

## UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

# ASOCIACIÓN ENTRE PREMATURIDAD Y BAJO PESO AL NACER CON ASMA BRONQUIAL EN NIÑEZ Y ADOLESCENCIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA, 2012

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

#### **AUTOR**

**CABANILLAS SILVA DIANA ELIZABETH** 

**ASESOR** 

PABLO ALBUQUERQUE FERNÁNDEZ

TRUJILLO-PERÚ

2014

## MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. William Ynguil Amaya

**PRESIDENTE** 

Dr. Jorge Jara Morillo

**SECRETARIO** 

Dra. Elena Salcedo Espejo

**VOCAL** 

ASESOR: Dr. Pablo Albuquerque Fernández

## **DEDICATORIA**

A mi madre, por su apoyo incondicional en todo momento...

A mi familia, por la confianza y el cariño fijado en mí.

A mi abuelita Hilda por ser mi todo.

### **AGRADECIMIENTO**

A mis padres, por su esfuerzo, cariño y su apoyo, quien junto a mi familia estuvieron siempre conmigo.

A Dios, porque no me abandona y se hace presente de mil formas.

A mi grupo de rotación y amigos por ser mi pequeña familia durante la carrera.

A mi asesor, por el tiempo dedicado a esta tesis.

## **INDICE**

	RESUMEN	2
I.	INTRODUCCIÓN	4
II.	PLAN DE INVESTIGACIÓN	9
III.	MATERIAL Y MÉTODOS	11
IV.	RESULTADOS	20
V.	DISCUSION	25
VI.	CONCLUSIONES	29
VII.	RECOMENDACIONES	30
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS		36

#### **RESUMEN**

**OBJETIVO:** Determinar si la prematuridad y el bajo peso al nacer son factores de riesgo asociados al asma bronquial en niños y adolescentes de 5 a 18 años en el Hospital Regional de Cajamarca.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles, que evaluó 300 niños y adolescentes distribuidos en dos grupos, los casos: 100 pacientes con asma bronquial y los controles: 200 pacientes sin asma bronquial.

**RESULTADOS:** La edad promedio para el grupo de casos fue 8,48  $\pm$  2,95 años y para el grupo control fue 9,04  $\pm$  2,54 años (p > 0,05); el 57% de los pacientes en el grupo de los casos correspondieron al sexo masculino y en el grupo control lo constituyeron el 61% de los pacientes (p > 0,05). En relación al antecedente del peso al nacer se observó que 36% y 23,5% de los casos y controles respectivamente correspondieron a la categoría de bajo peso al nacer (p < 0,05), con un OR = 1,83 IC 95% [1,09 - 3,09] y en lo que respecta al antecedente de prematuridad, se observó que en el grupo de los casos estuvo presente en el 22% de los pacientes y en el grupo control solo estuvo presente en el 7,5% (p < 0,001), con un OR = 3,48 IC 95% [1,71 - 7,06].

**CONCLUSIONES:** El antecedente de prematuridad y bajo peso al nacer si constituyeron factores de riesgo asociados al asma bronquial en niños y adolescentes.

**PALABRAS CLAVES:** Factor de riesgo, prematuridad, bajo peso al nacer, asma bronquial.

**ABSTRACT** 

**OBJECTIVE:** To determine whether the prematurity and low birth weight are

risk factors associated with bronchial asthma in children and adolescents aged 5

to 18 in the Regional Hospital of Cajamarca.

**MATERIAL AND METHODS:** We performed an observational, analytical,

case-control, which evaluated 300 children and adolescents divided into two

groups, cases: 100 patients with bronchial asthma and controls: 200 without

bronchial asthma.

**RESULTS:** The mean age for the cases group was  $8{,}48 \pm 2{,}95$  years and for

the control group was  $9.04 \pm 2.54$  years (p > 0.05); 57% of patients in the group

of cases were male and in the control group constituted 61% of the patients (p >

0,05). Regarding the history of birth weight was observed that 36% and 23.5%

of cases and controls respectively corresponded to the category of low birth

weight (p < 0,05), with an OR = 1,83 CI 95 % [1,09 to 3,09] and in regard to

the history of prematurity was observed in the group of cases was present in

22% of patients and in the control group was only present in 7,5% (p < 0,001),

with an OR = 3,48 CI 95% [1.71 to 7.06].

**CONCLUSIONS:** A history of prematurity and low birth weight was risk

factors associated with bronchial asthma in children and adolescents.

**KEYWORDS:** Risk factor, prematurity, low birth weight, bronchial asthma.

3

#### I. INTRODUCCION

El asma bronquial es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la edad pediátrica. Causa problemas al niño y a su familia, principalmente cuando no se encuentra un adecuado control de la enfermedad. Es una de las causas más frecuentes de ausentismo escolar y disfunción familiar. Los estudios epidemiológicos recientes han documentado un aumento en la prevalencia del asma en todo el mundo <sup>1</sup>.

Según el proyecto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), la prevalencia en México, Chile y Argentina se sitúa entre 5% y 10% y en Uruguay, Panamá y Paraguay entre 15% y 20%. En Perú, se ha realizado algunos estudios para estimar al prevalencia de asma en niños, reportó una prevalencia de síntomas sugestivos de asma del 23,2% <sup>2,3</sup>.

A pesar de la disponibilidad de tratamientos efectivos para los síntomas de asma bronquial, la morbilidad permanece alta y tiende a incrementarse en el mundo. La dificultad en el tratamiento se debe principalmente a la etiología no precisada de esta enfermedad. La inflamación crónica en el asma está caracterizada por la infiltración de la pared de la vía aérea y la luz bronquial por diferentes células efectoras incluyendo linfocitos T, eosinófilos, monocitos/macrófagos, mastocitos y eventualmente neutrófilos. En

estudios epidemiológicos es aceptado que un diagnóstico de asma es basado en síntomas reportados por los padres o reportados por los mismos pacientes <sup>4</sup>.

Entre los factores que podrían explicar el asma bronquial, así como en otras enfermedades crónicas, se consideran a los originados en la vida fetal. Así se ha demostrado que el daño pulmonar y respiratorio en la infancia temprana es asociado con asma y otras enfermedades respiratorias en la vida tardía. Entre los factores de riesgo de daño respiratorio temprano están la exposición a tabaquismo de padres o polución del aire, prematuridad y bajo peso al nacer; mientras que el acortamiento de la lactancia materna, la presencia de enfermedades infecciosas en la infancia temprana y uso de acetaminofén son factores que influyen en el desencadenamiento de asma bronquial de forma indirecta <sup>5,6,7</sup>

Según los estudios que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha realizado a nivel mundial un recién nacido de bajo peso (RNBP), es aquel que nace con menos de 2.5 kilos, el mismo tiene veinte veces mayor probabilidad de morir<sup>8</sup>. En el Perú en el año 2010, el 8% de las niñas y niños menores de cinco años de edad registró bajo peso al nacer, estando el mayor porcentaje de los mismos en el área rural (10,4%), mientras que el área urbana reporta un 7%. Por región natural, la Sierra y la Selva presentan proporciones por encima del promedio nacional (9,8 % y 8,8 %, respectivamente), mientras que Lima Metropolitana 6,2 puntos porcentuales, lo cual está por debajo del promedio nacional <sup>9</sup>.

Muchos factores de riesgo asociados a los recién nacidos de bajo peso son los mismos que los asociados a recién nacidos prematuros. Incluyen talla y peso materno, paridad, edad, etnicidad y factores geográficos, malnutrición materna, insuficiente ganancia ponderal gestacional, tamaño y disfunción placentaria, tabaquismo y/o alcoholismo materno así como enfermedades maternas. Todos estos factores incluyendo los genéticoscromosomales, producen una alteración en el flujo nutricional al feto y disfunción de la producción de la hormona de crecimiento y de las somatomedinas <sup>10,11,12</sup>.

El recién nacido de bajo peso y el recién nacido pre término, tienen relacionado un mayor riesgo de asma bronquial así como de enfermedad obstructiva de vías aéreas y deterioro de la función pulmonar en edades posteriores. En nacidos a término se ha encontrado que el bajo peso al nacer se asocia con síntomas respiratorios en los primeros 7 años de vida postnatal <sup>13, 14,15</sup>. El bajo peso al nacer en sí mismo no sería responsable del asma bronquial, sino los mecanismos de adaptación a los factores adversos que afectan al feto. También estas injurias podrían ocasionar crecimiento pulmonar restringido, vías aéreas pequeñas, disminución del volumen pulmonar y subsecuente riesgo incrementado de asma bronquial. Otros mecanismos serían alteraciones de la inmunidad celular lo que llevaría a mayor sensibilización a alergenos, inflamación e hiperreactividad bronquial <sup>16,17</sup>.

**Jaakkola J et al**, desarrollaron un metaanálisis, y encontraron que los nacidos prematuros están asociados con un riesgo incrementado para asma bronquial, comparado con niños nacidos a término <sup>18</sup>.

**Crump C et al,** efectuaron, en Suecia, un estudio de cohortes. Encontraron que los jóvenes que fueron pre término (entre 23-27 semanas de gestación) tuvieron un mayor riesgo de asma bronquial respecto a los nacidos a término <sup>19</sup>.

**Abdou C et al**, efectuaron un estudio en una cohorte de 4633 niños, de bajo nivel socioeconómico, recién nacidos bajo peso al nacer y eutróficos, el diagnóstico de asma a la edad de 3 años, fue más frecuente en niños con antecedente de recién nacidos de muy bajo peso ( $\leq 1500$  g) y recién nacidos con bajo peso ( $\leq 2500$  g) que en niños con antecedente de peso normal al nacer (2501-3999 g) o macrosómicos ( $\geq 4000$  g). El riesgo para asma fue entre (17-35%) mayor en latinos que afroamericanos (19-23%) y que en blancos (13-14%)  $^{20}$ .

**Brew B et al.**, efectuaron un estudio en EUA, de cohortes en niños con historia familiar de asma quienes fueron reclutados desde el nacimiento. 450 niños (73% de la cohorte inicial fueron evaluados a los 8 años de edad. Los que estuvieron en el más bajo tercil de peso al nacer se asociaron con asma bronquial y sibilancias recientes. Se concluye que el bajo peso al nacer es asociado con un mayor riesgo de asma a los 8 años de edad <sup>21</sup>.

Rosas C et al., efectuaron un estudio en Puerto Rico, de casos y controles de 678 niños de 6 a 14 años, 351 con asma y 327 sin asma. Encuentran asociación de prematuridad con atopia y asma. En un análisis estratificado por atopia el OR fue 5 veces incrementado el riesgo para asma en niños con antecedente de prematuridad <sup>22</sup>.

**Vrijlandt E et al.**, hicieron un estudio de cohortes, 988 pre términos, 551 prematuros y 573 a término. A la edad preescolar, comparado con nacidos a término se reporta tos, sibilancias y uso de corticoides inhalados<sup>23</sup>.

#### JUSTIFICACIÓN:

Se realizó el presente estudio por la alta prevalencia de Asma bronquial infantil en el país además por tener conocimiento que el bajo peso al nacer así como la prematuridad, constituyen un problema de salud frecuente en nuestro entorno. Al determinar si el bajo peso al nacer y la prematuridad, influyen sobre la presentación de esta enfermedad crónica se podría enfatizar más en el control preventivo de dichos factores de riesgo. Por otro lado hay evidencias controversiales, en relación a esta asociación.

#### II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

#### FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO

¿Son la prematuridad y el bajo peso al nacer factores de riesgo asociados al asma bronquial en niños y adolescentes de 5 a 18 años en el Hospital Regional de Cajamarca?

#### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar si la prematuridad y el bajo peso al nacer son factores de riesgo asociados al asma bronquial en niños y adolescentes de 5 a 18 años en el Hospital Regional de Cajamarca.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinar la frecuencia del antecedente de prematuridad en los niños y adolescentes con y sin asma bronquial.
- Determinar la frecuencia del antecedente de bajo peso al nacer en los niños y adolescentes con y sin asma bronquial.

- Comparar la frecuencia del antecedente de prematuridad en los niños y adolescentes con y sin asma bronquial.
- 4. Comparar la frecuencia del antecedente de bajo peso al nacer en los niños y adolescentes con y sin asma bronquial.

#### **HIPÓTESIS**

Ho: La prematuridad y el bajo peso al nacer no constituyen factores de riesgo asociados al asma bronquial en niños y adolescentes de 5 a 18 años en el Hospital Regional de Cajamarca.

Ha: La prematuridad y el bajo peso al nacer si constituyen factores de riesgo asociados al asma bronquial en niños y adolescentes de 5 a 18 años en el Hospital Regional de Cajamarca.

#### III. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 1. MATERIALES Y MÉTODOS

#### POBLACIÓN DIANA O UNIVERSO:

La población en estudio estuvo constituida por los niños entre 5 y 18 años con asma bronquial que se atendieron en Consultorio externo de pediatría del Hospital Regional de Cajamarca durante el período agosto – diciembre 2012.

#### POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Subconjunto de la población diana que cumplieron con los criterios de selección propuestos para este estudio.

#### **PARA CASOS:**

#### Criterios de Inclusión

- Niños mayores de 5 y menores de 18 años con diagnóstico de asma bronquial.
- 2. Niños cuyos padres aceptaron responder la encuesta.

#### Criterios de Exclusión

- Niños con otras enfermedades pulmonares severas: Displasia broncopulmonar, etc.
- Niños con enfermedades cardiacas y endocrinológicas: Insuficiencia cardiaca, hipo – hipertiroidismo, etc.
- 3. Niños con malformaciones congénitas severas

#### **PARA CONTROLES:**

#### Criterios de Inclusión

- Niños mayores de 5 y menores de 18 años sin diagnóstico de asma bronquial.
- 2. Niños cuyos padres aceptaron responder la encuesta.

#### Criterios de Exclusión

- Niños con otras enfermedades pulmonares severas: displasia broncopulmonar
- 2. Niños con enfermedades cardiacas y endocrinológicas
- 3. Niños con malformaciones congénitas severas

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

#### **Unidad de Análisis**

La unidad de análisis estuvo constituida por los pacientes seleccionados según los criterios de inclusión y exclusión del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo de estudio.

#### **Unidad de Muestreo**

La de muestreo fue equivalente a la de análisis.

#### Marco de Muestreo:

El marco muestral estuvo conformado por los niños entre 5 y 18 años con asma bronquial que se atendieron en Consultorio externo de pediatría del Hospital Regional de Cajamarca durante el período agosto – diciembre 2012.

#### TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para casos y controles, siendo los valores de p1 = 13% y p2 = 26% de niños sin y con asma bronquial que tuvieron como antecedente la prematuridad, dato obtenido en el estudio realizado por *Recabarren A et al*  $^{25}$ :

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

Dónde:

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

p<sub>1</sub> = 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  $\alpha = 0.05$ 

$$Z_{\beta} = 0.84 \text{ para } \beta = 0.20$$

$$P1 = 13\%$$

$$P2 = 26\%$$

$$R = 2$$

Reemplazando los valores, se tiene:

$$P = \frac{26 + 2(13)}{1 + 2} = 17,33$$

$$n = \frac{(1,96+0,84)^2 17,33(100-17,33) (2+1)}{(113)^2 2}$$

$$n = 100$$

Población II: (Casos) = 100 niños con asma bronquial

Población I: (Controles) = 200 niños sin asma bronquial.

#### **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Este estudio correspondió a un diseño observacional, de casos y controles.

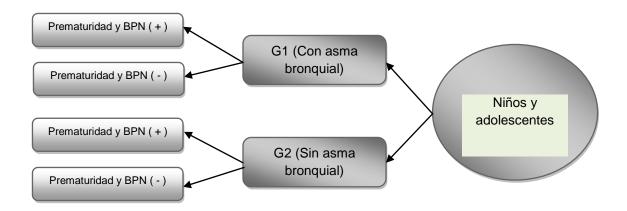
Donde NR: No aleatorización

G1:01 NR G2:01

G1: Niños que nacieron con bajo peso al nacer y recién nacidos pre término

G2: Niños que nacieron con peso adecuado al nacer y recién nacidos a término

O1: Asma bronquial



#### **DEFINICIONES OPERACIONALES:**

#### • Prematuridad:

Según Avery <sup>15</sup> "el parto ocurrido antes de las 37 semanas completas o 259 días completos de gestación. Es un término arbitrario pero relacionado con el riesgo de padecer enfermedades propias de la inmadurez como la Enfermedad de Membrana Hialina."

En nuestro estudio será el referido por la madre y corroborado con la historia clínica (basado en el test de Ballard-Capurro).

#### • Bajo peso al nacer:

Se considera bajo peso cuando el peso al nacer menor de 2500 grs. y sobre los 1500 grs.

#### • Asma Bronquial:

Para establecer asma bronquial se requiere un diagnóstico clínico basado en una adecuada anamnesis, así como un diagnóstico funcional, basado en la espirometría.

Para nuestro estudio consideramos como asma bronquial al cuadro clínico en niños mayores de 5 años caracterizado por sibilancias recurrentes y/o tos persistente en una situación en la que se han excluido otras enfermedades menos frecuentes y con uso de al menos

una medicación específica para la misma, diagnóstico realizado por un médico pediatra, codificado en el CIE J45.9.

#### Variables de estudio:

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	INDICE		
DEPENDIENTE						
Asma bronquial	Categórica	Nominal	Encuesta/HC	si/no		
INDEPENDIENTE						
Prematuridad Bajo peso al nacer	Categórica Categórica	Nominal Nominal	Encuesta/HC Encuesta/HC	si/no si/no		
INTERVINIENTE						
Edad	Categórica	Nominal	Encuesta/HC	años		

#### 2. PROCEDIMIENTO

#### PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE DATOS

Ingresaron al estudio los niños y adolescentes que acudieron a consultorios externos del Servicio de Pediatría del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo de estudio.

- Se solicitó el permiso correspondiente a la dirección del Hospital Regional de Cajamarca para el ingreso a Consultorio externo de pediatría, archivo y la utilización de las historias clínicas.
- En consulta externa pediátrica se captaron los niños con y sin asma bronquial.
- Se aplicó la encuesta a los padres previo al consentimiento informado.
   (Anexo 1)
- 4. Los datos se corroboraron con las historias clínicas de los pacientes.
- Los datos fueron colocados en una hoja de toma de datos diseñada para tal fin. (Anexo 2).

#### PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS 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.

#### 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). Dado que el estudio evaluó factores de riesgo se calculó el OR entre las variables factor de riesgo y asma bronquial.

Asma bronquial
+ 
Prematuridad y BPN +

C

D

OR = A\*D/B\*C

## **ASPECTOS ÉTICOS:**

Se consideró el consentimiento informado de los padres. Además se garantizó la confidencialidad de los datos.

#### IV. RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el 01 de Agosto al 31 de Diciembre del 2012 se estudiaron a niños y adolescentes entre 5 y 18 años los cuales fueron distribuidos en dos grupos: Casos: 100 pacientes con asma bronquial y Controles: 200 pacientes sin asma bronquial, todos ellos atendidos en consultorio externo de pediatría del Hospital Regional de Cajamarca.

En lo referente a la edad, el promedio para el grupo de casos fue  $8,48\pm2,95$  años y para el grupo control fue  $9,04\pm2,54$  años (p > 0,05) (Cuadro 1).

Con respecto al sexo, el 57% de los pacientes en el grupo de los casos correspondieron al sexo masculino y en el grupo control lo constituyeron el 61% de los pacientes (p > 0.05) (Cuadro 1).

En relación al antecedente del peso al nacer, el promedio en el grupo de casos fue  $2770,90 \pm 521,32$  gramos y en el grupo control fue  $2862,57 \pm 512,66$  gramos (p > 0,05) (Cuadro 1); al categorizar el peso tomando como punto de corte a 2500 gramos para bajo peso al nacer y peso normal, se observó que 36% y 23,5% de los casos y controles respectivamente correspondieron a la

categoría de bajo peso al nacer (p < 0,05), con un OR = 1,83 IC 95% [1,09 – 3,09] (Cuadro 2).

En lo que respecta al antecedente de prematuridad, se observó que en el grupo de los casos estuvo presente en el 22% de los pacientes y en el grupo control solo estuvo presente en el 7,5% (p < 0,001), con un OR = 3,48 IC 95% [1,71-7,06] (Cuadro 3).

#### **CUADRO 1**

# DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN CARACTERISTICAS GENERALES Y GRUPOS DE ESTUDIO

## HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA AGOSTO - DICIEMBRE 2012

CARACTERISTICAS	GRUPOS D	n	
GENERALES	CASOS (100)	CONTROLES (200)	P
*EDAD	$8,48 \pm 2,95$	$9,04 \pm 2,54$	> 0,05
**SEXO (M/T)	57/100 (57%)	122/200 (61%)	> 0,05
*PESO AL NACER	2770,90 ± 521,32	2862,57 ± 512,66	> 0,05

\*T student; \*\*X<sup>2</sup>

#### **CUADRO 2**

#### DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN ANTECEDENTE DE BAJO PESO AL NACER Y GRUPOS DE ESTUDIO

## HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA AGOSTO - DICIEMBRE 2012

ANTECEDENTE DE BAJO PESO AL	GRUPO DE	TOTAL	
NACER	CASOS	CONTROLES	
SI	36 (36%)	47 (23,50%)	83 (27,67%)
NO	64 (64%)	153 (76,50%)	217 (72,33%)
TOTAL	100 (100%)	200 (100%)	300 (100%)

 $X^2 = 5.21$ , p < 0.05; OR = 1.83 IC 95% [1.09 - 3.09]

#### **CUADRO 3**

# DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD Y GRUPOS DE ESTUDIO

## HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA AGOSTO - DICIEMBRE 2012

ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD	GRUPO DE	E ESTUDIO	TOTAL	
	CASOS	CONTROLES		
SI	22 (22%)	15 (7,50%)	37 (12,33%)	
NO	78 (78%)	185 (92,50%)	263 (87,67%)	
TOTAL	100 (100%)	200 (100%)	300 (100%)	

 $X^2 = 12,96$ , p < 0,001; OR = 3,48 IC 95% [1,71 - 7,06]

#### V. DISCUSIÓN

El asma es una enfermedad caracterizada por la inflamación crónica de las vías respiratorias y asociada con hiperreactividad bronquial dando lugar a episodios de sibilancias, opresión en el pecho, dificultad para respirar y tos, especialmente por la noche o temprano en la mañana. El asma es reconocida como un problema de salud de alta prevalencia afectando a unos 300 millones de personas de todas las edades, grupos étnicos y orígenes geográficos, con un adicional de 100 millones de personas que se estima serán afectados para el 2025 <sup>26</sup>.

El impacto de las exposiciones a edades precoces de la vida en la posterior salud y enfermedad se reconoce cada vez más; por ejemplo la prematuridad es un evento de la vida temprana recuente, este hecho puede afectar a todo el curso de la vida. A nivel mundial, más del 11% de los bebés nacen prematuros, una cifra que sigue en aumento en la mayoría de las regiones; por otro lado muchas veces esta condición se asocia al bajo peso al nacer que también podría traer consecuencias adversas en el futuro en relación al estado de salud o enfermedad <sup>27</sup>.

En relación al sexo, *Akcay A et al* <sup>28</sup>, en el Hospital Liv, Estambul, Turquía, evaluaron la prevalencia de asma y sus factores de riesgo, para lo cual evaluaron a 9 991 niños, encontrando que el 47,9% de los encuestados correspondieron al sexo masculino, con una tasa M/F de 0,92; *Kausel L et al* <sup>29</sup>, en la universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile, estudiaron la prevalencia de asma en niños de áreas urbanas, semiurbanas y rurales, encontrando que la prevalencia de asma en el sexo femenino fueron 54,3%, 54,1% y 43% respectivamente; en el trabajo presentado la proporción M/F fue del 57% y 61% para casos y controles respectivamente, teniendo significancia estadística.

Con respecto al antecedente de bajo peso al nacer y su asociación con el desarrollo de asma bronquial, *Ortqvist A et al* <sup>30</sup>, en el Hospital Pediátrico de Astrid Lindgren, Estocolmo, Suecia, investigaron si el crecimiento fetal y el peso al nacer afectan el riesgo de asma en la niñez, para lo cual estudiaron a 10 918 niños, encontrando una tasa global de asma del 13,7%, un OR ajustado para el asma en relación a una disminución de 1000 gramos en el peso al nacimiento de 1,57; incluso en un grupo de gemelos, una disminución en 1000 gramos de peso al nacimiento tuvo un OR de 1,25; *Caudri D et al* <sup>31</sup>, en el Hospital Pediátrico de Sophia, Rotterdam, Holanda, se propusieron evaluar factores perinatales y el riesgo de asma en los primeros 8 años de vida, encontrando que uno de los factores de riesgo asociados fue el bajo peso al nacer; estos resultados son coherentes con lo encontrado en nuestra serie, donde

se verifica la asociación entre el bajo peso al nacer y el desarrollo de asma bronquial; dado que el bajo peso al nacer esta relacionado con la prematuridad, tal vez los mecanismos fisiopatológicos sean los mismos. La tesis presentada, concuerda de modo general con la bibliografía descrita, salvo que en este trabajo no se realizó la clasificación de los recién nacidos bajo peso, así como tampoco se seleccionó la edad de diagnóstico de asma bronquial.

En lo referente al antecedente de prematuridad y su riesgo de desarrollar asma bronquial en la niñez o adolescencia, Ortqvist A et al 30, encontraron que por cada reducción en una semana gestacional al momento de nacer el OR fue del 1,10; Been J et al 27, en la Universidad de Maastricht, Holanda, realizaron una revisión sistemática con la finalidad de investigar el riesgo de asma en niños con el antecedente de prematuridad, encontrando que la prematuridad estuvo asociado a un mayor riesgo de asma en comparación a los que no presentaron el antecedente (13,7% vs 8,3%; OR = 1,71), el riesgo fue particularmente alto entre los niños nacidos muy prematuros (< 32 semanas de gestación, quienes tuvieron un OR = 3; Harju M et al 32, en el Hospital Universitario de Kuopio, Finlandia, evaluaron la asociación entre la edad gestacional al nacimiento y el riesgo de desarrollar asma bronquial en los niños, encontrando que los niños nacidos con menos de 32 semanas tuvieron un riesgo significativamente elevado para asma (OR = 3,9); el asma también estuvo incrementado en aquellos con prematuridad tardía (OR = 1,7); Nantanda R et *al* <sup>33</sup>, en la Universidad de Mekerere, Kampala, Uganda, estudiaron en 614 niños los factores asociados al asma, encontrando dentro de sus factores asociados a la prematuridad con un OR = 9,3); como se puede evidenciar todos los reportes previos coinciden en que la prematuridad es un factor de riesgo asociado al desarrollo de asma bronquial, hecho que coincide y es corroborado en nuestro estudio, esto puede ser explicado probablemente por el mayor grado de inmadurez y menor capacidad defensiva del sistema respiratorio que en sus congéneres que nacieron a término.

#### VI. CONCLUSIONES

- La prematuridad y el bajo peso al nacer son factores de riesgo asociados a la presencia de asma bronquial en niños y adolescentes de 5 a 18 años atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca, presentando un OR de 3.48 y OR de 1.83 respectivamente.
- 2. El antecedente de prematuridad en los niños y adolescentes con y sin asma bronquial estuvo presente en el 22% y 7.5% de los pacientes respectivamente.
- 3. El antecedente de bajo peso en los niños y adolescentes con y sin asma bronquial estuvo presente en el 36% y 23.5% de los pacientes respectivamente.

#### VII. RECOMENDACIONES

Dado que el asma bronquial es una enfermedad muy prevalente en el mundo, es importante estudiar los factores de riesgo asociados con diseños que permitan seguimientos a largo plazo, con poblaciones mixtas y más grandes que permitan obtener resultados extrapolables a diferentes regiones de nuestro país.

#### VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Carvajal I, García L, Busquets R, Morales M, García N, Batlles J et al. Geographic variation in the prevalence of asthma symptoms in Spanish children and adolescents. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3, Spain. Arch Bronconeumol 2005; 41(12): 659-66.
- Pearce N, Aït N, Beasley R, Mallot J, Keil U, Mitchell E, et al.
   Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of
   the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC).
   Thorax 2007; 62(9): 758-66.
- 3. Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. N
  Engl J Med. 2007;357(19):1946 –1955
- 4. United Nations Children's Fund 2003 State of the World's Children Report, 2003. [http://www.unicef.org/sowc03/contents/pdf/SOWC03-eng.pdf], Accessed July 1, 2010.
- Clayton P, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R,
   Rogol A. Management of the child born small for gestational age
   through to adulthood: a consensus statement of the International

- Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. J Clin Endocrinol Metab 2007, 92:804-810.
- 6. Munayco C, Arana J, Torres J, Saravia L, Soto G. Prevalencia y factores asociados al asma en niños de 5 a 14 años de un área rural del sur del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2009; 26(3): 307-13.
- Barker DJ: Mothers, babies, and disease in later life. London: British Medical Journal Publishing Group; 1998.
- 8. World Health Organization. Guidelines for ATC classification and DDD assignment,2010. In: Methodology CCfDS, ed. Oslo,Norway; 2009 Mallen CD,
- Instituto Nacional de Estadística e Informática del Perú. "Perú: Indicadores de resultados de los Programas Estratégicos 2010". Editoria MINSA.Lima .2011.pp19 – 20.
- Boguszewski et al. Latin American Consensus: Children Born Small for Gestational Age Latin American Consensus: Children Born Small for Gestational Age BMC Pediatrics 2011, 11:66 http://www.biomedcentral.com/1471-2431/11/66
- Kumar R, Yu Y, Story R, et al. Prematurity, chorioamnionitis, and the development of recurrent wheezing: a prospective birth cohort study. J Allergy Clin Immunol. 2008; 121(4):878–884.

- 12. Gessner B, Chimonas M. Asthma is associated with preterm birth but not with small for gestational age status among a population-based cohort of Medicaid enrolled children\_10 years of age.

  Thorax.2007;62(3):231–236
- 13. Mottram S, Wynne G, Thomas E. Birth-related exposures and asthma and allergy in adulthood: a population-based cross-sectional study of young adults in North Staffordshire. JAsthma. 2008;45(4):309 –312
- 14. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K,Sundquist J. Preterm birth and psychiatric medication prescription in young adulthood:a Swedish national cohort study. Int J Epidemiol. 2010;39(6):1522–1530
- Avery ME. Tratado de Neonatología. Boston, Little Brown,1999;7<sup>a</sup>
   ed.p:4-1
- 16. Fawke J, Lum S, Kirkby J, et al. Lung function and respiratory symptoms at years in children born extremely preterm: the EPICure study. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(2):237–245
- 17. Dombkowski KJ, Leung SW, Gurney JG. Prematurity as a predictor of childhood asthma among low-income children. Ann Epidemiol. 2008;18(4):290 –297
- Jaakkola J, Ahmed P, Ieromnimon A, Goepfert P, Laiou E, Quansah R, et al. Preterm delivery and asthma: a systematic review and meta-analysis. J Allergy Clin Immunol. 2006;118(4):823–830

- Crump et al .Risk of asthma in young adults who were born preterm.A
   Swedish national cohort study. Pediatrics 2011;127:913-20.
- 20. Abdou CM, Dominguez TP, Myers HF. Maternal familism predicts birthweight and asthma symptoms three years later. Soc Sci Med. 2013;76(1):28-38.
- 21. Brew BK, Marks GB; CAPS (Childhood Asthma Prevention Study)
  Investigators. Perinatal factors and respiratory health in children. Clin
  Exp Allergy. 2012 Nov;42(11):1621-9.
- 22. Rosas C, Ramratnam S, Brehm J, Han Y, Boutaoui N, Forno E et al. Prematurity, atopy, and childhood asthma in Puerto Ricans Allergy Clin Immunol. 2013;674(13):1379-1.
- 23. Vrijlandt E, Kerstjens J, Duiverman E, Bos A, Reijneveld S. Moderately preterm children have more respiratory problems during their first 5 years of life than children born full term. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(11):1234-40. 21.
- 24. Wright A. Epidemiology of asthma and recurrent wheeze in childhood. lin Rev Allergy Immunol. 2002;22(1):33-44.
- 25. Recabarren A, Cárdenas S. Factores de riesgo de asma infantil en niños que asisten al programa de control de asma del Hospital III Yanahuara EsSalud – Arequipa. Enfermedades del Tórax. 2003;46(2):118-125.
- Braido F. Failure in Asthma Control: Reasons and Consequences.
   Scientifica (Cairo). 2013;2013:549252. Epub 2013 Dec 18.

- 27. Been J, Lugtenberg M, Smets E, van Schayck C, Kramer B, Mommers M et al. Preterm birth and childhood wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2014;11(1):e1001596.
- 28. Akcay A, Tamay Z, Hocaoglu A, Ergin A, Guler N. Risk factors affecting asthma prevalence in adolescents living in Istanbul, Turkey. Allergol Immunopathol (Madr). 2013. pii: S0301-0546(13)00196-1.
- Kausel L, Boneberger A, Calvo M, Radon K. Childhood asthma and allergies in urban, semiurban, and rural residential sectors in Chile. ScientificWorldJournal. 2013;2013:937935.
- 30. Ortqvist A, Lundholm C, Carlström E, Lichtenstein P, Cnattingius S, Almqvist C. Familial factors do not confound the association between birth weight and childhood asthma. Pediatrics. 2009;124(4):e737-43.
- 31. Caudri D, Savenije O, Smit H, Postma D, Koppelman G, Wijga A et al. Perinatal risk factors for wheezing phenotypes in the first 8 years of life. Clin Exp Allergy. 2013;43(12):1395-405.
- 32. Harju M, Keski L, Georgiadis L, Räisänen S, Gissler M, Heinonen S. The burden of childhood asthma and late preterm and early term births. J Pediatr. 2014;164(2):295-299.e1.
- 33. Nantanda R, Ostergaard M, Ndeezi G, Tumwine J. Factors associated with asthma among under-fives in Mulago hospital, Kampala Uganda: a cross sectional study. BMC Pediatr. 2013;13:141.

#### **ANEXOS**

#### Anexo I

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yoidentificado (a) con
DNI: declaro libre y voluntariamente que mi menor hijo participe
del presente estudio titulado "ASOCIACION ENTRE PREMATURIDAD Y
BAJO PESO AL NACER CON ASMA BRONQUIAL EN NINEZ Y
ADOLESCENCIA", que será realizado por la alumna Diana Cabanillas Silva de
la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego -
Trujillo.
He sido informado del presente estudio, además seré libre de retirarme de la
presente investigación en el momento que yo así lo desee; también podré solicitar
información, en cualquier momento, de las ventajas y desventajas del estudio que se
realizará.
Dando conformidad a lo anterior, firmo el presente consentimiento:
Nombre del Padre y/o Representante Legal.
DirecciónTeléfono
FechaFirma:

#### Anexo II

## ASOCIACIÓN ENTRE PREMATURIDAD Y BAJO PESO AL NACER CON ASMA BRONQUIAL EN NIÑEZ Y ADOLESCENCIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA, 2012

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	CASOS		(	)			
	CONTROLES		(	)			
1.	Edad:	( año:	s )				
2.	Sexo:	(M)	( I	F)			
3.	Peso al nacer:				. gramos		
4.	BPN					(SI)	(NO)
5.	Prematuridad	:				(SI)	(NO)