



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**“Factores perinatales y posnatal relacionados con el  
asma en escolares y adolescentes de dos zonas  
periurbanas del sur de Lima, 2012-2014”**

**TESIS**

Para optar el Grado Académico de Magíster en Epidemiología

**AUTOR**

Elisa Delia ROMANI HUACANI

**ASESOR**

Ronald Espíritu AYALA MENDÍVIL

Lima, Perú

2021



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Romani E. Factores perinatales y posnatal relacionados con el asma en escolares y adolescentes de dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2021.

---

## HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIOS

Código ORCID del autor	0000-0002-6070-294X
DNI o pasaporte del autor	43916267
Código ORCID del asesor	0000-0002-9471-7162
DNI o pasaporte del asesor	09861941
Grupo de investigación	NINGUNA
Agencia financiadora	NINGUNA
Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación	<p>-PAMPAS DE SAN JUAN DE MIRAFLORES (Latitud: -12.1633 Longitud: -76.9636 Latitud: 12° 9' 48" Sur Longitud: 76° 57' 49" Oeste)</p> <p>-SECTOR 1 DE VILLA EL SALVADOR (Latitud: -12.2125, Longitud: -76.9369 12° 12' 45" Sur, 76° 56' 13" Oeste)</p>
Año o rango de años que la investigación abarcó	2016-2017
Disciplinas OCDE	CIENCIAS DE LA SALUD <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.09">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.09</a>



Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Universidad del Perú. Decana de América



Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado  
Sección Maestría

### ACTA DE GRADO DE MAGISTER

En la ciudad de Lima, a los 12 días del mes de enero del año dos mil veintiuno siendo las 04:00 pm, bajo la presidencia del Dr. Joan Manuel Neyra Quijandria con la asistencia de los Profesores: Mg. Héctor Pereyra Zaldívar (Miembro), Mg. Jorge Arturo Hanco Saavedra (Miembro), y el Mg. Ronald Espíritu Ayala Mendiivil (Asesor); la postulante al Grado de Magister en Epidemiología, Bachiller en Enfermería, procedió a hacer la exposición y defensa pública de su tesis Titulada: **"FACTORES PERINATALES Y POSNATAL RELACIONADOS CON EL ASMA EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES DE DOS ZONAS PERIURBANAS DEL SUR DE LIMA, 2012-2014"** con el fin de optar el Grado Académico de Magister en Epidemiología. Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, habiendo obtenido la siguiente calificación **B MUY BUENO 17**. A continuación el Presidente del Jurado recomienda a la Facultad de Medicina se le otorgue el Grado Académico de **MAGÍSTER EN EPIDEMIOLOGÍA** a la postulante **ELISA DELIA ROMANI HUACANI**.

Se extiende la presente Acta en tres originales y siendo la **04:50 pm**, se da por concluido el acto académico de sustentación.

  
Mg. Héctor Pereyra Zaldívar  
Profesor Principal  
Miembro

  
Mg. Jorge Arturo Hanco Saavedra  
Profesor Auxiliar  
Miembro



  
Mg. Ronald Espíritu Ayala Mendiivil  
Profesor Asociado  
Asesor

  
Dr. Joan Manuel Neyra Quijandria  
Profesor Invitado  
Presidente

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por la vida y salud.

A mis padres, quienes marcaron mi vida con su ejemplo y dedicación.

A mi familia, quienes me sostienen cuando más los necesito.

A mi mentora y amiga, Suzanne Pollard, por su constante apoyo y aliento, motivándome a superar mis propios límites cada día. Suzy- Nunca hubiera logrado lo obtenido en mi carrera profesional durante estos tres años sin ti. Gracias infinitas.

A mi asesor, Dr. Ronald Ayala, por su paciencia y apoyo constante.

A mi gran amigo David Villarreal-Zegarra, por sus consejos y apoyo estadístico.

## ÍNDICE GENERAL

Agradecimientos

Índice general

Lista de cuadros

Resumen

Abstract

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. Situación Problemática .....	1
1.2. Formulación del problema .....	3
1.3. Justificación teórica .....	3
1.4. Justificación práctica.....	5
1.5. Objetivos .....	6
CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO .....	7
2.1. Antecedentes de la investigación .....	7
2.2. Bases teóricas .....	14
CAPITULO 3: METODOLOGÍA .....	21
3.1. Características de la investigación.....	21
CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	26
4.1. Análisis, interpretación y discusión .....	26
4.2. Prueba de hipótesis .....	31
4.3. Discusión .....	33
CONCLUSIONES .....	37
RECOMENDACIONES.....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	39
ANEXOS .....	44

## LISTA DE TABLAS

**Tabla N° 1:** Características de los escolares y adolescentes con diagnóstico de asma y sin asma. Dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014.

**Tabla N° 2:** Asociación entre asma bronquial y factores perinatales y postnatal en escolares y adolescentes. Dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014.

**Tabla N° 3.** Análisis de riesgo mediante Odds ratios de los factores perinatales y postnatal en escolares y adolescentes. Dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014.



## RESUMEN

El asma es considerada como la enfermedad crónica respiratoria más común en escolares y adolescentes. La etiología es multifactorial. Los factores asociados a eventos tempranos han ido cobrando relevancia, a pesar de presentar evidencia controvertida.

**Objetivo.** Determinar la relación entre el asma y bajo peso al nacer, prematuridad tardía y lactancia materna no exclusiva en escolares y adolescentes de dos zonas periurbanas del sur de Lima.

**Material y métodos:** Estudio no experimental, transversal correlacional a través del análisis de datos secundarios, anidado en un estudio de casos y controles. Datos de 997 de escolares y adolescentes, reportados por sus cuidadores, fueron recolectados utilizando los cuestionarios ad hoc (ASMA ABQ, ASMA ASQ). Se generaron análisis multivariado de regresión logística múltiple (crudo y ajustado) para determinar la asociación entre diagnóstico de asma y los factores perinatales y posnatal.

**Resultados:** Se analizaron los datos de 997 participantes con una edad media de  $13,2 \pm 0,83$ ; el 47,3% fueron mujeres y el 52,7% varones. Los escolares y adolescentes con antecedentes de prematuridad tardía, es decir, nacer tres semanas antes de la fecha programada de parto, fueron 1,6 veces más afín a desarrollar asma bronquial en comparación con los otros que nacieron en su fecha programada OR= 1.645 (IC 95% 1.047 – 2.585). Por el contrario, el bajo peso al nacer y lactancia materna no exclusiva, no fueron factores de riesgo para esta población en específico.

**Conclusiones:** La prematuridad estuvo asociado al riesgo de desarrollar asma en los escolares y adolescentes.

**Palabras claves:** Asma, factor prenatal y posnatal, escolares y adolescentes

## ABSTRACT

Asthma is considered the most common chronic respiratory disease in schoolchildren and adolescents. The etiology is multifactorial. The factors associated with early events have been gaining relevance, despite presenting controversial evidence.

**Aim:** To determine the association between asthma and low birth weight, late prematurity and non-exclusive breastfeeding in children and adolescents from two peri-urban areas in southern Lima.

**Methods:** Non-experimental, correlational and transversal study. Secondary data analysis. Data from 997 schoolchildren and adolescents, reported by their caregivers, were collected using the ad hoc questionnaires (ASMA ABQ, ASMA ASQ). Multivariate multiple logistic regression analyzes (raw and adjusted) were generated to determine the association between asthma diagnosis and perinatal and postnatal factors.

**Results:** Data from 997 participants with a mean age of 13.2  $13.2 \pm 0,83$  were analyzed, 47.3% were women and 52.7% were men. Children and adolescents with a history of late prematurity, that is, three weeks before the scheduled delivery date, were 1.6 times more likely to develop bronchial asthma compared to the others who were born on their scheduled date OR = 1.645 (IC 95% 1.047-2.585). In contrast, low birth weight and non-exclusive breastfeeding were not risk factors for this specific population.

**Conclusions:** Prematurity was associated with the risk of developing asthma in schoolchildren and adolescents.

**Key words:** Asthma, prenatal and postnatal factor, schoolchildren and adolescents.

## **CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Situación Problemática**

El asma es una enfermedad heterogénea que se caracteriza por la inflamación crónica de las vías aéreas más común en niños y adolescentes (GINA,2020); presentan síntomas respiratorios variables con limitación de flujo de aire, episodios recurrentes de disnea y sibilancias (Pavord ID, Beasley R., August A., et al., 2018). Su relevancia en salud pública se sustenta al estar presente en todos los países sin importar su nivel de desarrollo.

A nivel mundial, alrededor de 334 millones de personas fueron diagnosticados con asma (La Grutta SLG, Ferrante G., 2018). En Latinoamérica, de un total de 600 millones de habitantes, 40 millones son asmáticos, según los reportes del estudio internacional sobre asma y alergias en la Infancia (ISAAC, fase 3, 2000-2003).

En Perú, uno de cada tres niños peruanos es diagnosticado con asma. Además, Se reportó una prevalencia de 19.6 %, posicionándolo como uno de los países latinoamericanos con mayor número de casos (ISAAC, 2003). En un estudio de

The Peru Urban versus Rural Asthma, PURA. (Robinson CL et al, 2009), se reportó que el 12% de casos fueron de zona urbana del sur de Lima Metropolitana.

La etiología es multifactorial. Diversos estudios han evidenciado que el desarrollo de asma está asociado a factores genéticos, ambientales, físicos, químicos, psicológicos, prenatales, etc. Sin embargo, muy poco se ha investigado sobre los factores de riesgo en la vida temprana, limitándose solo en eventos de la vida que ocurren mucho después del nacimiento. Se sustenta que, desde el momento de la concepción, los seres humanos se ven afectados por factores de riesgo que están presentes en el periodo prenatal, perinatal y posnatal (Schultz et al., 2018). En particular, los factores perinatales como lo afirman los autores (Miyake & Tanaka, 2013), la prematuridad, el bajo peso al nacer son algunos de los factores de riesgo encontrados con evidencia de asociación positiva (Yu, et al., 2019).

Se conoce que los orígenes tempranos del asma se relacionan en su mayoría en ciertos eventos tempranos de años de vida. Es decir, existen dos ventanas críticas: el primero, es el periodo prenatal, donde tanto el sistema inmune y el pulmón están en pleno desarrollo. En esta fase puede existir exposición materna al factores ambientales como el humo de tabaco y contaminantes, deficiencias nutricionales como la vitamina D, infecciones virales (Luzak et al, 2017); la segunda ventana se da en los primeros 1000 días de vida, siendo el primer año desde el nacimiento clave por el desarrollo alveolar continuo y el reequilibrio del sistema inmunitario; Las exposiciones en esta fase pueden asociarse al exposición al polvo, deficiencia de vitamina D, microbioma intestinal, lactancia materna y factores perinatales como la prematurez o bajo peso al nacer (Carraro et al., 2014).

Si bien existen estudios que han evaluado la asociación entre el asma y factores de historia de vida temprana, los resultados aún siguen siendo controvertidos. Sumado a ello, pocos se han dado a gran escala poblacional a nivel nacional.

## **1.2. Formulación del problema**

¿Existe relación entre el diagnóstico de asma y los factores perinatales (bajo peso al nacer, prematuridad tardía) y postnatal (lactancia materna no exclusiva) en escolares y adolescentes de dos zonas periurbanas del sur de Lima, entre los años 2012-2014?

## **1.3. Justificación teórica**

Los trastornos respiratorios como el asma, a menudo se originan en la vida temprana a causa de factores prenatales, perinatales, genéticos, entre otros que predisponen el desarrollo de enfermedades pulmonares induciendo efectos. (Carraro et al., 2014).

Algunos estudios científicos evidenciaron la asociación entre los factores de la vida temprana y asma. Enfatizan la inferencia que tienen algunos factores perinatales (prematurez tardía, bajo peso al nacer) y postnatales (lactancia materna no exclusiva), tal es el caso de Mu M et al. (2014), quienes después de hacer una revisión sistemática de 18 estudios sugirieron que el bajo peso al nacer (<2500 g) fue un factor perinatal que se asocia con mayor riesgo de asma en niños como en adultos. Otro factor de esta categoría sería la prematurez, Mathenson et al., (2017), reportaron que, entre las características de nacimiento,

el parto prematuro y bajo peso al nacer se asociaron con un mayor riesgo de asma en la mediana edad. En adición, se evidenció en un estudio de metanálisis de 89 artículos que la lactancia es un factor protector de asma, y la ausencia de ella está asociada al desarrollo de la misma. (Lodge CJ. et al., 2015).

La característica fisiológica patológica dominante del asma es la obstrucción del flujo de aire; y la patológica es la inflamación y limitación del flujo de aire de las vías respiratorias que al llegar a las exacerbaciones agudas provocan las llamadas “crisis asmáticas” según Iniciativa Global para el Asma (GINA, 2011). Todo este proceso provoca que los pacientes con asma presenten alteraciones de sueño, estrés, ansiedad, dificultad para hablar y restricciones en la vida social, aumentando el riesgo de desarrollar depresión, lo que afecta su calidad de vida y de sus cuidadores cercanos (Ibrahim NK et al, 2019).

Asimismo, el impacto económico es considerable, tanto en costos médicos directos, hospitalizaciones, visitas de emergencia, visitas al consultorio, medicamentos, pruebas de diagnóstico y procedimientos; como costos indirectos, aún más importantes como la pérdida de días laborables y la ausencia escolar. (Klok et al., 2014).

Al respecto, la estrategia global para el manejo y la prevención del Asma, propuesta por la OMS, recomienda la continua búsqueda científica que expliquen y respondan a interrogantes sobre los factores que contribuyen al desarrollo del asma en cada área geográfica.

#### **1.4. Justificación práctica**

El análisis de los datos a nivel comunitario poblacional permitirá obtener una visión sólida sobre el comportamiento de esta enfermedad en la población del sur de Lima. Este estudio se ejecutó en dos comunidades periurbanas: Pampas ubicado en el distrito de San Juan de Miraflores y Sector 1 de Villa El Salvador; ambas comunidades ubicadas aproximadamente a 25 kilómetros al sur del centro de Lima, cuya densidad poblacional ha ido en aumento rápidamente en los últimos dos décadas como resultado de la expansión urbana.

El interés en estas dos comunidades radicó en un estudio (Robinson CL et al, 2009) realizado en 2010, en 725 adolescentes de 13 a 15 años de edad, donde se reportó que el 22% de los participantes presentaban sibilancias de por vida. Además, El 12% tenía síntomas actuales de asma y el 13% tenía un diagnóstico médico de asma. Datos representativos que sugieren más estudios en esa zona de Lima metropolitana.

Finalmente, al conocer la asociación de los factores en una población representativa, permitirá evaluar la necesidad de incorporar componentes de salud respecto a las enfermedades respiratorias en programas o estrategias nacionales; y clarificar si existe o no una asociación entre el asma y los factores perinatales y postnatal en estas dos comunidades principalmente.

## **1.5. Objetivos**

### ***1.1.1. Objetivo general***

Determinar la relación entre el diagnóstico de asma y los factores perinatales y posnatal en escolares y adolescentes de dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2011-2014

### ***1.1.2. Objetivos específicos***

- Describir las características de los participantes con y sin asma
- Identificar la asociación entre el diagnóstico de asma y bajo peso al nacer
- Identificar la asociación entre el diagnóstico de asma y la prematuridad tardía
- Identificar la asociación entre el diagnóstico de asma y lactancia materna no exclusiva



## **CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Antecedentes de la investigación**

Yu et al., (2019), en su estudio “Factores prenatales y neonatales involucrados en el desarrollo de alergias infantiles enfermedades en estudiantes de la escuela primaria y media en Guangzhou, China”, buscaron explorar los factores prenatales y neonatales relacionados con el desarrollo de enfermedades alérgicas en estudiantes de primaria y secundaria mediante una encuesta transversal a los alumnos de escuelas del municipio. En sus resultados basados en 183,449 datos de registros médicos reportados, indicaron factores como el sexo, nacimiento, peso, alimentación neonatal, el tipo de parto y el fumar del padre de los estudiantes se asociaron significativamente con la prevalencia de las cuatro enfermedades alérgicas en niños de primaria y secundaria. En otros análisis estratificados de los niños con peso normal al nacer (2500–4000 g) y sin ninguna enfermedad materna durante el embarazo, el sexo masculino, el alto peso al nacer, el parto por cesárea y el estado de fumar del padre, aumentaron el riesgo de asma, dermatitis, rinitis y eccema. Además, a diferencia de la lactancia materna exclusiva, la alimentación con fórmula más leche materna aumentó estos riesgos, pero la alimentación con fórmula pura tuvo el efecto

contrario. Las conclusiones fueron que los factores prenatales y neonatales, incluyendo sexo masculino, alto peso al nacer, parto por cesárea, solo hijo y el tabaquismo del padre, están asociados con el riesgo de enfermedades alérgicas en los escolares.

Takata N. et al., (2018), realizaron un estudio titulado “El parto prematuro se asocia con una mayor prevalencia de sibilancias y asma en una población seleccionada de niños japoneses de tres años”. Este estudio transversal cuyo objetivo fue determinar las asociaciones entre el bajo peso al nacer, alto peso al nacer, parto prematuro, parto posparto, pequeño para la edad gestacional, y grande para la edad gestacional y la prevalencia de sibilancias y asma en niños japoneses de tres años. Contaron con 6 364 participantes. Sus resultados fueron que, en comparación con el parto a término, parto prematuro fue independientemente positivamente asociado con sibilancias y asma: las OR ajustadas 1.47 (IC 95% 1.11 - 1.92) y 1.52 (IC 95% 1.02 - 2.20) respectivamente. Hubo una asociación positiva independiente entre parto prematuro y sibilancias solo en niños; No se observaron asociaciones evidentes entre bajo, alto peso al nacer, parto posparto, grande o pequeño para la edad gestacional y sibilancias o asma. Finalmente, se muestra que parto prematuro, pero no bajo peso al nacer o pequeño para la edad gestacional, se asoció significativamente con la sibilancias y asma en la infancia.

Carter J. H. et al., (2018), publicaron una revisión sobre “Peso al nacer para la edad gestacional y el riesgo de presentar asma en la infancia y adolescencia: un estudio de cohorte retrospectivo”; en este estudio se evaluó la asociación entre peso de nacimiento para la edad gestacional y el asma en la infancia y adolescencia; asimismo, controlaron posibles factores de confusión y fumar como un modificador de efecto. El estudio fue de tipo retrospectivo, de una cohorte de nacimientos a término en Nueva Escocia, Canadá, entre 1989 y 1993 y seguido hasta 2014 mediante la vinculación con datos administrativos de salud. El resultado asma fue definido como tener una hospitalización o dos visitas médicas. El peso al nacer fue categorizado como pequeño, grande o apropiado

para la edad gestacional. Como resultado encontraron que, de los 40 724 niños de cohorte, 10.5% y 11.7% nacieron pequeños y grandes para la edad gestacional respectivamente, y el riesgo de desarrollar asma hasta los 18 años era 30,2%. Los OR ajustados para peso al nacer clasificado como pequeño o grande en relación al peso apropiado y asma fueron 1.07 (IC 95% 1.02 - 1.14) y 0.96 (IC 95%: 0.91 – 1.02), respectivamente. En conclusión, los hallazgos sugieren que ser pequeño para la edad gestacional en los lactantes no se asocian con asma en la infancia considerando la ausencia de tabaquismo en el embarazo.

Schultz E. et al., (2018), en su estudio titulado “Los determinantes tempranos de la función pulmonar cambian de la infancia a adolescencia”. Este estudio de cohorte retrospectivo, cuyo objetivo de investigación fue el de Investigar posibles predictores de cambio en la vida temprana en el FEV1 entre los 8 y los 16 años, y posibles predictores de tener una función pulmonar persistentemente baja (FEV1 <percentiles 25 tanto a los 8 y 16 años) hasta la adolescencia, recolectaron datos a lo largo de la infancia sobre factores ambientales, individuales características y medidas espirométricas de 1 425 participantes. Los resultados encontrados fueron que pocos factores se asociaron consistentemente con un crecimiento alterado de la función pulmonar, aunque bajo peso al nacer, la herencia del asma (paterna), el humo de segunda mano en la infancia y la temporada de nacimiento tuvieron un impacto significativo (valor  $p \leq 0.01$ ). Sin embargo, la mayoría de los sujetos permanecieron dentro de la misma categoría de función pulmonar entre las edades de 8 y 16 años (en total 821/1425 = 58%). Los predictores asociados con tener una función pulmonar persistentemente baja fueron gestacionales OR=0.92 (IC 95% 0.85 – 0.99), humo de segunda mano OR=2.35 (IC 95% 1.34 - 4.10) y factores relacionados con infecciones del tracto respiratorio inferior en la infancia OR=1.73 (IC 95% 0.94 – 3.20). En conclusión, reportaron que el desarrollo de la función pulmonar está influenciado por factores antes del nacimiento y en la infancia, incluido la exposición al tabaco de segunda mano.

Zhang J. et al., (2018), en su estudio ¿El parto prematuro está asociado con asma? entre niños desde el nacimiento hasta los 17 años? Se realizaron análisis multivariados en datos transversales de la Encuesta Nacional de Niños Salud (NSCH) recopilada en 2011 a 2012 en EE. UU. sobre 90 721 niños, buscaron examinar la relación entre parto prematuro y riesgo de asma, exploraron la multicolinealidad entre variables, posterior realizaron un análisis de regresión logística multivariantes con ajuste a factores de confusión (edad, género, raza, nivel de educación, ingreso, estructura familiar, tabaquismo y exposición a la basura), Sus resultados fueron que el 12% de los niños eran prematuros nacimiento. La prevalencia de asma diagnosticada fue del 15%. Los niños que nacieron prematuros fueron 1.64 veces (IC 95% 1.45 – 1.84) más propensos a desarrollar asma en comparación con aquellos quienes nacieron a término después de controlar por factores de confusión. Del mismo modo, los niños con bajo peso al nacer fueron 1,43 veces (IC 95% 1.25 – 1.63) más propensos a desarrollar asma, y la razón de posibilidades aumentó a 1.77 para aquellos con bajo peso al nacer. Otras variables como el sexo, raza, etnia del niño, edad, estructura familiar, niveles de ingresos familiares y fumar en el hogar se asociaron significativamente con las probabilidades de asma reportada. Finalmente concluyeron que el parto prematuro juega un papel crítico en el desarrollo del asma.

Luzak et al. (2017), realizaron el estudio: “¿Qué eventos de la vida temprana o actuales factores ambientales y de estilo de vida influyen en la función pulmonar en adolescentes? resultados de los estudios GINIplus y LISAplus.” Su objetivo fue determinar asociaciones entre 21 varios eventos de la vida temprana y factores actuales con parámetros espirométricos en 1326 participantes de Alemania. Los resultados reportados sugirieron que los factores ambientales, estilo de vida y enfermedades alérgicas fueron asociados con la función pulmonar. Asimismo, la exposición al humo de segunda mano en interiores, concentración de vitamina D, índice de masa corporal (IMC) y estado de asma. El sexo y la estatura capturaron la mayoría de la varianza explicada (> 75%), seguida por el IMC (≤23.7%). La varianza explicada por los eventos de la vida temprana fue comparativamente

baja (mediana: 4.8%; rango: 0.2–22.4%), pero estos eventos se asociaron negativamente de manera consistente con la función de la vía aérea.

Matheson M. C. et al., (2017), en su estudio “El parto prematuro y el bajo peso al nacer continúan aumentando el riesgo de asma desde los 7 hasta los 43 años”. Partieron de que los eventos perinatales pueden influir en el desarrollo del asma en la infancia. Su objetivo fue evaluar la relación entre las características del nacimiento y el asma desde la infancia hasta la edad adulta. Para dicho fin, optaron por todos los registros de nacimiento disponibles para la cohorte del estudio de salud longitudinal de Tasmania (TAHS), de 8 583 nacidos. El bajo peso al nacer (BPN) fue definido como menos de 2500 gramos. El nacimiento prematuro como el parto antes de las 37 semanas de gestación. Pequeño para la edad gestacional (PEG) como un peso al nacer por debajo de los 10 percentil para una edad gestacional. La logística multivariada y la regresión cox lo usaron para examinar las asociaciones entre las características del nacimiento y el riesgo de por vida del asma actual e incidente, ajustándose a los factores de confusión. Encontraron que la prevalencia de bajo peso al nacer fue del 5.2%, los pequeños a la edad gestacional fueron del 13.8% y la prematura fue del 3.3%. Bajo peso al nacer OR = 1.65 (IC 95% 1.12 - 2.44) y el parto prematuro OR = 1.81 (IC 95% 0.99 - 3.31) se asociaron con un mayor riesgo de asma actual entre las edades de 7 a 43 años. No hubo asociación entre pequeño a la edad gestacional y el riesgo actual de asma. Sin embargo, ser pequeño para la edad gestacional se asoció con asma incidente OR = 1.32 (IC 95% 1.00 - 1.74), y hubo una interacción con el sexo (valor de  $p = 0.08$ ), y los hombres tienen un mayor riesgo de asma incidente OR = 1.70, 95 (IC 95% 1.16 - 2.49) que las mujeres OR = 1.04 (IC 95% 0.70 - 1.54). Concluyeron que el parto prematuro y el peso al nacer se asociaron con un mayor riesgo de asma actual en la mediana edad. Estos hallazgos son los primeros en demostrar el impacto continuo de estas características en el riesgo de asma en la mediana edad.

Kashanian M. et Al (2017), en su estudio titulado “Evaluación de las asociaciones entre asma infantil y factores prenatales y perinatales” (Iran). Cuyo objetivo fue Identificar los factores de riesgo prenatales y perinatales para el asma infantil. Llevaron un estudio retrospectivo de casos y controles entre niños de 7 a 14 años en Teherán, Irán, entre marzo de 2009 y noviembre de 2014. Se compararon los datos de niños con asma (nacionalidad iraní, padres no fumadores y estado socioeconómico de clase media) con aquellos para un número igual de niños no asmáticos emparejados por edad y sexo. Los factores de riesgo prenatal y perinatal se evaluaron a través de hojas de datos completas sobre el embarazo y el parto maternos. Realizaron análisis de regresión logística hacia adelante obteniendo los siguientes resultados: se demostró que el riesgo de asma se asocia con antecedentes maternos de asma OR ajustados: OR= 11.62 (IC 95% 1.38 – 96.93);  $p = 0.024$ , sangrado vaginal durante el embarazo OR=3.76 (IC 95% 1.86 – 7.57);  $p < 0,001$ , antibióticos durante el embarazo OR= 3.19 (IC 95% 1.52 - 6.67)  $p = 0.002$ ; y edad materna de 30 años o más OR= 2.54 (IC 95% 1.30 -4.95);  $p = 0.006$ . La lactancia materna fue protectora contra el asma infantil OR= 0.29 (IC 95% 0.151 - 0.575)  $p < 0.001$ . Concluyeron que la historia de asma materna fue el factor más influyente en el desarrollo del asma infantil, seguido del sangrado vaginal durante el embarazo, la exposición a antibióticos en el útero y la edad materna mayor.

Kim H. et al., (2017), en su estudio titulado “Factores perinatales y el desarrollo del asma infantil” (Corea) cuyo objetivo fue evaluar si los factores perinatales y otros factores de riesgo tienen un efecto independiente o combinado en el desarrollo del asma. El estudio de casos y controles; incluyó a 3 770 niños inscritos en la cohorte de estudiantes de la escuela primaria (2009-2014) en el Hospital de la Universidad de Ulsan (Ulsan, Corea). Los sujetos se dividieron en un grupo de asma ( $n = 514$ ) y un grupo sin asma ( $n = 3 256$ ). Los resultados de los análisis multivariados mostraron que la oxigenoterapia temprana (dentro de la primera semana) OR ajustados: OR=1.864 (IC 95% 1.156 - 3.004) y la lactancia materna OR=0.763 (IC 95% 0.606 - 0.960) influyen en el desarrollo del asma. El humo de tabaco ambiental OR=1.634 (IC 95% 1.298-2.058) y la

enfermedad alérgica parental OR= 1.882 (IC 95% 1.521 - 2.328) también se identificaron como factores de riesgo. Concluyeron que la terapia de oxígeno a temprana edad y la lactancia materna fueron factores perinatales importantes que influyeron en el desarrollo del asma. Además, estos factores mostraron efectos combinados con otros factores de riesgo (humo de tabaco ambiental, contaminación del aire relacionada con el tráfico, enfermedad alérgica parental y atopia) en el desarrollo del asma.

Correa J. (2014) en su tesis titulado “Lactancia materna no exclusiva como factor de riesgo asociado a asma bronquial en niños del Hospital Regional José Cayetano Heredia” (Perú); cuyo objetivo fue demostrar si la lactancia materna no exclusiva es factor de riesgo asociado a asma en niños del Hospital Regional Cayetano Heredia de Piura. En su estudio analítico, retrospectivo, contó con 100 niños. Obtuvo los siguientes resultados: la frecuencia de lactancia materna no exclusiva en los pacientes con y sin asma bronquial fue de 52% y 32% respectivamente. El OR de la lactancia materna no exclusiva fue de 2.3 ( $p < 0.05$ ) con (IC 95% 1.22 – 4.18). Concluyó que la lactancia materna no exclusiva es un factor de riesgo asociado al desarrollo de asma con un riesgo muestral de 2.3 estadísticamente significativo.

Mallol J. et al. (2016). En el estudio “Prevalencia, severidad y tratamiento de las sibilancias recurrentes durante el primer año de vida: un estudio transversal de 12,405 bebés latinoamericanos”. Se tuvo como objetivo determinar la prevalencia y la gravedad de las sibilancias recurrentes definidas como  $\geq 3$  episodios de sibilancias, factores de riesgo y tratamientos prescritos durante el primer año de vida en bebés latinoamericanos. La metodología a usar fue de un estudio internacional, transversal y basado en la comunidad, los padres de 12 405 bebés de 11 centros en 6 países sudamericanos (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Perú y Uruguay) completaron un cuestionario. Los resultados encontrados fueron: la prevalencia de sibilancias recurrentes fue del 16.6% (IC 95% 16.0-17.3); de los 12 405 lactantes, el 72.7% (IC 95% 70.7-74.6) visitó el Departamento de Emergencias para las sibilancias y el 29.7% (IC 95% 27.7-31.7) fue admitido.

Con respecto al tratamiento, el 49,1% de los niños con sibilancias recurrentes recibieron corticosteroides inhalados, 55.7% de corticosteroides orales, 26.3% de antileucotrienos, 22.9% de antibióticos  $\geq 4$  veces principalmente para resfriados comunes, sibilancias y faringitis, y 57,5% de paracetamol  $\geq 4$  veces. El consumo de tabaco durante el embarazo, el ingreso familiar por mes  $< 1,000$  dólares, el historial de asma de los padres, el sexo masculino y la asistencia a la guardería fueron factores de riesgo significativos para una mayor prevalencia y gravedad; mientras que la lactancia materna durante al menos 3 meses, fue un factor protector importante.

## **2.2. Bases teóricas**

### **Epidemiología del asma**

El asma es una de las principales enfermedades no transmisibles. En el 2015 se notificaron alrededor de 383,000 muertes, en su mayoría población adulta de edad avanzada en países de ingresos bajos y medios-bajos. (OMS, Pietrasik). En el Perú, según el estudio PURA demostraron que la prevalencia en Lima fue de un 12 % en contraste con el estudio ISAAC 2003, que reveló una prevalencia de asma de 19.6%, la diferencia puede deberse al abordaje de cada estudio, mientras en PURA se evaluó la función pulmonar en ISAAC se basó solo en cuestionarios.

Se presentan algunas definiciones sobre el asma, la principal es de un síndrome complejo caracterizada por una inflamación de las vías aéreas, limitación del flujo



de aire, síntomas de sibilancias episódicas, tos y disnea. Otra definición oficial es que el asma es un trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias en el que los mastocitos, eosinófilos, linfocitos T, macrófagos, neutrófilos y células epiteliales juegan un importante rol. En algunos individuos esta inflamación causa recurrentes sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos, especialmente de noche o temprano en la mañana. Los episodios generalmente se asocian con una obstrucción del aire variable a menudo reversible con o sin tratamiento. (Chinellato I. et al., 2011).

Desde una óptica epidemiológica, las definiciones del asma varían. Es decir, no hay una sola prueba o característica clínica del asma que defina su presencia, lo que genera dificultades para realizar comparaciones entre los estudios. Los investigadores usan una variedad de criterios para el asma en estudios epidemiológicos, incluidas las medidas de la función pulmonar (FEV<sub>1</sub>, relación FEV<sub>1</sub> / FVC), el porcentaje de FEV<sub>1</sub> predicho (valores pronosticados según lo determinado por ecuaciones estandarizadas), la ocurrencia de los síntomas de asma en los últimos 12 meses, y un diagnóstico médico de asma. (Taylor-Black et al., 2012).

### **Diagnóstico de Asma**

Existen algunas implicaciones clínicas y pruebas que pueden ayudar al diagnóstico. Entre ellos: los antecedentes de síntomas (sibilancias, tos, disnea, opresión en el pecho) en particular, si los síntomas son variables, si empeoran por la noche y son provocados por inespecíficos irritantes como humo, humos o actividad física.

Otras pruebas serían el monitoreo del flujo espiratorio máximo (PEF) es otra herramienta útil en el diagnóstico y seguimiento del asma. Sin embargo, la espirometría que mide la función pulmonar y evalúa la limitación y reversibilidad del flujo de aire sigue siendo el de mayor preferencia (Pellegrino, R. et al. 2005).

Por último, los biomarcadores como el óxido nítrico exhalado fraccionalmente (FeNO) y el carbono exhalado monóxido (eCO), y pruebas de punción cutánea y niveles séricos de IgE para determinar el estado atópico.

### **Asma y su manejo**

La presentación de los síntomas de asma es variable y difiere en cada individuo. Por lo tanto, analizar y evaluar la gravedad, control y capacidad de respuesta es de suma importancia.

Es así que el Programa Nacional de Educación y Prevención del Asma (NAEPP), busca dar respuesta a lo mencionado. Además, enfatizan dos importantes dominios: deterioro y riesgo. En esta guía se detallan las pautas para clasificar la gravedad del asma en niños de 5 a 11 años y jóvenes y adultos mayores. En los diferentes cuadros contrastan la severidad, intensidad de la enfermedad, el control, grado de manifestaciones de los síntomas; la capacidad de respuesta, facilidad con el que se logra controlar los síntomas mediante terapia; finalmente, la probabilidad de las exacerbaciones, disminución de la función pulmonar y riesgo de efectos adversos por medicación.

El otro manual es de la Global Initiative for Asthma (GINA), que es una iniciativa de la OMS y el National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). En esta guía, que se actualiza con regularidad, se establece las normas mundiales de manejo del asma. Su última actualización de 2019, se han introducido cambios sustanciales, relativos al tratamiento farmacológico del asma, sobre todo del asma leve.

### **Factores asociados el asma**

En Latinoamérica, el asma aparenta ser una enfermedad relacionada con múltiples factores de riesgo, predisponentes, contribuyentes y desencadenantes. Estos a su vez, se clasifican en genéticos, ambientales, socioeconómicos, de historia de primera infancia, entre otros. Su etiología es aun ambigua y muchos autores se mantienen en la búsqueda de nuevas hipótesis que logren aportar en los factores para lograr el manejo y prevención más próxima.

### **-Factor genético**

Platts-Mills, T., et al, indicaron que el asma es el resultado de la interacción compleja entre los factores del huésped y factores medioambientales. Los factores del huésped incluyen inmunidad innata y adaptativa, genética y sexo, mientras que los factores ambientales representan una amplia gama de exposiciones y desencadenantes. Éstas incluyen alérgenos como la excreción de ácaros del polvo, caspa de animales y cáliz de cucaracha, virus respiratorios, humo de tabaco, contaminación del aire y factores dietéticos.

Estudios como la de Tovar et al., refieren: “la transmisión hereditaria podría ser poli génica, es decir varios genes en varios cromosomas, lo que explicaría que haya hijos de padres asmáticos que sufren esta enfermedad y otros que no, así como la variación en cuanto a la severidad y forma de presentación”. Asimismo, otros factores como historia familiar de asma, atopia, sexo masculino, sensibilidad a un alérgeno, eosinofilia, los alérgenos como la excreción de ácaros del polvo, la caspa de los animales y las cucarachas, son importantes desencadenantes ambientales para las exacerbaciones del asma; Sin embargo, su papel en la etiología del asma no se comprende por completo. Algunos estudios han sugerido que estos alérgenos son factores causales del asma, mientras que otros indican que la exposición temprana a ciertos alérgenos (Caspa de mascotas) puede reducir el riesgo de desarrollar enfermedad alérgica (Ownby D. et al., 2002).

### **- Atopia**

La atopia es un síndrome caracterizado por la predisposición a desarrollar alergia mediada por IgE. Las condiciones comunes de atopia incluyen dermatitis atópica (eccema), rinitis alérgica y asma alérgica; Estas condiciones comúnmente ocurren juntas.

Los alérgenos son importantes desencadenantes ambientales para las exacerbaciones del asma; Sin embargo, su papel en la etiología del asma aún no es descubierto del todo. Algunos estudios han sugerido que estos alérgenos son

factores causales, mientras otros indican que la exposición temprana puede reducir el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas (Trabelsi Y. et al., 2008).

### ***-Factor ambiental***

Los factores ambientales forman parte de ser factores predisponentes, en su mayoría, están relacionadas a agentes con gran capacidad sensibilizante. Si bien sigue habiendo información limitada específica en Perú, hay evidencia que sugiere que la contaminación del aire puede jugar un papel. Un estudio en 5.917 niños del cono norte encontró incrementos de 2.0 y 1.7 veces en las probabilidades de asma diagnosticada para niños que viven en áreas con flujo de tráfico bajo versus alto, en niños de 6-7 y 13-14 años, respectivamente (Carbajal, 2007).

### ***-Factor de Origen temprano de la vida del asma y la alergia***

Se hipotetiza que la mayoría de los casos de asma se originan en los primeros años de vida, durante el cual se piensa que una gran variedad de exposiciones ambientales programa el riesgo de desarrollar la enfermedad en la vida posterior (Ho S. et al., 2010).

Hay dos ventanas críticas. El primero es el período prenatal, donde el pulmón y el sistema inmune están en desarrollo. Por ejemplo, la exposición materna al humo de tabaco ambiental, contaminantes, infecciones virales y ácaros del polvo, así como ciertos factores nutricionales maternos como vitamina D y folato (Carraro et al. ,2014) Por ejemplo, se sabe que el tabaquismo materno está asociado con alteración de la función pulmonar y enfermedad respiratoria en la descendencia, y estos efectos nocivos puede estar mediado por la desregulación de la producción de citoquinas en el útero (Macaubac et al., 2003).

La segunda ventana crítica son los primeros 1000 días de vida, y en particular el primer año, donde el desarrollo alveolar continúa y el sistema inmunitario experimenta un reequilibrio (Beuther, D. et al., 2010). Algunas exposiciones durante esta ventana incluyen humo de tabaco ambiental, partículas de escape

de diesel, ácaros del polvo, deficiencias nutricionales como la vitamina D, la lactancia materna, el microbioma intestinal, y alérgenos animales.

Aunque los mecanismos a través de los cuales la programación de la vida temprana aún no está claro, la epigenética probablemente desempeña un papel clave en este proceso. De hecho, las exposiciones asociadas con un mayor riesgo de asma y alergia en la vida posterior juegan un papel en la regulación epigenética del desarrollo pulmonar y el equilibrio Th2 / Th1 (Vaezi A. et al., 2017).

### ***Bajo peso al nacer***

Un peso al nacer <2500 g puede estar relacionado con el asma. Se ha demostrado que está asociado con un mayor riesgo de asma crónica enfermedad obstructiva de las vías respiratorias y alteración de la función pulmonar en adultos (Carter et al.,2018). Asimismo, en niños nacidos a término, se encontró que bajo el peso al nacer se asocia con un mayor riesgo de insuficiencia respiratoria síntomas en los primeros 7 años de vida (Jaakkola JJ et al., 2006).

La hipótesis de plasticidad del desarrollo sugiere que las asociaciones entre bajo peso al nacer y enfermedades en vida posterior se explican por los primeros mecanismos de adaptación en respuesta a diversas exposiciones adversas en la vida fetal y temprano infancia (Brooks A. et al., 2001). Estos procesos adaptativos en el útero que conducen al deterioro del crecimiento pulmonar con vías aéreas más pequeñas.

### ***Prematuridad***

El desarrollo pulmonar en recién nacidos prematuros se interrumpe durante la fase sacular del proceso de maduración normal, teniendo lugar en el útero, como resultado de lo cual la respiración de los bebés prematuros se ve comprometida por la inmadurez anatómica de los pulmones. Estos factores pueden causar edema del intersticio pulmonar, interrupción alveolar de las membranas capilares, daño a los espacios alveolares e inadecuado intercambio de gases inmediatamente después nacimiento.

Una serie de estudios han informado que los niños que nacieron prematuros exhiben tasas más altas de enfermedades respiratorias que los compañeros nacidos en término. Sin embargo, poco se sabe sobre cualquier largo plazo consecuencias de la insuficiencia respiratoria, como los estudios de seguimiento sobre la función pulmonar han sido limitados principalmente a la infancia y, a veces, adolescente período (Zhang J. et al., 2018).

Los pocos documentos que informan intentos de seguimiento en la edad adulta argumentan que existe una diferencia estadística en la función pulmonar entre sujetos nacidos en a término y aquellos nacidos a menos de 37 semanas de gestación. Es cierto que los adultos que nacieron prematuros son más propensos a tales enfermedades respiratorias, varios estudios demostraron que los nacidos prematuros con menos de 37 semanas de gestación, tienen un mayor riesgo de infecciones respiratorias virales y complicaciones asociadas.

### ***Lactancia materna***

La leche humana contiene componentes que brindan una inmunidad específica como los anticuerpos de tipo IgA y linfocitos; y no específicas como la lactoferrina, lisozima, oligosacáridos y lípidos, con la única función principal de proteger al lactante frente a enfermedades propio de la infancia como enterocolitis, enfermedades alérgicas, además, reduce el riesgo de enfermedades crónicas futuras. (Binns,2016)

Asimismo, juega un rol protector gracias a las enzimas bioactivas, la presencia de citocinas, quimiocinas y factores estimulantes de colonias disminuyendo el riesgo de infecciones, particularmente de vías respiratorias y del tracto gastrointestinal (Dogaru C., et al., 2014). Este efecto protector se da gracias a los componentes que generan una línea de defensa contra los agentes infecciosos frente a la inmadurez inmunológica del neonato. (Oddy,2017)

## **CAPITULO 3: METODOLOGÍA**

### **3.1. Características de la investigación**

#### ***3.1.1. Diseño y tipo de investigación***

El presente estudio es de tipo cuantitativo no experimental, transversal, correlacional a través del análisis de datos secundarios. Su diseño es no experimental, ya que no se manipula deliberadamente las variables, solo se observó y analizó los datos. Se encuentra anidado en un estudio de casos y controles.

#### ***3.1.2. Variables de la investigación***

##### **Variables independientes**

**-Bajo peso al nacer:** Resultado de medida en gramos menor a 2500 gr informado por los padres de escolares y adolescentes con/sin diagnóstico de asma

**-Prematuridad tardía:** Resultado de medida en semanas. Nacimiento tres semanas antes de la fecha programada (37ss), informada por los padres de escolares y adolescentes con/sin diagnóstico de asma.

**-Lactancia Materna no exclusiva:** Resultado de Información reportada por los padres de escolares y adolescentes con/sin diagnóstico de asma, quienes manifestaron lactancia materna mixta durante los primeros 6 meses de vida.

### **Variable dependiente**

**-Diagnóstico de Asma:** Escolares y adolescentes que alguna vez experimentaron asma actual: síntomas de asma o usando medicamentos para el asma en los últimos 12 meses o asma previa: tienen un diagnóstico médico de asma en su vida, pero no han experimentado síntomas de asma o uso de medicamentos en el año anterior.

### **Variables intervinientes**

**-Diagnóstico de Atopia:** Reporte de hipersensibilidad por una excesiva cantidad de niveles séricos de IgE. Por ejemplo, dermatitis, rinitis en escolares y adolescentes.

**-Historia familiar de asma:** Padre, madre o ambos han sido diagnosticado con asma.

**-Sexo:** género masculino o femenino

**-Edad:** variable numérica discreta, tiempo cronológico de vida cumplido por el escolar o adolescente al momento de la entrevista.

**-Exposición al humo:** Reporte de exposición al humo de tabaco en el domicilio de los participantes

### **3.1.3. Población de estudio**

En este estudio no se calculó muestra. Se decidió trabajar con toda la población porque es limitada y el acceso a ellos se dio sin ninguna restricción de tiempo o recurso material.



Para llegar a los datos finales, la población estuvo sujeto a diferentes filtros que se mencionaran a continuación:

Se realizó un censo casa por casa en las comunidades de Pampas de San Juan de Miraflores (14,000 lotes) y Villa El Salvador Sector 1 (13,300 lotes). Estos censos se realizaron en 2010 y 2011 respectivamente.

*Primer filtro:* Para los propósitos de este estudio, se hizo la consulta a los padres de los casos potenciales de niños y adolescentes (9 y 19 años), utilizando la fecha de nacimiento y por una respuesta de "sí" a la siguiente pregunta: su hijo: "a) ¿Ha tenido sibilancias en el pecho en el últimos 12 meses o b) ¿ha tomado medicamentos para el asma en los últimos 12 meses? o tienen ¿Tuvo un diagnóstico médico de asma?

*Segundo filtro:* Clasificamos a cada participante como un caso a todo escolar o adolescente que presente al menos uno de los criterios.

Criterios para clasificarlo como caso. Autoinforme de los cuidadores de escolar o adolescente con:

- De cualquier aparición de sibilancias en el pecho en los últimos 12 meses del escolar o adolescente
- cualquier uso de medicamentos para el asma en los últimos 12 meses (puede incluir corticosteroides inhalados, SABA, LABA, corticosteroides inhalados)
- informe de un diagnóstico médico de asma del escolar o adolescente

Los controles se identificaron en cada comunidad utilizando una muestra aleatoria simple de todos niños entre las edades de 9 y 19. No se realizó paridad entre los controles con los casos sobre cualquier potencial factores de confusión.

Criterios para clasificarlo como control: auto informe de los cuidadores de un escolar o adolescente con:

- ausencia de síntomas de sibilancias consistentes con asma en los últimos 12 meses
- no uso de medicamentos para el asma (corticosteroides inhalados, SABA, LABA, corticosteroides orales) en los últimos 12 meses
- ningún diagnóstico médico de asma según el informe de los padres

	Pampas San Juan de Miraflores		Sector 1 Villa el salvador	
Censo	14,000 lotes		13, 300 lotes	
	Casos	Controles	Casos	Controles
Primer filtro	611	720	608	665
Segundo filtro	342	290	324	221

*Tercer filtro:* Finalmente, se filtró 997 auto reportes de padres de hijos con/sin diagnóstico de asma posterior a la exclusión de registros con datos faltantes en las variables de interés, siendo 569 casos y 428 controles en ambas comunidades. No se contó con una muestra.

#### **3.1.4. Plan de recolección de datos**

La principal recopilación de datos fue realizada por el investigador del estudio principal, donde el nuestro está anidado. Emplearon la técnica de encuesta a través de entrevistas individuales cara a cara, mediante un dispositivo electrónico (Tablet).

Para efectos de este estudio, se tomaron los datos de las entrevistas de 1.177 padres de escolares y adolescentes con/sin diagnóstico de asma que respondieron al cuestionario ISAAC de los casos potenciales de niños y adolescentes (9 y 19 años), utilizando la fecha de nacimiento y por un respuesta de "sí" a la siguiente pregunta: su hijo: "a) ¿Ha tenido sibilancias en el pecho en los últimos 12 meses o b) ¿ha tomado medicamentos para el asma en los últimos 12 meses? o tienen ¿Tuvo un diagnóstico médico de asma?

Luego, se filtraron los datos de importancia seleccionados en nuestro instrumento diseñado ad hoc (ABQ, ASQ),

### **3.1.5. Plan de tabulación y Análisis de datos**

Los análisis se realizaron con STATA 13 para Windows (StataCorp, College Station, TX, EE.UU.), teniendo en cuenta el diseño, se aplicó inicialmente un análisis univariado, para obtener medidas de tendencia central y de dispersión (medias, medianas, desviación estándar, intervalos de confianza). Asimismo, se realizó análisis bivariado, contando con la prueba de chi cuadrado para evaluar la asociación entre la variable respuesta (Diagnóstico de asma) y las diferentes variables independientes de tipo nominal y otras potencialmente relacionadas al desarrollo de asma. Finalmente, análisis multivariado (crudo y ajustado) con una prueba de regresión logística múltiple para evaluar la asociación entre la variable dependiente Diagnóstico de asma (si, no) con la exposición (bajo peso al nacer, prematuridad, lactancia materna no exclusiva), controlando el efecto interviniente de las otras variables potencialmente intervinientes en el desarrollo de asma bronquial.

### **3.1.6. Aspectos éticos de la investigación**

En el presente estudio se analizó datos secundarios. Por lo tanto, no habrá daños a los sujetos individuales, puesto que no contienen información de identificación; y estuvieron debidamente codificados por el autor. Solo se tuvo acceso a los códigos, por lo que no se requirió una revisión completa por el consejo ético.

Se contó con la autorización de la PhD Suzanne Pollard, propietaria principal de la base de datos.

Se mantuvo a salvo de accesos no autorizados, pérdida accidental o destrucción. Los datos en forma de copias impresas se mantuvieron en armarios seguros y cerrados, y las copias se guardaron como archivos cifrados en el ordenador.

## **CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **4.1. Análisis, interpretación y discusión de resultados**

#### **Características de la población de estudio**

De 997 datos analizados, se encontró algunas características generales, entre ellas, que el 47.3 % de participantes fueron mujeres y el 52.7% varones; la edad media general fue de  $13,2 \pm 0,83$ . Asimismo, en relación al curso de vida, el 62.2% fueron adolescentes (12 a 17 años), seguido por un 37.7% de escolares (9 a 11 años).

En la tabla N°1, se presenta un resumen de las características de los niños y adolescentes con diagnóstico de asma y controles. De las características clínicas de los participantes con asma, de acuerdo al grado de severidad, se muestra que, del total de los diagnosticados, el 43.6% se clasifica en “persistente leve”, es decir, en el día pueden presentar síntomas, pero no diarios, y de noche más de dos síntomas al mes; Sin embargo, el 15.8% se ubicaron en “persistente severo”, quienes, en su mayoría, presentaron crisis frecuentes tanto de día y de noche.

**Tabla N° 1. Características de los escolares y adolescentes con diagnóstico de asma y sin asma. Dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014**

		Total		Asma		No Asma		p valor
		N	%	N	%	N	%	
<b>Demográfico</b>								
<b>Curso de vida</b>	Escolares	376	37.7	206	36.2	170	39.7	0.257
	Adolescentes	621	62.2	363	63.8	258	60.2	
<b>Sexo</b>	Femenino	472	47.3	248	43.6	224	52.3	0.006
	Masculino	525	52.7	321	56.4	204	47.6	
<b>Aspectos clínicos</b>								
<b>Atopia</b>	Si	541	69.1	370	76.4	171	57.2	0.000
	No	242	30.9	114	23.6	128	42.8	
<b>Severidad</b>	Persistente severa	68	15.8	68	15.8	-	-	
	Persistente moderada	76	17.7	76	17.7	-	-	
	Persistente leve	187	43.6	187	43.6	-	-	
	Intermitente leve	97	22.6	97	22.6	-	-	
<b>Antecedentes</b>								
<b>Historia familiar de asma</b>	Ninguno de los padres	831	83.3	440	77.3	391	91.3	0.000
	Al menos uno de los padres	162	16.2	126	22.1	36	8.4	
	Ambos padres	4	0.4	3	0.5	1	0.2	
<b>Exposición al humo de cigarro</b>	Si	127	14.0	71	13.2	56	14.8	0.485
	No	789	86.1	467	86.8	322	85.1	
<b>Edad* variable continua</b>	t de Student.			M=13.42 ±2.64		M=13.19 ±2.61		0.093

Fuente: elaboración propia

Respecto a la presencia de atopia el 69.1% de los participantes con asma lo reportaron. Asimismo, dentro de los antecedentes de historia familiar de asma se muestra que del 83.3% de los participantes, sus padres no han sido diagnosticados con asma frente a un 16.2% quienes al menos uno manifestó los síntomas del asma. Finalmente, en relación a la exposición de humo de cigarro alguna vez dentro del hogar, el 86.1% reportó que “no” frente a 14.0% que “sí” estuvieron expuestos (Tabla N°1).

En relación al grado de significancia de las variables intervinientes, no hubo diferencias entre la exposición de humo de cigarro, curso de vida, sexo y edad en los participantes. Sin embargo, se mostraron que las variables sexo, antecedentes de familiares con asma (padre y/o madre) y atopia fueron significativas ( $p < 0.005$ ).

**Tabla N° 2. Asociación entre asma bronquial y factores perinatales y postnatal en escolares y adolescentes. Dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014**

		Asma		No Asma		p valor
		N	%	N	%	
<b>Factores perinatales</b>						
<b>Peso al nacer</b>	Bajo peso (<2500g)	35	6.2	17	4.0	0.126
	Otros (>=2500g)	534	93.9	411	96.0	
<b>Fecha de parto</b>	Prematuridad tardía	74	13.0	35	8.2	0.016
	Programado	495	87	393	91.8	
<b>Factor posnatal</b>						
<b>Lactancia materna exclusiva</b>	No	13	2.3	10	2.3	0.957
	Si	556	97.7	418	97.7	

Fuente: elaboración propia

### **Factores perinatales y posnatal**

Para el análisis bivariado, se utilizó la prueba de chi cuadrado, previamente se agruparon en dos grandes grupos por cada variable independiente, este es el caso de peso al nacer clasificándolo en bajo peso (<2500g), cuya variable ha sido más asociada al asma en comparación al normopeso y sobrepeso, estos últimos fueron clasificados en la categoría “otros”.

En relación a los factores perinatales, se observa (Tabla N°2) que solo el 6.2% de los participantes que nacieron con peso menor a 2500 g. presentaron diagnóstico de asma. A diferencia del 93.9% que nacieron con un peso dentro de los rangos normales y/o sobrepeso. Siendo esta diferencia no significativa (p: 0.126).

En el caso de nacimiento tres semanas antes de la fecha de parto (prematuridad tardía), se evidenció el 87% de los participantes con asma nacieron en su fecha programada, sin embargo, el 13% nacieron antes de fecha. Esta diferencia mostró una asociación significativa (p:0.016).

En cuanto al factor postnatal (lactancia materna no exclusiva), se observa que el 97.7% de participantes con asma fueron alimentados con lactancia materna exclusiva en contraste con el 2.3% que no, siendo esta diferencia no significativa (p: 0.957).

### **Análisis multivariado**

Los resultados encontrados en el análisis multivariado se analizaron los OR crudos a partir del análisis bivariado (Tabla N°3) se encontró que los participantes que nacieron 3 semanas antes de la fecha programada de parto (prematuridad tardía) tuvieron un riesgo de 1,6 veces más con respecto a los que no nacieron prematuros para desarrollar asma bronquial OR= 1.679 (IC 95% 1.099 – 2.563). Diferente resultado se encontró con la variable “bajo peso al nacer” no comportándose como factor de riesgo OR= 1.585 (IC 95% 0.875 – 2.869), ni “lactancia materna no exclusiva” con un OR= 0.977 (IC 95% 0.424 – 2.250) para desarrollar asma en la población estudiada.

Posteriormente, en el análisis del OR ajustado donde se controló las variables sexo, exposición al humo de cigarro, atopia, antecedentes familiares de asma y edad, se halló que la prematuridad es un factor de riesgo, es decir, que los participantes que nacieron 3 semanas antes de su fecha probable de parto (prematuros tardíos) tienen 1,6 veces más riesgo de desarrollar asma de los que no nacieron prematuros OR= 1.645 (IC 95% 1.047 – 2.585). Finalmente, el bajo peso al nacer y el consumo de lactancia materna no fueron modificadores del efecto de desarrollo de asma.

**Tabla N° 3. Análisis de riesgo mediante Odds ratios de los factores perinatales y postnatal. Dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014**

		Bajo peso al nacer	Prematuridad tardía	Lactancia materna no exclusiva
<b>Asma</b>	OR crudo	1.585 [0.875 - 2.869]	1.679 [1.099 - 2.563]	0.977 [0.424 - 2.250]
	OR ajustado *	1.595 [0.870 - 2.926]	1.645 [1.047 - 2.585]	1.030 [0.424 - 2.502]

Fuente: elaboración propia

Nota: \* Ajustado por sexo, atopia, antecedente familiares de asma, exposición al humo, edad (continua)



## 4.2. Prueba de hipótesis

### Hipótesis general

Ho: Existe relación entre factores perinatales y posnatal con el diagnóstico de asma en escolares y adolescentes de dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014

Hi: No existe relación entre los factores perinatales y posnatal con el diagnóstico de asma en escolares y adolescentes de dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014

**Nivel de significancia:**  $\alpha = 0,05$

**Estadístico:** Regresión múltiple

**Resultado:** Se acepta la hipótesis nula. OR ajustado= 1.645 (IC 95% 1.047 – 2.585)

**Conclusión:** Si existe relación entre un factor perinatal y el diagnóstico de asma.

### Específicas

Ho: Existe asociación entre el factor perinatal bajo peso al nacer y el diagnóstico de asma en escolares y adolescentes de dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014

Hi: No existe asociación entre el factor perinatal bajo peso al nacer y el diagnóstico de asma en escolares y adolescentes de dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014

**Nivel de significancia:**  $\alpha = 0,05$

**Estadístico:** Prueba de Chi-cuadrado

**Resultado:** Se rechaza la hipótesis nula. Se acepta la alterna, con un  $p=0.126$

**Conclusión:** No existe asociación entre el factor bajo peso al nacer al diagnóstico de asma

Ho: Existe asociación entre el factor perinatal prematuridad tardía y el diagnóstico de asma en escolares y adolescentes de dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014

Hi: No existe asociación entre el factor perinatal prematuridad tardía y el diagnóstico de asma en escolares y adolescentes de dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014

**Nivel de significancia:**  $\alpha = 0,05$

**Estadístico:** Prueba de Chi-cuadrado

**Resultado:** Se acepta la hipótesis nula con un  $p=0.016$

**Conclusión:** El factor perinatal de prematuridad tardía está asociada al diagnóstico de asma

Ho: Existe asociación entre el factor posnatal (lactancia materna no exclusiva por 6 meses) y el diagnóstico el asma en escolares y adolescentes de dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014

Hi: No existe asociación entre el factor posnatal (lactancia materna no exclusiva por 6 meses) y el diagnóstico el asma en escolares y adolescentes de dos zonas periurbanas del sur de Lima, 2012-2014

**Nivel de significancia:**  $\alpha = 0,05$

**Estadístico:** Prueba de Chi-cuadrado

**Resultado:** Se rechaza la hipótesis nula. Se acepta la alterna, con un  $p=0.957$

**Conclusión:** No existe asociación entre la lactancia materna no exclusiva por 6 meses y el diagnóstico el asma

### 4.3. Discusión

El asma es una de las enfermedades más frecuentes. Se ha demostrado el gran interés acerca de los factores de edad temprana infieren en el incremento de riesgo en enfermedades respiratorias (Stocks J. et al.,2013; Melen E. et al., 2017). En ese sentido, este estudio investigó sobre la asociación entre los factores perinatales (bajo peso al nacer, prematuridad), y posnatal (lactancia materna no exclusiva) y el desarrollo del asma en los escolares y adolescente, asimismo, se consideró los factores intervinientes (sexo, edad, atopia, antecedente genético, exposición al humo) para el ajuste estadístico.

Los resultados evidenciaron una asociación significativa entre la prematuridad el desarrollo de asma en los escolares y adolescentes en dos zonas periurbanas del sur de Lima OR= 1.645 (IC 95% 1.047 – 2.585), incluso después de ajustarlo a una lista de posibles factores intervinientes. Es decir, que la prematuridad es un factor de riesgo para quienes adolecen de esta condición al generar una interrupción del desarrollo del pulmón en el útero que evidentemente altera la funcionabilidad del sistema respiratorio. Los resultados son consistentes con otros estudios mencionados, Por ejemplo, resultados similares se encontró en Tasmania por Melanie C. et al., (2017), reportaron que la prematuridad es un importante factor de riesgo, además, en su estudio longitudinal demostraron que el haber nacido por debajo de las 37 semanas tuvo efecto a los 7 a 43 años, siendo el grado del efecto menor a los 30 años, es decir, que a más edad se tenga menos riesgo de manifestar los síntomas de asma. Adicionalmente, otro estudio desarrollado en Japón (N. Takata, et al.,2018) demostró la asociación significativa OR=1.47 (IC 95% 1.11-1.92) entre el asma y prematuridad en más de 6364 niños. Asimismo, en norte américa, Jie Zang et al (2018), encontraron que el 12% del total de participantes menores de 17 que nacieron prematuros

tuvieron  $OR=1.64$  (IC 95% 1.45-1.84) más riesgo de desarrollar asma de los que no.

Es relevante señalar que la mayoría participantes (87%) nacieron en su fecha programada, siendo posiblemente un indicativo que la estrategia materno perinatal en las zonas mencionadas han sido efectivas, o quizás que las madres fueron muy bien concientizadas en el cuidado durante el embarazo y cumplimiento de sus controles. Aun así, el hecho de que un 13% hayan nacido antes de su fecha, destaca la importancia de abordar las condiciones que afectan la prematuridad en estas comunidades.

Existe cierto grado de controversia sobre la influencia entre el bajo peso al nacer y desarrollo de asma, en el caso de este estudio, los resultados no mostraron significancia estadística destaca el bajo peso al nacer (Tabla N°2). Es probable que esta asociación hubiera alcanzado significancia estadística con un tamaño mayor de la población. En el análisis multivariado (Tabla N°3) se reportó que el nacer con bajo peso no es un factor de riesgo  $OR= 1.585$  (IC 95% 0.875 – 2.869). Similar hallazgo fue encontrado en un estudio en Japon (Takata et al, 2018), donde solo el 8% de 6364 niños presentaron un peso menor a 2500 gr. Concluyeron que no existió evidente significancia entre el bajo peso al nacer y el asma, pero a diferencia nuestra, contaron con una mayor cantidad de participantes.

Sin embargo, otros estudios no fueron consistentes con el nuestro; Por ejemplo, Matheson C et Al (2017), en su estudio longitudinal en Tasmania en 8 583 registros, concluyeron que el bajo peso está asociada al riesgo de presentarse el diagnostico de asma es especial en la etapa escolar. Se conoce que los nacidos con bajo peso al nacer para la edad gestacional tienen poca capacidad defensiva del sistema respiratorio y de otra manera, encontrar este resultado que difiere al nuestro puede justificarse en que el estudio asoció la variable bajo peso al nacer con edad gestacional, criterio que no fue considerado con el nuestro por ser un

estudio mediante encuesta poblacional no verificable conocido como fenómeno de sesgo del recuerdo (Gordis, 2014), quien indica que es un posible problema en estos tipos de estudios al no contar con información exacta al ser solo consultada verbalmente.

Por otro lado, en un estudio de corte transversal en 183 449 registros en Guangzhou, China, Yu et al., (2017), encontraron una asociación significativa entre el alto peso al nacer, sexo masculino, parto distócico y desarrollo del asma. Estos resultados sugieren una nueva interrogante sobre la posibilidad que no solo el bajo peso influye en el asma según la vasta literatura, sino que los extremos, en este caso, alto peso al nacer.

En relación al factor posnatal, se ha evidenciado estudios epidemiológicos sobre la asociación entre enfermedades alérgicas como asma y lactancia materna no exclusiva; algunos de estos estudios indican que es un factor de riesgo, ese es el caso de Kim et al. (2017) donde concluyeron que si era un indicador de riesgo  $OR= 0.763$  (IC 95% 0.606-0.960). Similar resultado encontró Correa J. (2014) en su estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. en 100 niños en Piura, Perú; cuyo objetivo fue demostrar que la lactancia materna no exclusiva es factor de riesgo asociado a Asma Bronquial, los resultados estadísticos mostraron una significancia y asociación con un  $OR= 2.3$  (IC 95% 1.22 – 4.18). Asimismo, Kashanian M. et Al (2017) en su estudio retrospectivo de casos y controles entre niños de 7 a 14 años en Teherán, Irán, demostraron que la lactancia materna fue un factor protector contra el asma infantil  $OR= 0.29$  (IC 95% 0.151-0.575)  $p < 0.001$ .

Esta diferencia entre los resultados puede estar relacionado al tipo de abordaje y metodología, es decir, en este estudio no se verifico la frecuencia y exclusividad de la lactancia, solo fue de respuesta categórica.

El estudio tiene ciertas limitaciones como el abordaje transversal, que puede ser muy sugerente, pero no podemos indicar causalidad, a pesar que se usó modelos de regresión para controlar los factores intervinientes más relevantes; para ello se necesitaría un estudio longitudinal con casos incidentes, es decir casos recién diagnosticados y registros oficiales (historia clínica). para establecer una relación temporal entre exposición y resultado. Asimismo, al contar con información de auto reportes por los padres pueden estar relacionadas a un sesgo de recuerdo.

Entre sus fortalezas se resalta el hecho de haber analizado a la totalidad de la población que fue resultado de un censo comunitario en dos grandes comunidades de distritos representativos.

## CONCLUSIONES

1. De los 997 participantes con y sin asma, la edad media fue de  $13.2 \pm 0,83$ . 52.7% fueron de sexo masculino y 47.3% femenino. En su mayoría fueron adolescentes 62.2%. El 69.1% de participantes presentaron atopia, y el 83.3% no contaron con antecedente de historia familiar de asma. En su mayoría no reportaron exposición al humo de cigarro (86.1%).
2. Se concluye que no existe asociación entre el diagnóstico de asma y el factor perinatal de bajo peso al nacer
3. Se reportó asociación significativa entre el diagnóstico de asma y el factor perinatal de prematuridad tardía. En el análisis multivariado se encontró que la prematuridad tardía es un factor de riesgo. Es decir, el hecho de nacer 3 semanas antes de su fecha probable de parto (prematuros) tienen 1,6 veces más riesgo de desarrollar asma de los que no.
4. No se encontró asociación significativa entre el asma y el factor postnatal de lactancia materna no exclusiva.

## RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios longitudinales para evaluar el efecto de los factores perinatales y posnatales desde el nacimiento hasta la adolescencia.
2. Instar al equipo técnico que corresponda de la DIRIS Lima Sur a dar utilidad a los resultados de este estudio, y así desarrollar estrategias de prevención del parto prematuro tardío, diagnóstico y manejo oportuno de las complicaciones neonatales y programas de seguimiento durante la infancia.
3. Se sugiere más estudios con medidas epidemiológicas que permita vigilar y determinar la magnitud en todo el territorio peruano, analizando sus determinantes en las poblaciones y zonas vulnerables.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- GINA. Global strategy for asthma management and prevention. 2020
- Pavord ID, Beasley R., August A., et al., After asthma: redefining airways diseases  
Lancet 2018; 391:350-400.
- La Grutta SLG, Ferrante G. The burden of pediatric asthma. *Frontiers Pediatrics*.  
2018; 6:186
- Robinson CL, Baumann LM, Gilman RH, Romero K, Combe JM, Cabrera, et al.  
The Peru Urban versus Rural Asthma (PURA) Study: Methods and  
baseline quality control data from a cross-sectional investigation into the  
prevalence, severity, genetics, immunology and environmental factors  
affecting asthma in adolescence in Peru. *BMJ Open*. 2012;2(1):1-13. DOI:  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000421>
- Schultz, E. S., Hallberg, J., Andersson, N., Thacher, J. D., Pershagen, G.,  
Bellander, T. Melen, E. (2018). Early life determinants of lung function  
change from childhood to adolescence. *Respir Med*, 139, 48-54. doi:  
10.1016/j.rmed.2018.04.009
- Miyake, Y., & Tanaka, K. (2013). Lack of relationship between birth conditions  
and allergic disorders in Japanese children aged 3 years. *J Asthma*, 50(6),  
555-559. doi: 10.3109/02770903.2013.790422
- Lodge, C. J., Tan, D. J., Lau, M. X., Dai, X., Tham, R., Lowe, A. J., . . . Dharmage,  
S. C. (2015). Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review  
and meta-analysis. *Acta Paediatr*, 104(467), 38-53.  
doi:10.1111/apa.13132
- Yu, B., Dai, L., Chen, J., Sun, W., Chen, J., Du, L., Chen, D. (2019). Prenatal and  
neonatal factors involved in the development of childhood allergic diseases  
in Guangzhou primary and middle school students. *BMC Pediatr*, 19(1),  
479. doi: 10.1186/s12887-019-1865-0
- Luzak, A., Fuertes, E., Flexeder, C., Standl, M., von Berg, A., Berdel, D., Schulz,  
H. (2017). Which early life events or current environmental and lifestyle

- factors influence lung function in adolescents? – results from the GINIplus & LISApplus studies. *Respiratory Research*, 18(1), 138. doi: 10.1186/s12931-017-0619-5
- Carraro, S., Scheltema, N., Bont, L., & Baraldi, E. (2014). Early-life origins of chronic respiratory diseases: understanding and promoting healthy ageing. *European Respiratory Journal*, 44(6), 1682-1696. doi: 10.1183/09031936.00084114
- Ibrahim, N. K., Alhainiah, M., Khayat, M., Abulaban, O., Almaghrabi, S., & Felmban, O. (2019). Quality of Life of asthmatic children and their caregivers. *Pak J Med Sci*, 35(2), 521-526. doi: 10.12669/pjms.35.2.686
- Klok T, Lubbers S, Kaptein AA, Bland PL. Every parent tells a story: why nonadherence may persist in children receiving guideline-based comprehensive asthma care. *J Asthma*. 2014;51(1):106–12
- Matheson, M. C., AL, D. O., Burgess, J. A., Giles, G. G., Hopper, J. L., Johns, D. P., Dharmage, S. C. (2017). Preterm birth and low birth weight continue to increase the risk of asthma from age 7 to 43. *J Asthma*, 54(6), 616-623. doi: 10.1080/02770903.2016.1249284
- Kashanian, M., Mohtashami, S. S., Bemanian, M. H., Moosavi, S. A. J., & Moradi Lakeh, M. (2017). Evaluation of the associations between childhood asthma and prenatal and perinatal factors. *Int J Gynaecol Obstet*, 137(3), 290-294. doi: 10.1002/ijgo.12141
- Correa Cruz, J. A. (2014). Lactancia materna no exclusiva como factor de riesgo asociado a asma bronquial en niños del Hospital Regional José Cayetano Heredia.
- Mallol, J., Sole, D., Baeza-Bacab, M., Aguirre-Camposano, V., Soto-Quiros, M., & Baena-Cagnani, C. (2010). Regional variation in asthma symptom prevalence in Latin American children. *J Asthma*, 47(6), 644-650. doi:10.3109/02770901003686480
- Ocampo, J., Gaviria, R., & Sanchez, J. (2017). [Prevalence of asthma in Latin America. Critical look at ISAAC and other studies]. *Rev Alerg Mex*, 64(2), 188-197. doi: 10.29262/ram.v64i2.256

- Chinellato, I., et al., Serum vitamin D levels and exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 2011. 37: p. 1366-70
- Taylor-Black, S.A. and J. Wang, Vitamin D Deficiency as a Strong Predictor of Asthma in Children. *Pediatrics*, 2012. 130: p. S6.
- Ownby, D., C. Johnson, and E. Peterson, Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization in 6 to 7 years of age. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 2002. 288: p. 963-72.
- Ho, S.-M., Environmental epigenetics of asthma: an update. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 2010. 126: p. 453-65.
- Beuther, D.a., Recent insight into obesity and asthma. *Current opinion in pulmonary medicine*, 2010. 16: p. 64-70.
- Carter, J. H., Woolcott, C. G., Liu, L., & Kuhle, S. (2019). Birth weight for gestational age and the risk of asthma in childhood and adolescence: a retrospective cohort study. *104(2)*, 179-183. doi: 10.1136/archdischild-2018-315059
- Brooks, A. M., Byrd, R. S., Weitzman, M., Auinger, P., & McBride, J. T. (2001). Impact of low birth weight on early childhood asthma in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 155(3), 401-406. doi: 10.1001/archpedi.155.3.401
- Kaczmarczyk, K., Wiszomirska, I., Szturmowicz, M., Magiera, A., & Błażkiewicz, M. (2017). Are preterm-born survivors at risk of long-term respiratory disease? *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 11(7), 277-287. doi: 10.1177/1753465817710595
- Zhang, J., Ma, C., Yang, A., Zhang, R., Gong, J., & Mo, F. (2018). Is preterm birth associated with asthma among children from birth to 17 years old? -A study based on 2011-2012 US National Survey of Children's Health. *Ital J Pediatr*, 44(1), 151. doi: 10.1186/s13052-018-0583-9
- Dogaru, C. M., Nyffenegger, D., Pescatore, A. M., Spycher, B. D., & Kuehni, C. E. (2014). Breastfeeding and Childhood Asthma: Systematic Review and

- Meta-Analysis. *American Journal of Epidemiology*, 179(10), 1153-1167.  
doi: 10.1093/aje/kwu072
- Vaezi, A., Haghghi, L., Beigmohammadi, F., & Nojomi, M. (2017). Maternal Asthma, Pregnancy, Delivery and Birth Outcomes: A Retrospective Cohort Study. 2017, 7.
- Lai, C.K.W., et al., Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms : Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*, 2009. 64: p. 476-483.
- GINA. Global strategy for asthma management and prevention. 2017.
- Busse WW, Lemanske RF, Gern JE. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *The Lancet*. 2010;376:826-34.
- Program, N.A.E.a.P. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Full Report 2007. 2007.
- Platts-Mills, T., et al., Original article Is the hygiene hypothesis still a viable explanation for the increased prevalence of asthma? *Allergy*, 2005. 60: p. 25-31.
- Trabelsi Y, Paries J, Harrabi I, Zbidi A, Tabka Z, Richalet JP, et al. Factors affecting the development of lung function in Tunisian children. *Am J Hum Biol*. 2008;20:716–25.
- Carbajal-Arroyo, L., et al., Impact of traffic flow on the asthma prevalence among school children in Lima, Peru. *The Journal of asthma*, 2007. 44: p. 197-202.
- Carraro, S., et al., Early-life origins of chronic respiratory diseases: understanding and promoting healthy ageing. *European Respiratory Journal*, 2014. 44: p. 1682-1696.
- Macaubas, C., et al., Association between antenatal cytokine production and the development of atopy and asthma at age 6 years. *Lancet*, 2003. 362: p. 1192-1197.
- Jaakkola JJ, Ahmed P, Ieromnimon A, et al. Preterm delivery and asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:823–30.

- Pellegrino, R., et al., Interpretative strategies for lung function tests. *The European respiratory journal*, 2005. 26: p. 948-68.
- Binns, C., Lee, M., & Low, W. Y. (2016). The Long-Term Public Health Benefits of Breastfeeding. *Asia Pacific Journal of Public Health*, 28(1), 7–14. <https://doi.org/10.1177/1010539515624964>
- Oddy, W. H. (2017). Breastfeeding, Childhood Asthma, and Allergic Disease. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 70(suppl 2)(Suppl. 2), 26-36. doi:10.1159/000457920
- Mu, M., Ye, S., Bai, M. J., Liu, G. L., Tong, Y., Wang, S. F., & Sheng, J. (2014). Birth weight and subsequent risk of asthma: a systematic review and meta-analysis. *Heart Lung Circ*, 23(6), 511-519. doi:10.1016/j.hlc.2013.11.018

## ANEXOS

### CUESTIONARIO\_ASMA ABQ

Instrucciones: Estimado/a padre de familia, este cuestionario tiene como objetivo Determinar la asociación entre el asma y bajo peso al nacer, prematuridad y lactancia materna no exclusiva de sus hijos; por lo que se le pide que responda una opción de cada uno de estas preguntas con la cual usted esté de acuerdo. Ud. Tiene la opción de no responder, sino lo desea. Recuerde que no existen respuestas buenas o malas, que estas serán confidenciales y serán empleadas sólo para los fines de la investigación.

#### I. DATOS GENERALES DE SU HIJO

Código de participante.: \_\_\_\_\_

Fecha de visita: \_\_\_\_\_

1. Edad:

2. Sexo:

Masculino ( )      Femenino ( )

3. Fecha de nacimiento

4. Dirección:

	Descripción	Opciones
Historia de salud de vida temprano	¿Cuánto pesó el participante al nacer?	gramos
	¿El participante nació dentro de las tres semanas de la fecha programada?	1 Si 2 No, +3 semanas antes 3 No, +3 semanas después
	El participante recibió lactancia materna exclusiva	1 Si 2 No
	Por cuánto tiempo recibió lactancia materna exclusiva?(sin añadir otras comidas o jugos)	
Historia familiar	El padre del participante ha sido diagnosticado de asma?	1 SI 2 No
	La madre del participante ha sido diagnosticado de asma?	1 Si 2 No
Historia de tabaquismo	¿Vives con fumadores en casa?	1 SI 2 No

## ASQ

<b>Diagnóstico de asma</b>	sibilancias o silbidos en el pecho alguna vez en su vida?	
	sibilancias o silbidos en el pecho durante los últimos 12 meses?	
	necesidad de usar medicación para el asma durante los últimos 12 meses?	
	¿A qué edad fue hecho el diagnóstico?	
<b>Severidad de asma 9-11 años</b>	Síntomas (e.j., sibilancias, silbidos o dificultad para respirar)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt;2 días/sem</li> <li>2. &gt;2 días/sem pero no diario</li> <li>3. Diario</li> <li>4. Durante todo el día</li> </ol>
	Participante se despierta en las noches por falta de aire	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt;2 días/sem</li> <li>2. 3-4 veces/mes</li> <li>3. &gt;1 vez/semana pero no toda la noche</li> <li>4. Frecuente (7veces/sem)</li> </ol>
	Uso de salbutamol para control de síntomas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt;2 días/sem</li> <li>2. &gt;2 días/sem pero no diario</li> <li>3. Diario</li> <li>4. Varas veces al día</li> </ol>
	Interferencia con actividades normales diarias	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ninguna</li> <li>2. Limitación menor</li> <li>3. Alguna limitación</li> <li>4. Limitación extrema</li> </ol>
	¿Uso corticoides orales durante crisis de asma?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 0-1 exacerbaciones/año</li> <li>2. <math>\geq 2</math> exacerbaciones/año</li> </ol>
	Asma Severidad?;	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Persistente severa</li> <li>2. Persistente moderada</li> <li>3. Persistente leve</li> <li>4. Persistente no identificada</li> <li>5. Intermitente leve</li> </ol>
<b>Severidad de asma 9-11 años</b>	Síntomas (e.j., sibilancias, silbidos o dificultad para respirar)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt;2 días/sem</li> <li>2. &gt;2 días/sem pero no diario</li> <li>3. Diario</li> <li>4. Durante todo el día</li> </ol>
	Participante se despierta en las noches por falta de aire	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt;2 días/sem</li> <li>2. 3-4 veces/mes</li> <li>3. &gt;1 vez/semana pero no toda la noche</li> <li>4. Frecuente (7veces/sem)</li> </ol>

	Uso de salbutamol para control de síntomas	<ol style="list-style-type: none"><li>1. &lt;2 días/sem</li><li>2. &gt;2 días/sem pero no diario</li><li>3. Diario</li><li>4. Varias veces al día</li></ol>
	Interferencia con actividades normales diarias	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Ninguna</li><li>2. Limitación menor</li><li>3. Alguna limitación</li><li>4. Limitación extrema</li></ol>
	¿Uso corticoides orales durante crisis de asma?	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Si</li><li>2. No</li></ol>
	Asma severidad	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Persistente severa</li><li>2. Persistente moderada</li><li>3. Persistente leve</li><li>4. Persistente no identificada</li><li>5. Intermitente leve</li></ol>



Johns Hopkins University  
Department of Medicine  
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine  
1830 E Monument Street / Room 555  
Baltimore, MD 21287  
spollard@jh.u.edu



Baltimore, 2 de setiembre del 2018

Srta. Elisa Delia Romani Huacani  
Licenciada en Enfermería  
Egresada Maestría de Epidemiología UNMSM  
Presente

Estimada,

Mediante el presente, deseo hacer extensivo mi saludo, y dar la autorización para el uso de la base de datos de nuestro estudio "Susceptibilidad genética al asma y contaminación ambiental intradomiciliaria en Perú," realizado del 2012 al 2014, que contribuirá a que logre optar el grado de Magister en Epidemiología con su tema de investigación "*Factores Perinatales Y Posnatal Relacionados Con El Asma En Escolares Y Adolescentes De Dos Zonas Periurbanas Del Sur De Lima, 2012-2014*"

Es de nuestro interés que esta investigación se pueda desarrollar a petición vuestra, y así contribuir con la comunidad científica. Una vez terminado el proceso de análisis de los datos, me gustaría conocer de los resultados.

Es importante señalar que esta actividad no conlleva ningún gasto para ud, y que se tomarán los pasos necesarios para contribuir con los trámites académicos solicitados por área de investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Sin otro particular,

A handwritten signature in black ink that reads "Suzanne Pollard".

Suzanne Pollard, PhD  
Assistant Professor of Medicine  
Division of Pulmonary and Critical Care  
Johns Hopkins University School of Medicine  
[spollard@jh.u.edu](mailto:spollard@jh.u.edu)