riesgo de asma bronquial en mujeres.

Entiendo que responderé una encuesta que no va a durar más de 30 minutos y mis respuestas serán confidenciales, además mi información no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento.

He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona.

Al finalizar este estudio tendré acceso a la información y resultados obtenidos a partir de este.

Dejo en claro que si acepto participar en este estudio es de forma voluntaria y al firmar este consentimiento no voy a perder mis derechos legales.

\_\_\_\_\_  
Firma participante

\_\_\_\_\_  
firma investigador

Trujillo.....de.....del 2016

## Anexo 3

Guía de preguntas para entrevistas.

- 1- ¿A qué edad fue su menarquia (primera menstruación)?
- 2- ¿Antes de la menarquia consultó al médico por problemas respiratorios?
- 3- ¿Su visita al médico fue por episodios de tos, dificultad respiratoria, silbidos o pitidos en el pecho? (si la respuesta es NO pasar a la pregunta N°9 )
- 4- ¿Los episodios con más frecuentes en el día o en la noche?
- 5- ¿Se le diagnosticó asma o principios de asma antes de la menarquia?
- 6- ¿Se le realizó exámenes complementarios para confirmar el diagnóstico (Espirometría)?
- 7- ¿A usado inhaladores (salbutamol o corticoides) antes de la menarquia?
- 8- ¿Mejoraron sus síntomas con el uso de inhaladores?
- 9- ¿Después de la menarquia consultó al médico por problemas respiratorios?
- 10- ¿Su visita al médico fue por episodios de tos, dificultad respiratoria, silbidos o pitidos en el pecho? (si la respuesta es NO pasar a la pregunta N° 17)
- 11- ¿Los episodios son más frecuentes en el día o en la noche?
- 12- ¿Se le diagnosticó asma o principios de asma después de la menarquia?
- 13- ¿Se le realizó exámenes complementarios para confirmar el diagnóstico (Espirometría)?
- 14- ¿A usado inhaladores (salbutamol o corticoides) después de la menarquia?
- 15- ¿Mejoraron sus síntomas con el uso de inhaladores?
- 16- ¿Con que frecuencia a presentado episodios de asma en el último año?
- 17- ¿Ha precisado de ingresos a hospitalización por episodios de asma?
- 18- ¿hace aproximadamente cuánto tiempo?
- 19- ¿Alguna vez fue hospitalizado en una UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) por asma?