

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



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

**CORTICOTERAPIA ANTENATAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA  
ASMA EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**

**AUTORA:**

**ELOISA MARTILA SOLANO NOLASCO**

**ASESOR:**

**Dr. JORGE LUIS TAPIA ZERPA**

**Trujillo – Perú**

**2020**

**PÁGINA DEL JURADO**

---

**Dra. Doris Roncal Casanova  
PRESIDENTE**

---

**Dr. Ángel Ruiz Méndez  
SECRETARIO**

---

**Dr. William Ynguil Amaya  
VOCAL**

**ASESOR:**

---

**Dr. Jorge Luis Tapia Zerpa**

Médico Pediatra – Neonatólogo. Docente de la Facultad de Medicina de la  
Universidad Privada Antenor Orrego

## DEDICATORIA

A Dios por no olvidarme y ayudarme siempre en cada etapa de mi vida y también por brindarme lo más importante que tengo; a mi madre y hermanos.

A Nancy Nolasco

Mi madre, una mujer aguerrida, valiente, un ejemplo de perseverancia y superación, de la quién soy su más grande admiradora. La persona quien me brinda su más puro y leal amor desde antes de conocerme, y lo hará hasta el último día de mi vida. Mujer con la cual hemos vivido, pero también superado cada obstáculo, a quien le hago la promesa de continuar perseverante hasta lograr realizar mis sueños.

A mis hermanos Vanessa y Diego, quienes son mi fuente de alegrías y llantos, a quienes amo incondicionalmente y protegeré toda mi vida.

## RESUMEN

La aplicación de un curso único de corticosteroides prenatales antes del parto prematuro se ha convertido en un estándar para el tratamiento profiláctico contra el síndrome de dificultad respiratoria. Sin embargo, la evidencia de la influencia de esta pauta respecto a algunos desenlaces durante la infancia permanece sin explorarse de manera definida.

**Objetivo:** Determinar si la corticoterapia antenatal es factor de riesgo para asma en niños.

**Material y métodos:** El presente estudio es una investigación con diseño de casos y controles en 114 pacientes divididos en 2 grupos: pacientes expuestas y no expuestas a corticoterapia antenatal.

**Resultados:** La frecuencia de corticoterapia antenatal en pacientes con asma bronquial fue de 16%. La frecuencia de corticoterapia antenatal en pacientes sin asma bronquial fue de 4%. La frecuencia de vía de parto por cesárea y la lactancia materna no exclusiva fueron más frecuentes en el grupo de pacientes con asma respecto al grupo sin asma.

**Conclusión:** La corticoterapia antenatal es factor de riesgo para asma en niños.

**Palabras clave:** *Corticoterapia antenatal, factor de riesgo, asma.*

## **ABSTRACT**

The application of a single course of prenatal corticosteroids before preterm birth has become a standard for prophylactic treatment against respiratory distress syndrome. However, evidence of the influence of this pattern with respect to some outcomes during childhood remains unexplored in a definite way.

**Objective:** To determine if antenatal corticotherapy is a risk factor for asthma in children.

**Material and methods:** The present study is a case-control design investigation in 114 patients divided into 2 groups: patients exposed and not exposed to antenatal corticotherapy.

**Results:** The frequency of antenatal corticotherapy in patients with bronchial asthma was 16%. The frequency of antenatal corticotherapy in patients without bronchial asthma was 4%. The frequency of cesarean delivery and non-exclusive breastfeeding were more frequent in the group of patients with asthma compared to the group without asthma.

**Conclusion:** Antenatal corticotherapy is a risk factor for asthma in children.

**Keywords:** Antenatal corticotherapy, risk factor, asthma.

## INDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>Pág.</b>
I. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1 Marco teórico.....	1
1.2 Antecedentes.....	4
1.3 Problema .....	4
1.4 Hipótesis.....	5
1.5 Objetivos.....	5
II. MATERIAL Y MÉTODO .....	6
2.1 Población de estudio.....	6
2.2 Criterios de selección.....	6
2.3 Muestra .....	7
2.4 Diseño de estudio .....	8
2.5 Variables y operacionalización .....	8
2.6 Procedimiento.....	10
2.7 Procesamiento y análisis estadístico .....	11
2.8 Consideraciones éticas.....	12
III. RESULTADO .....	13
IV. DISCUSIÓN .....	18
V. CONCLUSIONES... ..	21
VI. RECOMENDACIONES .....	22
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	23
VIII. ANEXOS .....	27

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Marco teórico

Los corticosteroides antenatales han sido considerados como una piedra angular en la intervención para mitigar los efectos adversos del parto prematuro<sup>1</sup>. El primer ensayo aleatorizado controlado de corticoesteroides (betametasona) en humanos para prevenir el síndrome de dificultad respiratoria se publicó en 1972; desde entonces, docenas de ensayos más se han llevado a cabo, para explorar riesgos y beneficios neonatales cuando se administra a las mujeres en riesgo de parto prematuro<sup>2</sup>. El uso de diferentes regímenes de dosificación y el uso para prevenir la morbilidad respiratoria neonatal después de cesárea electiva<sup>3</sup>.

En marzo de 2017, se realizó la revisión sistemática Cochrane actualizada en corticoesteroides antenatales para acelerar la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de nacimiento prematuro, se publicaron 30 ensayos de 7774 mujeres y 8158 neonatos<sup>4</sup>.

Los hallazgos son similares a las iteraciones anteriores, mostrando reducciones sorprendentes en mortalidad neonatal y varios resultados de morbilidad. Este análisis ha contribuido a la generalización en el uso (a menudo demasiado liberal) de corticoterapia antenatal para gestantes que presentan riesgo de parto prematuro, incluidos países de ingresos bajos y medios<sup>5</sup>.

Comparativamente, ensayos de eficacia controlados con placebo se han realizado en países de bajos ingresos, donde las tasas de morbimortalidad materna y neonatal son mayores, y el nivel de salud y recursos humanos son sustancialmente más bajos<sup>6</sup>.

El ensayo de esteroides pretérmino tardío prenatal (ALPS) publicado en 2016 es el ensayo más grande en este meta-análisis; es



importante destacar que el contexto de la atención materna y neonatal ha cambiado sustancialmente desde que se realizaron esos ensayos, intervenciones tales como terapia de oxígeno, presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), cuidado térmico, soporte nutricional, mecánico la ventilación y el surfactante son más utilizados ahora que en las últimas décadas<sup>7</sup>.

En el 2015, se publicaron los resultados del ensayo de corticosteroides prenatales; fue un ensayo basado en la comunidad, aleatorizado por grupos, realizado en seis países: Argentina, Guatemala, India, Kenia, Pakistán y Zambia; para evaluar la viabilidad, efectividad y seguridad de una intervención multifacética diseñada para aumentar el uso de corticoterapia antenatal en todos los niveles de cuidado de la salud; se concluyó en que la intervención condiciona una falta de beneficio en los recién nacidos de menos del quinto percentil, se evidencia aumento de la mortalidad perinatal en los macrosómicos y aumento de las sospechas de infecciones maternas<sup>8</sup>; el grupo de estudio hipotetizo que las infecciones maternas y neonatales puede haber influido en el resultado<sup>9</sup>.

La ONU recomienda la corticoterapia antenatal para mujeres en riesgo de parto prematuro de 24 semanas a 34 semanas de gestación; especificando que no debe administrarse de forma rutinaria en situaciones donde la edad gestacional no puede ser confirmada<sup>10</sup>.

El asma es un trastorno respiratorio crónico que afecta a las vías respiratorias y se caracteriza por síntomas variables y recurrentes. Por lo general, se asocia con obstrucción del flujo de aire, inflamación e hiperrespuesta bronquial. El asma es una de las enfermedades crónicas más importantes a nivel mundial y afecta a individuos de todas las edades<sup>11</sup>.

Existe una gran variación en la tasa de incidencia del asma geográficamente, en la mayoría de los países de América Latina, la prevalencia de asma varió ampliamente; se ha descrito en Perú una prevalencia de 33.1%<sup>12</sup>. Se han realizado estudios, principalmente en América del Norte y Europa para obtener una imagen global de la enfermedad junto con la identificación de sus posibles factores de riesgo. El estudio internacional de asma y alergia en la infancia (ISAAC) demostraron una amplia gama de factores potenciales, incluidos los intrínsecos y extrínsecos<sup>13</sup>.

Junto con estos factores ambientales, la migración también se ha encontrado que se vincula con la alergia y la morbilidad del asma; el tabaquismo materno también contribuye al desarrollo del asma<sup>14</sup>. Aparte de los factores de riesgo ambientales bien establecidos, el asma infantil también está modulado señales de comportamiento. La obesidad infantil se ha convertido en un importante factor de riesgo para el asma entre los jóvenes adultos<sup>15</sup>. Al mismo tiempo, la pobreza es un factor que contribuye a los síntomas de asma agravados entre niños<sup>16</sup>.

Aspectos conductuales como el cronotipo y el patrón de sueño son las nuevas adiciones a la lista de moduladores del asma<sup>17</sup>. Los síntomas del asma son sinérgicos al ritmo circadiano; los síntomas empeoran en la última parte de la noche o temprano en la mañana en comparación con el resto del día<sup>18</sup>.

## 1.2 ANTECEDENTES

Byrjalsen A, et al (Dinamarca, 2014); realizaron un estudio cuyo objetivo era cotejar el influjo del uso de la corticoterapia antenatal y el riesgo para asma infantil por lo cual se realizó un estudio de casos y controles retrospectivas donde se incluyeron a 877 778 pacientes de los cuales en el 3.6% se verifico la exposición a corticoterapia antenatal; observando que la frecuencia de asma fue de 18.4% en los expuestos y de solo 13.5% en los no expuestos; siendo esta diferencia significativa  $OR=1.54$  ( IC 95% 1.45 a 1.65)<sup>19</sup>.

Pole J, et al (Canadá, 2010); realizaron un estudio con el objetivo de verificar el impacto de la corticoterapia antenatal respecto al riesgo de desarrollar asma infantil en 79 395 pacientes, se pudo demostrar que la prevalencia de exposición a corticoterapia antenatal fue superior en el grupo con patología asmática  $OR=1.23$  (Índice confianza 95%: 1.06, 1.44;  $p < 0.05$ )<sup>20</sup>.

Tseng W, (China, 2016); realizaron una investigación cuyo objetivo era demostrar la influencia de la corticoterapia antenatal con respecto al riesgo de desarrollar asma bronquial en 40 pacientes pediátricos, con nacimiento antes de las 35 semanas; de los cuales 24 de ellos se habían expuesto a dexametasona antenatal en tanto que 16 no se expusieron a este fármaco; y se registró la frecuencia de asma bronquial fue de 41.7% en los expuestos y de 0% en los no expuestos, la diferencia fue significativa ( $p < 0.05$ )<sup>21</sup>.

## 1.3 ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿La corticoterapia antenatal es factor de riesgo para asma en niños atendidos en el Hospital Belén de Trujillo?

## **1.4 HIPÓTESIS:**

### **ALTERNA**

La corticoterapia antenatal es factor de riesgo para asma en niños atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

### **NULA**

La corticoterapia antenatal no es factor de riesgo para asma en niños atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

## **1.5 OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar si la corticoterapia antenatal es factor de riesgo para asma en los niños atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Belén de Trujillo.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la frecuencia de la corticoterapia antenatal en niños con asma.
- Determinar la frecuencia de la corticoterapia antenatal en niños sin asma.
- Comparar la frecuencia de corticoterapia antenatal en niños con o sin asma.
- Comparar las variables intervinientes (parto por cesárea y lactancia materna no exclusiva) en niños con o sin asma.

## II. MATERIAL Y MÉTODO:

### 2.1 Población Universo:

Estuvo conformada por niños que han sido atendidos en el Hospital Belén de Trujillo desde el año 2015 al 2018.

### Poblaciones de Estudio:

Estuvo conformada por niños que han sido atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Belén de Trujillo desde el año 2015 al 2018 que cumplan con los criterios de selección.

### 2.2 Criterios de selección: inclusión y exclusión

#### CASOS

##### Criterios de Inclusión:

- ✓ Pacientes diagnosticados de asma.
- ✓ Pacientes de diferentes sexos.
- ✓ Pacientes entre 4 a 10 años.

#### CONTROLES

##### Criterios de Inclusión:

- ✓ Pacientes sin asma.
- ✓ Pacientes de sexos diferentes.
- ✓ Pacientes entre 4 a 10 años.

##### ▪ Criterios de Exclusión:

- ✓ Pacientes que tienen diagnóstico de comorbilidades o malformaciones cardiorrespiratorias.
- ✓ Antecedentes familiares de asma.
- ✓ Antecedentes de bronquiolitis.
- ✓ Pacientes con inmunosupresión.
- ✓ Pacientes sin carnet perinatal.

## 2.3 Muestra:

### Unidad de Análisis

Constituido por niños atendidos en el servicio de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo que fueron atendidos desde el año 2015 al 2018 que cumplieron con los respectivos criterios de inclusión y exclusión.

### Unidad de Muestreo

Conformado por cada historia clínica de los niños que fueron atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Belén de Trujillo desde el año 2015 al 2018.

### Tamaño de la muestra

Fórmula estadística de estudio de casos y controles<sup>22</sup>:

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

Teniendo en cuenta:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} \quad \Rightarrow \quad \begin{array}{l} p_1 = \propto \text{ controles expuestos al FR} \\ p_2 = \propto \text{ casos expuestos al FR} \end{array}$$

n = Número de casos

r = Razón de número de controles por caso

d =  $p_1 - p_2$

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

$Z_{\beta} = 0,84$  ( $\beta = 0.20$ )

$p_1 = 0.417$  (Ref. 21).

$p_2 = 0.135$  (Ref. 19).

r: 2

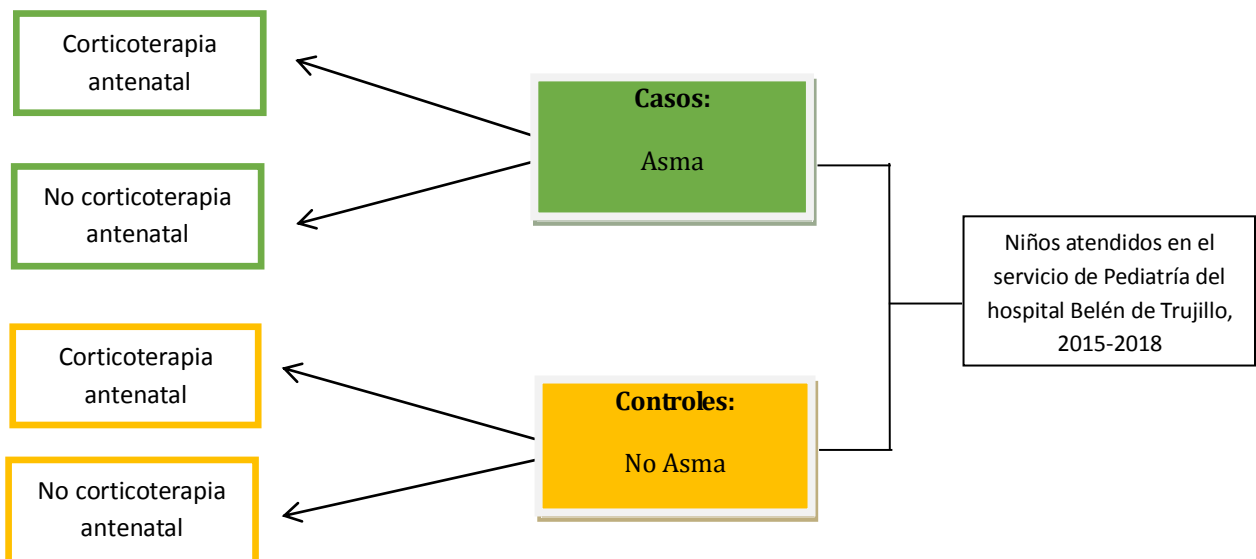
Luego de reemplazar los valores: n = 38

**GRUPO DE CASOS = 38**

**GRUPO DE CONTROLES = 76**

#### 2.4 Diseño y tipo de estudio:

Es un estudio retrospectivo, analítico observacional, transversal, casos y controles.



#### 2.5. Variables y operacional de variables:

**Corticoterapia prenatal:** Corresponde a la exposición durante el periodo prenatal a cualquiera de las siguientes pautas de administración: Betametasona 12 mg por vía intramuscular, cada 24 horas hasta una dosis total de 24 mg o Dexametasona: 6 mg por vías intramuscular, cada 12 horas, hasta 4 dosis<sup>23</sup>.

**Asma:** Trastorno respiratorio crónico que afecta a las vías respiratorias y se caracteriza por síntomas variables y recurrentes. Por lo general, se asocia con obstrucción del flujo de aire, inflamación e hiperrespuesta bronquial<sup>11</sup>.

VARIABLE	DIMENSIÓN	TIPO	ESCALA	INDICADORES	CRITERIO
<b>INDEPENDIENTE</b>					
<b>Corticoterapia antenatal</b>	Clínica	Cualitativa	Nominal	Indicación medica	Si – No
<b>DEPENDIENTE</b>					
<b>Asma</b>	Clínica	Cualitativa	Nominal	Valoración clínica	Si – No
<b>INTERVINIENTE</b>					
<b>Vía de parto por cesárea</b>	Clínica	Cualitativa	Nominal	Partograma	Si - No
<b>Lactancia materna no exclusiva</b>	Clínica	Cualitativa	Nominal	Lactancia materna < 6 meses	Si - No



## **2.6. Proceso de captación de información:**

Ingresaron a este estudio todos los niños atendidos en el servicio de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2018, cuyas edades eran de 4 a 10 años.

Se identificaron en la oficina de estadística el número de pacientes pediátricos con o sin asma durante el periodo de estudio correspondiente, por medio de la codificación del CIE 10. En el grupo control se incluyeron a los pacientes con diagnóstico de GECA e ITU, cuyas patologías son frecuentes en esta edad.

Tras identificar los grupos de estudio (caso y control) se procedió a seleccionar a los individuos que formaron parte de la muestra por medio de muestreo aleatorio simple.

Una vez identificados los números de historias clínicas de los pacientes que formaron parte del estudio, se accedieron a las historias clínicas con la finalidad de identificar las variables de interés para el estudio, las cuales fueron registradas en la hoja de recolección de datos. (Ver Anexo 1)

Para poder acceder a las historias clínicas de las madres de los grupos de estudio, se tomó en cuenta a niños que hayan nacido en el mismo hospital y cuyo carnet perinatal este completamente lleno, donde una vez revisado se pudo obtener el DNI de la madre para después acceder a su historia clínica también y completar los datos.

Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño de la muestra de estudio.

## 2.7. Plan de análisis de datos:

La información se analizó en el programa SPSS V 23.0, y expuesta en gráficos y tablas simples de doble entrada.

### Estadística Descriptiva:

Los datos obtenidos para variables cualitativas fueron representados en gráficos y tablas.

### Estadística Analítica:

El Chi Cuadrado fue usada para las variables cualitativas y determinar que su valor “p” < 5%.

### Estadígrafo del estudio:

El OR para el factor de riesgo de corticoterapia antenatal y su asociación con la aparición de asma; si llega a ser >1 entonces el intervalo de confianza es al 95%.

		ASMA	
CORTICOTERAPIA ANTENATAL		Enfermos	Sanos
Expuestos		a	b
No expuestos		c	d

$$OR = \frac{a \times d}{c \times b}$$

## **2.8. Aspectos éticos:**

La investigación estuvo aprobada por el Comité de Ética e investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Belén de Trujillo. Los datos serán obtenidos de las historias clínicas de los pacientes ya que fue una investigación retrospectiva de casos y controles. Además, se consideró los principios establecidos en la Declaración de Helsinki II y en la Ley general de salud.

### III.- RESULTADOS

**Tabla N° 01. Características generales de los pacientes incluidos en el estudio Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2018:**

<b>Variables intervenientes</b>	<b>Asma (n=38)</b>	<b>No asma (n=76)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Edad:</b>			
<b>Promedio</b>	7.8 +/- 2.9	7.2 +/- 2.7	0.078
<b>Semanas de gestación:</b>			
<b>Promedio</b>	37.7 +/- 1.9	38.2 +/- 2.1	0.068
<b>Género:</b>			
• <b>Masculino</b>	23(60%)	41 (54%)	0.085
• <b>Femenino</b>	15(40%)	35 (46%)	
<b>Vía del parto:</b>			
• <b>Cesárea</b>	20 (53%)	29 (38%)	0.034
• <b>Vaginal</b>	18 (47%)	47 (62%)	
<b>Prematuridad :</b>			
• <b>Si</b>	6(16%)	9 (12%)	0.068
• <b>No</b>	32(84%)	67(88%)	
<b>Lactancia materna:</b>			
• <b>No exclusiva</b>	18 (47%)	21 (28%)	0.037
• <b>Exclusiva</b>	20 (53%)	55 (72%)	
<b>Hospitalización previa:</b>			
• <b>Si</b>	13 (34%)		
• <b>No</b>	25 (66%)		
<b>Uso de broncodilatadores:</b>			
• <b>Si</b>	34 (90%)		
• <b>No</b>	4 (10%)		

Fuente: Hospital Belén de Trujillo – Fichas de recolección

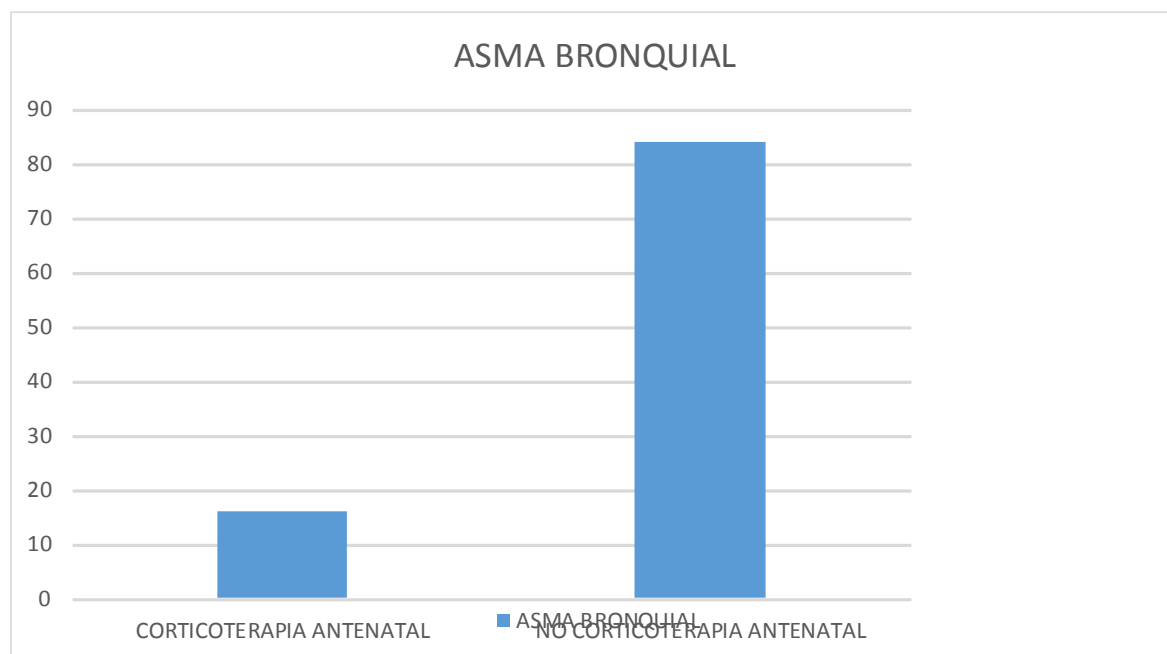
**Tabla N° 02: Frecuencia de pacientes con asma que presentan corticoterapia antenatal en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018:**

CORTICOTERAPIA ANTENATAL	PACIENTES	%
SI	6	16
NO	32	84
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

Fuente: Hospital Belén de Trujillo – Fichas de recolección

La mayoría (84%) de pacientes con asma del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015-2018 no presenta corticoterapia antenatal.

**Gráfico N° 01: Frecuencia de corticoterapia antenatal en pacientes con asma bronquial en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018:**



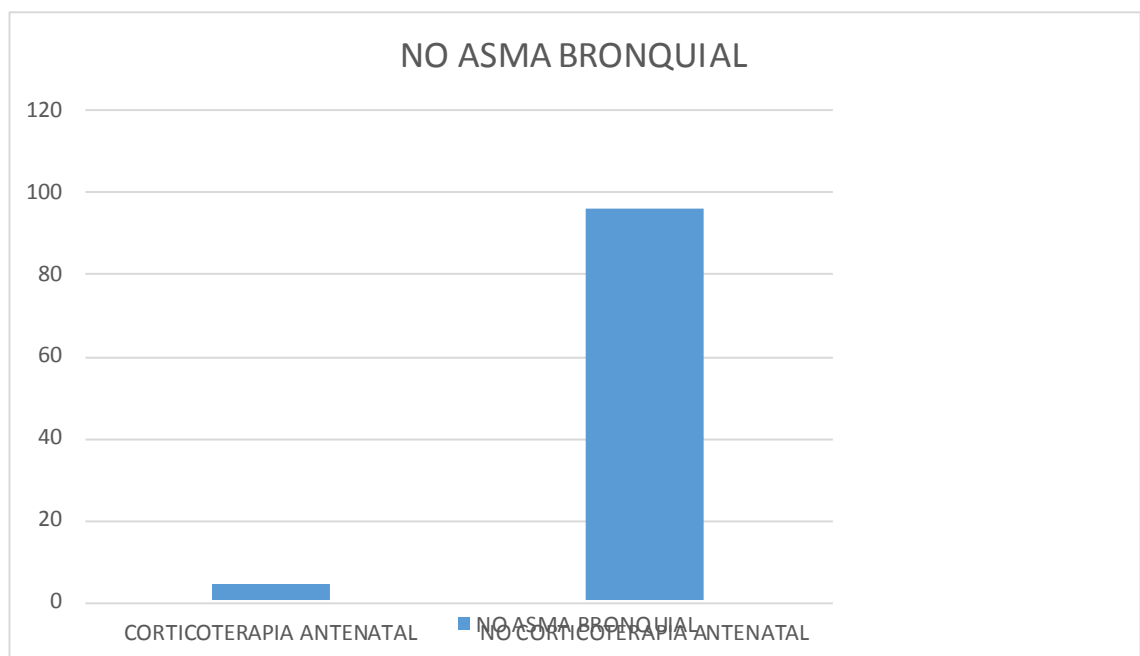
**Tabla N° 03: Frecuencia de pacientes sin asma que presentan corticoterapia antenatal en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018:**

CORTICOTERAPIA ANTENATAL	PACIENTES	%
SI	3	4
NO	73	96
<b>TOTAL</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

Fuente: Hospital Belén de Trujillo- Fichas de recolección

La mayoría (96%) de pacientes sin asma del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015-2018 no presenta corticoterapia antenatal.

**Gráfico N° 02: Frecuencia de corticoterapia antenatal en pacientes sin asma bronquial en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2018:**



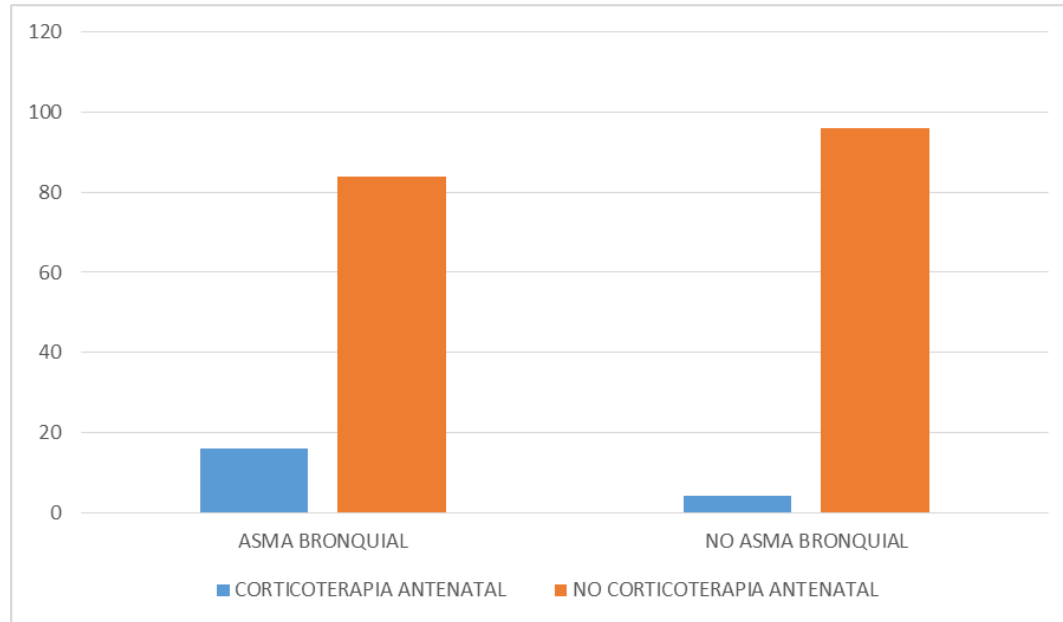
**Tabla N° 04: Corticoterapia antenatal como factor de riesgo para asma en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018:**

<b>CORTICOTERAPIA ANTENATAL</b>	<b>ASMA</b>		<b>Total</b>
	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>Si</b>	6 (16%)	3 (4%)	9
<b>No</b>	32 (84%)	73 (96%)	105
<b>Total</b>	<b>38 (100%)</b>	<b>76 (100%)</b>	<b>114</b>

Fuente: Hospital Belén de Trujillo – Fichas de recolección

Chi cuadrado: 4.8857,  $p=0.0271$ , OR =4.56, IC 95% (1.07-19.39)

**Gráfico N° 03: Corticoterapia prenatal como factor de riesgo para asma bronquial en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018:**



**Tabla N° 05: Prueba de Independencia entre las variables intervinientes como factor de riesgo para asma en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018:**

Factores	p	OR	95% C.I. para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Lactancia no exclusiva	0.001	3.045	1.416	4.074
Vía parto cesárea	0.001	2.164	1.352	4.521

**FUENTE: Hospital Belén de Trujillo –Fichas de recolección: 2015 - 2018.**

En la tabla N°05 se observa que el valor de significancia ( $p=0.001$ ) en ambas variables son menores a 5%, por lo cual demuestra que tienen relación con el asma bronquial, de esta manera se concluye que la lactancia no exclusiva y el parto por cesárea son factores de riesgo para contraer asma.



#### **IV.- DISCUSIÓN:**

El asma es un trastorno respiratorio crónico que afecta a las vías respiratorias y se caracteriza por síntomas variables y recurrentes. Por lo general, se asocia con obstrucción del flujo de aire, inflamación e hiperrespuesta bronquial. El asma es una de las enfermedades crónicas más importantes a nivel mundial y afecta a individuos de todas las edades<sup>11</sup>. Comparativamente, ensayos de eficacia controlados con placebo se han realizado en países de bajos ingresos, donde las tasas de morbilidad materna y neonatal son mayores, donde además el nivel de salud y recursos humanos son sustancialmente más bajos<sup>6</sup>. La ONU recomienda corticoterapia antenatal para mujeres en riesgo de parto prematuro de 24 semanas a 34 semanas de gestación; especificando que no debe administrarse de forma rutinaria en situaciones donde la edad gestacional no puede ser confirmada<sup>10</sup>.

En la Tabla N° 01 se comparan las variables edad del niño, edad gestacional, género, prematuridad, vía de parto por cesárea y lactancia materna no exclusiva; encontrando diferencias significativas respecto a la vía de parto por cesárea y lactancia materna no exclusiva entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Pole J<sup>20</sup>, et al en Canadá en el 2010 y Tseng W<sup>21</sup>, en China en el 2016; quienes también registran diferencia respecto a las variables, vía de parto por cesárea y lactancia materna no exclusiva entre los niños con o sin asma.

En la Tabla N° 02 realizamos la valoración de las frecuencias de corticoterapia antenatal en primer término en el grupo con asma bronquial, encontrando de los 38 pacientes de este grupo, en el 16% se documentó la exposición a corticoterapia previa al parto.

En la Tabla N°03 por otra parte se verifica la frecuencia de corticoterapia antenatal en el grupo de pacientes sin asma; encontrando en este grupo que únicamente el 4% de pacientes recibió corticoterapia horas previas al nacimiento.

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Byrjalsen A, et al en Dinamarca en el año 2014 quienes valoraron el influjo del uso de la corticoterapia antenatal y el riesgo de asma en un estudio de cohortes retrospectivas en 877 778 pacientes; observando que la frecuencia de asma fue de 18.4% en los expuestos y de solo 13.5% en los no expuestos; siendo esta diferencia significativa  $OR=1.54$  (IC 95% 1.45 a 1.65)<sup>19</sup>.

En la Tabla N° 04 se verifica el impacto de la corticoterapia antenatal en relación con el riesgo de asma; reconociendo un odds ratio de 4.56; con este valor es posible reconocer a nivel muestral el incremento del riesgo del desenlace patológico ante la exposición correspondiente al empleo de la corticoterapia; y esta tendencia se reconoce como significativa al obtener un intervalo de confianza mayor a la unidad y al identificar un grado de significancia aceptable ( $p<0.05$ ).

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Pole J, et al en Canadá en el 2010 quienes verificaron el impacto de la corticoterapia prenatal respecto al riesgo de asma infantil en un estudio de cohortes retrospectivo en 79 395 pacientes, se encontró que la frecuencia de asma fue significativamente superior en el grupo de neonatos expuestos a corticoterapia prenatal OR=1.23 (Índice confianza 95%: 1.06, 1.44;  $p < 0.05$ )<sup>20</sup>.

En la Tabla N° 05 se corrobora por medio de la prueba de regresión logística la significancia de la influencia de la corticoterapia prenatal respecto al riesgo de asma tomando en cuenta las variables intervinientes a fin de desenmascarar posibles sesgos; tras esta prueba estadística se corrobora la condición de factor de riesgo tanto para la exposición prenatal de corticoides como para la lactancia materna no exclusiva y la vía de parto por cesárea en cuanto al riesgo de asma.

Reconocemos las tendencias descritas por Tseng W, en China en el 2016 quienes evaluaron la influencia de la corticoterapia prenatal con respecto al riesgo de desarrollar asma en pacientes pediátricos, en 40 pacientes; 24 de ellos se habían expuesto a dexametasona prenatal y 16 no se expusieron a este fármaco; la frecuencia de asma fue de 41.7% en los expuestos y de 0% en los no expuestos, y fue significativa  $< 0.05$ <sup>21</sup>.

## V. CONCLUSIONES

- La corticoterapia antenatal es factor de riesgo para asma con un odds ratio de 4.56 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).
- La frecuencia de corticoterapia antenatal en pacientes con asma fue de 16%.
- La frecuencia de corticoterapia antenatal en pacientes sin asma fue de 4%.
- Se corrobora la significancia del riesgo para los variables: corticoterapia antenatal, vía de parto por cesárea y lactancia materna no exclusiva.
- Las variables intervinientes; vía de parto por cesárea y de lactancia materna no exclusiva fueron más frecuentes en el grupo de pacientes con asma respecto al grupo sin asma.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- Las tendencias encontradas debieran ser reconocidas para desarrollar estrategias preventivas, en este caso optimizar el uso de los corticoides antenatales, lo cual nos ayuda a incrementar el conocimiento sobre aquellos niños con un perfil de riesgo incrementado para desarrollar asma.
- Es conveniente desarrollar nuevas investigaciones con la finalidad de corroborar nuestros hallazgos tomando en cuenta un contexto poblacional más numeroso para de este modo poder extrapolar nuestros hallazgos al ámbito regional.
- Es necesarios nuevos estudios orientados a valorar nuevos factores epidemiológicos, clínicos o analíticos relacionados con asma e integrar los mismos a través de sistemas predictores a fin de obtener un diagnóstico precoz para realizar un cambio de la historia natural del asma en los pacientes pediátricos y evitar interferir en su calidad de vida.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vogel J, Oladapo O, Pileggi C, Adejuyigbe E, Althabe F, Ariff S. Antenatal corticosteroids for women at risk of imminent preterm birth in low-resource countries: the case for equipoise and the need for efficacy trials. *BMJ global health* 2017; 2(3):000398.
2. Brownfoot F, Gagliardi D, Bain E, et al. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Db Syst Rev* 2012; 8:CD006764–4. 26.
3. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near-term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2016; 355: i5044.
4. Roberts D, Brown J, Medley N, et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3:CD004454.
5. Vogel J, Souza J, Gülmezoglu AM, et al. Use of antenatal corticosteroids and tocolytic drugs in preterm births in 29 countries: an analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *Lancet* 2014; 384:1869–77.
6. Lawn J, Segre J, Barker P, Smith J, De La Torre I. Stones W. Antenatal corticosteroids to reduce preterm deaths in low-income settings. *The Lancet Global Health* 2014; 2(8): 446.
7. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al. Antenatal Betamethasone for women at risk for Late Preterm delivery. *N Engl J Med* 2016; 374:1311–20.

8. Althabe F, Belizán JM, McClure EM, et al. A population-based, multifaceted strategy to implement antenatal corticosteroid treatment versus standard care for the reduction of neonatal mortality due to preterm birth in low-income and middle-income countries: the ACT cluster-randomised trial. *Lancet* 2015; 385:629–39.
9. McClure EM, Goldenberg RL, Jobe AH, et al. Reducing neonatal mortality associated with preterm birth: gaps in knowledge of the impact of antenatal corticosteroids on preterm birth outcomes in low-middle income countries. *Reprod Health* 2016; 13:61.
10. Vogel J, Oladapo O, Manu A. New WHO recommendations to improve the outcomes of preterm birth. *Lancet Glob Health* 2015; 3:e589–e590.
11. The Global Asthma Report 2014. Disponible en: <http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>.
12. Checkley W, Robinson CL, Baumann LM, et al.: 25-hydroxy vitamin D levels are associated with childhood asthma in a population-based study in Peru. *Clin Exp Allergy*. 2015, 45:273– 282.
13. Wong G, Brunekreef B, Ellwood P, et al. Cooking fuels and prevalence of asthma: a global analysis of phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Lancet Respir Med* 2013; 1: 386–394.
14. Lautenbacher L, Perzanowski MS. Global asthma burden and poverty in the twenty-first century. *Int J Tuberc Lung Dis* 2017; 21: 1093.
15. The association between body mass index and frequency of emergency department visits and hospitalization for asthma

exacerbation in a pediatric population. *Ann Saudi Med* 2017; 37: 415–419.

16. Oland AA, Booster GD, Bender BG. Psychological and lifestyle risk factors for asthma exacerbations and morbidity in children. *World Allergy Organ J* 2017; 10: 35.
17. Mahdavinia M, Burgess HJ, Ong J, et al. Evidence for circadian rhythm disruption in chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: AB68
18. Merikanto I, Englund A, Kronholm E, et al. Evening chronotypes have the increased odds for bronchial asthma and nocturnal asthma. *Chronobiol Int* 2014; 31: 95–101.
19. Byrjalsen A, Frøslev T, Andersen A, Olsen M. Use of corticosteroids during pregnancy and risk of asthma in offspring: a nationwide Danish cohort study. *BMJ open* 2014; 4(6): e005053.
20. Pole J, Mustard C, Beyene J, Allen A. Antenatal steroid therapy for fetal lung maturation: is there an association with childhood asthma. *Journal of Asthma* 2010; 46(1): 47-52.
21. Tseng W, Chen C, Yu H, Huang L, Kuo H. Antenatal dexamethasone exposure in preterm infants is associated with allergic diseases and the mental development index in children. *International journal of environmental research and public health* 2016; 13(12): 1206.
22. González A, Díaz L, Chiharu M., Anzo A, García S. Generalidades de los estudios de casos y controles. *Acta pediátrica de México* 2018; 39(1): 72-80.
23. Bianchi A, Blasina F, Borda K, Castillo E, María M, Fiol V, Sobrero H. Glucocorticoides prenatales. Documento Uruguayo de Consenso. *Archivos de Pediatría del Uruguay* 2018; 89(3): 179-186.



24. 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 2010.
25. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

## VIII. ANEXO

### ANEXO 01

#### **Instrumento para la recopilación de datos:**

##### 1. DATOS PERSONALES:

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: M ( ) F ( )

Vía del parto: Cesárea ( ) Eutócico ( )

Nº de semanas de gestación:

Prematuridad: si ( ) no ( )

Lactancia materna: Exclusiva ( ) No exclusiva ( )

##### 2. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Corticoterapia antenatal: Si ( ) No ( )

##### 3. VARIABLE DEPENDIENTE:

Asma: Si ( ) No ( )

Nº hospitalizaciones por status asmático:

Uso de broncodilatadores: Si ( ) No ( )