

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**PREMATURIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO
DEL ASMA EN LOS CINCO PRIMEROS AÑOS DE VIDA EN EL HOSPITAL
NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERÍODO 2013-2017**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

TAFUR HERRERA PEDRO

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

LIMA-PERÚ

2018

ASESOR

DRA. LENNY BRAVO LUNA

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Lenny Bravo Luna, por su orientación, habilidad para la estructuración y elaboración del trabajo, aporte y paciencia.

Al área de Estadística y el Servicio de Pediatría del Hospital Nacional Hipólito Unanue, por brindarme el acceso y facilidades.

A la licenciada Elsi Bazán Rodríguez, por su tenaz y oportuna corrección estadística.

DEDICATORIA

A Dios, por su amor y darme las herramientas para emprender las metas que me proponga.

A mis padres, porque son una bendición que siempre están en todo momento.

A mis hermanas, por su apoyo incondicional.

RESUMEN

Objetivo: identificar la prematuridad como un factor de riesgo para el desarrollo del asma en los cinco primeros años de vida en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, entre los años 2013-2017.

Materiales y métodos: estudio observacional, tipo casos y control, comparativa, retrospectiva, se estudió un grupo de 123 casos y otro grupo de 111 controles, al tener en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

Resultados: la prematuridad es un factor de riesgo para la presencia de asma con un OR=1,450, un riesgo de 1.4 veces más de presentar asma. La prematuridad no es un factor de riesgo para la presencia de asma intermitente leve con un OR = 0.936. La prematuridad es un factor de riesgo para la presencia de asma persistente leve con un OR = 1.306, riesgo de 1.3 veces más de presentar asma persistente leve. La prematuridad no es un factor de riesgo para la presencia de asma persistente moderada con un OR = 0.445.

Conclusiones: los prematuros tienen un riesgo de 1.4 veces más de presentar asma que los no prematuros, la prematuridad es un factor de riesgo a desarrollar asma.

Palabras claves: Prematuridad, a término, asma.

ABSTRACT

Objective: to identify prematurity as a risk factor for the development of Asthma in the first five years of life in the Hipólito Unanue National Hospital, between the years 2013-2017.

Method: observational study, case and control type, comparative, retrospective, a group of 123 cases and a group of 111 controls were studied, taking into account the inclusion and exclusion criteria.

Results: prematurity is a risk factor for the presence of asthma with an OR = 1,450 , a 1.4 times more risk of presenting asthma. Prematurity is not an irrigation factor for the presence of mild intermittent asthma with an OR = 0.936. Prematurity is a risk factor for the presence of mild persistent asthma with an OR = 1,306, risk of 1.3 times more than having persistent mild asthma. Prematurity is not an irrigation factor for the presence of moderate persistent asthma with an OR = 0.445 .

Conclusions: preterm infants have 6 times more risk of developing asthma than full-term infants, prematurity is a risk factor for developing asthma.

Key words: prematurity, term, asthma.

INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad crónica muy frecuente en la atención de emergencia o consultorios, pues tiene una incidencia en el mundo de 325 millones y se estima que llegará a 400 millones el 2025, según Las Guías de la Sociedad Europea de Enfermedades Respiratorias. En el Perú, el Ministerio de Salud (2017) indica que la incidencia del asma es de una por cada cinco niños.

Si bien numerosos estudios mencionan factores de riesgo de esta enfermedad, hay pocas investigaciones sobre el entendimiento de las causas básicas del asma. Hoy en la literatura especializada mundial ha aparecido reportes que sugieren que el periodo fetal presenta un rol importante en el desarrollo del asma y enfermedades alérgicas; con todo ello, en el país no existe información sobre la prematuridad como factor de riesgo para el desarrollo del asma.

Por esta razón, este trabajo intenta conocer si la prematuridad es un factor de riesgo para desarrollar asma en los niños menores de 5 años del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Utiliza para ello una ficha técnica, de modo que pueda hacer un seguimiento de aquellos niños con antecedentes de prematuridad para el diagnóstico y mejor control del asma en niños.

Esta tesis se ha dividido en los siguientes segmentos: el primer capítulo plantea el problema de investigación y muestra el alza de la incidencia del asma en el país; el segundo capítulo muestra el marco teórico, en donde se precisan los conceptos de asma y prematuridad, así como la relación entre ambos; las cuestiones metodológicas: el tipo y diseño de investigación, así como el universo y la población de la muestra son explicitados en el tercer segmento; el cuarto capítulo puntualiza los resultados y la discusión de ellos, además de

presentar las tablas y gráficos que resumen la investigación; por último, se señalan las conclusiones y recomendaciones de esta tesis, sobre la base de los resultados obtenidos.

ÍNDICE

	Pág.
CARÁTULA	I
ASESOR	II
AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIA	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
INTRODUCCIÓN.....	VII
ÍNDICE.....	IX
LISTA DE TABLAS	XII
LISTA DE GRÁFICOS	XIII
LISTA DE ANEXOS	XIV
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	3
1.2.1. GENERAL.....	3
1.2.2. ESPECÍFICOS.....	3
1.3. JUSTIFICACIÓN	4
1.4. DELIMITACIÓN DEL AREA DE ESTUDIO.....	5

1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	5
1.6. OBJETIVOS	6
1.6.1. GENERAL	6
1.6.2. ESPECÍFICOS	6
1.7. PROPÓSITO	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	9
2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	9
2.2. BASE TEÓRICA	13
2.3. MARCO CONCEPTUAL	20
2.4. HIPÓTESIS	24
2.4.1. GENERAL.....	24
2.4.2. ESPECÍFICAS.....	24
2.5. VARIABLE.....	25
2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS	25
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	27
3.1. DISEÑO METODOLÓGICO	27
3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	27
3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	27
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	27
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	32
3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	32

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	33
3.6. ASPECTOS ÉTICOS	34
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	35
4.1. RESULTADOS	35
4.2. DISCUSIÓN	44
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	46
5.1. CONCLUSIONES	46
5.2. RECOMENDACIONES	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
ANEXOS	51

LISTA DE TABLAS

	pág.
TABLA Nº1: CLASIFICACIÓN DEL ASMA SEGÚN LA SEVERIDAD.....	18
TABLA Nº 2: CLASIFICACIÓN DEL ASMA SEGÚN NIVEL DE CONTROL..	19
TABLA Nº 3: PREMATURIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE ASMA....	36
TABLA Nº4: ASMA INTERMITENTE LEVE ASOCIADO A PREMATURIDAD EN LOS CASOS.....	38
TABLA Nº5: ASMA PERSISTENTE LEVE ASOCIADO A PREMATURIDAD EN LOS CASOS.....	40
TABLA Nº 6 : ASMA PERSISTENTE MODERADA ASOCIADO A PREMATURIDAD EN LOS CASOS.....	42

LISTA DE GRÁFICOS

	pág.
GRÁFICO N°1: PREMATURIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE ASMA..	36
GRÁFICO N°2: ASMA INTERMITENTE LEVE ASOCIADO A PREMATURIDAD EN LOS CASOS.....	38
GRÁFICO N° 3: ASMA PERSISTENTE LEVE ASOCIADO A PREMATURIDAD EN LOS CASOS.....	40
GRÁFICO N° 4: ASMA PERSISTENTE MODERADA ASOCIADO A PREMATURIDAD EN LOS CASOS	42

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO N° 01: OPERALIZACIÓN DE VARIABLES.....	52
ANEXO N° 02: INSTRUMENTO.....	53
ANEXO N° 03: VALIDEZ DE INSTRUMENTO-CONSULTA DE EXPERTO....	54
ANEXO N° 04: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	59

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tratamiento farmacológico del asma ya establecido es efectivo en controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida, ningún tratamiento ha intentado modificar el curso natural de la enfermedad, así como no hay cura para ella. Se sabe cuáles son los factores que predicen la continuidad del asma en el adulto: inicio temprano de síntomas de asma, sensibilización en casa, función pulmonar reducida y presencia de hiperrespuesta bronquial en la niñez que no mejora con la terapia. En el Perú, se estima que son tres millones los que padecen esta enfermedad, de los que 1.2 millones pertenecen a Lima. De esta última cifra, el 54% presenta asma intermitente, el 21% asma leve, el 18% moderada y el 7% asma severa. Javier Jugo Rebaza, neumólogo del Centro Pediátrico Sunrise, afirma que "la prevalencia de esta enfermedad en Lima es de alrededor del 27% de la población infantil, según el Estudio ISAAC ⁽²³⁾.

Existen pocos estudios sobre el entendimiento de las causas básicas de la enfermedad. En la literatura mundial han aparecido reportes que sugieren que el período fetal y la niñez temprana tiene una relación importante en cuanto al desarrollo del asma y enfermedades alérgicas. El trabajo realizado por Jasper Been del Centro Médico de la Universidad de Maastricht (Países Bajos) y la Universidad de Edimburgo (Reino Unido) y colegas de la Facultad de Medicina

de Harvard (Estados Unidos) es una revisión sistemática y un metaanálisis de 30 estudios únicos, en el que en conjunto participaron aproximadamente 1,5 millones de niños. Los autores encontraron que los niños nacidos prematuros fueron aproximadamente un 46 por ciento más propensos a desarrollar asma o trastorno de sibilancias durante la infancia que los bebés nacidos a término (en la semana 37 o posteriores). Los científicos también vieron que los niños nacidos muy prematuros (antes de la semana 32 de gestación) registraban un riesgo aún mayor de desarrollar asma o trastorno de sibilancias, con casi tres veces más probabilidades que los niños nacidos a término ⁽²⁴⁾.

Asimismo, el acortamiento del embarazo puede ser considerado un indicador de disturbios en el desarrollo fetal y el parto pretérmino termina el desarrollo normal fetal y lo hace susceptible de enfermedades. Los estudios previos donde se relaciona la prematuridad y el bajo peso al nacer como un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades atópicas en el futuro han dado resultados controversiales. No se tiene revisiones previas en donde se determine el impacto real del parto pretérmino y el riesgo de asma.

El Servicio de Pediatría del Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU) tiene una población pediátrica en el área de la Dirección de Redes Integradas de Salud (DIRIS) Lima Este, cuenta con una Unidad de Asma en donde laboran dos pediatras (pacientes menores de 14 años). El Programa de Control de

Asma de Pediatría se inició en el año 2000 debido a la gran cantidad de pacientes con esta enfermedad. Se registran pocos estudios sobre los factores que condicionan una prevalencia tan alta de asma respecto de otras poblaciones.

En tal sentido, en Lima, del total de nacidos, se anota una incidencia del 27% de asma, así como un 9% de niños con antecedentes de prematuridad. Dada la escasa investigación que existe es importante que se estudie como la prematuridad influye o se relaciona como un factor de riesgo del desarrollo del asma, con lo cual podemos tomar medidas de prevención, mayor control, seguimiento y manejo médico del asma oportuno en los niños prematuros. Resulta relevante, por ello, conocer los factores que predisponen el asma en la población.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

1.2.1. PROBLEMA GENERAL

¿Es la prematuridad un factor de riesgo para el desarrollo del asma en los cinco primeros años de vida en el HNHU durante el período 2013-2017?

1.2.2. PROBLEMAS ESPECÍFICOS

1. ¿Es la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar asma intermitente leve en los casos?

2. ¿Es la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar asma persistente leve en los casos?
3. ¿Es la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar asma persistente moderado en los casos?

1.3. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años, la prevalencia e incidencia del asma ha ido en aumento en la población infantil del HNHU, por lo que resulta importante saber más sobre los factores de riesgo neonatales fuera de los ya conocidos. Se justifica esta tesis, porque tenemos una gran cantidad de pacientes con diagnóstico de asma, siendo éste la causa principal de consulta de patología crónica en emergencia y consultorios. No se ha encontrado antecedentes de estudios similares reportados en el Perú. Existen estudios realizados fuera del país donde se observa que hay relación entre la prematuridad y el desarrollo de sibilancias en niños, siendo ésta un factor de riesgo, así como el bajo peso al nacer ⁽²⁴⁾.

Por lo tanto, es necesario investigar sobre esta condición al nacer y determinar su relación con la presencia de asma, así como difundir los resultados a la comunidad médica en general. En adición a ello, los niños prematuros obtendrían especial atención respecto de las medidas preventivas, tales como los determinantes conocidos o sospechados de asma, así como la protección ambiental y nutricional respectiva.

1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

Delimitación geográfica y temporal

El lugar es el HNHU, el segmento de tiempo es entre los años 2013 y 2017.

Factibilidad y viabilidad

Se cuenta en el registro del área de neonatología del HNHU con la cantidad de pacientes suficientes con diagnóstico de prematuridad e historia clínica completa. Por ser un estudio de tipo retrospectivo y observacional, los datos son accesibles y el estudio es de bajo costo. Asimismo, el paciente prematuro se beneficiará con el diagnóstico precoz y prevención de las enfermedades con sibilancias.

La investigación es factible, ya se cuenta con los recursos operativos, técnicos y económicos para desarrollar la investigación dentro del período establecido. Se solicitará el permiso institucional para realizar el desarrollo del protocolo de investigación.

1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Los datos podrían estar sesgados por la inexacta información que puede proporcionar el paciente.

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. GENERAL

Identificar la prematuridad como un factor de riesgo para el desarrollo del asma en los cinco primeros años de vida en la población infantil del HNHU, a fin de evaluar a todos los prematuros nacidos en dicho nosocomio entre los años 2013 y 2017.

1.6.2. ESPECÍFICOS

1. Evaluar la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar asma intermitente leve en los casos.
2. Observar la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar asma persistente leve en los casos.
3. Analizar la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar asma persistente moderado en los casos.

1.7. PROPÓSITO

A pesar de los avances significativos en la terapia y el mejor entendimiento sobre su patogénesis en los últimos veinte años, la prevalencia de asma se ha incrementado. En el año 1980, 6.9 millones de personas reportó un episodio de asma (31.4/1000); en 1996 fueron 14.6 millones de personas (54.6/1000). El mayor estudio de prevalencia de asma a nivel mundial se realizó entre los años 2014 y 2015, donde se evaluaron dos grupos de pacientes pediátricos de entre 6 y 7, así como 13 y 14 años; América, América Latina y Oceanía tenían predominio superior de síntomas de asma, con una tasa > 20%.

Asimismo, la edad y la raza parecen ser factores predisponentes: la raza negra e hispana, además de los niños pequeños, parecen estar afectados desproporcionalmente, en todo caso, el asma es ligeramente más prevalente entre afroamericanos que entre caucásicos, con una mortalidad 2.5 veces mayor⁽¹⁶⁾; si bien las diferencias étnicas en la prevalencia de morbilidad de asma están correlacionadas con pobreza, calidad de aire, alérgenos y falta de escolaridad, así como inadecuada atención médica. En el mundo, en pediatría, el 44% de las hospitalizaciones es por asma, el promedio de tiempo de hospitalización es de tres días y es la primera causa de ausentismo escolar.

La morbilidad puede estimarse por el número de visitas a emergencia y hospitalizaciones, que se han incrementado mundialmente. Se estima que 20 millones de americanos sufren de asma (1 de cada 15) de ellos 50% son casos alérgicos o atópicos. Es la enfermedad crónica más común entre los niños. Más

común entre niños varones que niñas mujeres. Cada año, 11 americanos mueren por asma, muchas de estas veces podrían evitarse con un tratamiento aceptable.

Por otra parte, los costos directos son cerca de 10 billones, las hospitalizaciones son las de mayor costo y los costos indirectos son de 8 billones. Entre los niños escolares las pérdidas de días escolares son de cerca de 14 millones /año lo que representa cerca de 8 días por cada paciente con asma. El costo anual por asma es de 18 billones de dólares ⁽¹⁶⁾.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

J. Debley, J. Smith y G. Redding (2015) en su estudio *Childhood asthma hospitalization risk after cesarean delivery in former term and premature infants. Ann allergy asthma immunol* reportan que el parto por cesárea modifica la composición de la flora bacteriana intestinal que puede resultar en un incremento de riesgo de asma de acuerdo a la hipótesis de la higiene. Estudios previos en cuanto a la vía de parto y asma son muy controversiales al tomar en cuenta otros datos, tales como la atopia materna y prematuridad. La conclusión fue que el parto por cesárea estaba levemente asociado con un incremento de posibilidades de hospitalización por asma (Odds ratio, 1.20; 95% intervalo de confianza, 1.04-1.39), además el análisis por separado observo que aquello se relacionaba más con la prematuridad (OR, 1.90; 95% CI, 1.09-3.02) y no a niños a término (OR, 1.15; 95% CI, 0.97-1.34).

Jouni J. y M. Jaakkola (2013) encontraron que la evidencia acumulada sobre prematuridad y asma origina este metaanálisis, cuyo objetivo es sintetizar la evidencia hasta ahora obtenida entre el parto pretérmino y el riesgo de asma posterior. Los autores concluyen que existe evidencia que los niños pretérminos tienen un riesgo mayor de hacer asma comparado con los niños nacidos a término. Entonces, la importancia clínica es la de reconocer la prematuridad

como un determinante de asma y enfatizar la importancia de tratamiento activo de las obstrucciones fisiológicas de la vía aérea en una edad temprana.

M. Hagendorens et. al. (2015) menciona que la influencia de factores ambientales en el periodo perinatal produce sensibilización temprana, dermatitis atópica y sibilancias durante el primer año de vida. Se halló una sensibilización temprana en el 13% de niños. Asimismo, el análisis de regresión múltiple mostró que la inmunoglobulina E (Ig E) específica en padres era un riesgo de sensibilización temprana de sus hijas. Por otra parte, la dermatitis atópica se dio en el 25% de infantes estudiados, Ig E específica maternal y del niño era un factor de riesgo para la ocurrencia de dermatitis atópica, mientras que exposición posnatal a gatos estaba negativamente asociada con dermatitis atópica. Por último, la exposición posnatal a cigarro estaba significativamente asociada con sibilancias tempranas.

Mai Xiao Mai (2013) evalúa la asociación entre muy bajo peso al nacer y el desarrollo del asma. La presencia del asma fue más frecuente entre los pacientes con muy bajo peso al nacer (MBPN) a los 12 años (22% vs. 9%, $p = 0.046$). La edad gestacional fue menor, entre las 25 y 29 semanas (RR 2.5, 95%CI 1.1–5.8), ventilación mecánica (RR 2.8, 95%CI 1.2–6.4) y oxígeno neonatal adicional (RR 4.3, 95%CI 1.3–14.0). La presencia de asma a los 12 años era más común entre niños MBPN y el oxígeno neonatal pareció incrementar este riesgo.

R. Rona, S. Mc Gulliford y S. Chinn (2013) determinaron que la edad gestacional y el peso al nacer están asociados con enfermedades respiratorias y función pulmonar alterada en niños entre 5 y 11 años. Los autores concluyen que la función pulmonar está afectada sobre todo por el medio ambiente intrauterino, mientras que las enfermedades respiratorias -sobre todo las sibilancias en la niñez- están relacionadas con la prematuridad.

Hald Steffensen (2010) menciona que la edad gestacional juega un rol importante en la susceptibilidad de asma y dermatitis atópica. Se encontró que la prevalencia de asma en la población estudiada fue de 4,7%, lo cual se relacionó con el peso al nacer. Asimismo, se evaluó también la relación del peso y dermatitis atópica, así como se halló una sugestiva asociación entre el bajo peso al nacer en niños a término y el riesgo de asma y dermatitis atópica. El autor concluye que el retraso en el crecimiento fetal -antes que la prematuridad- es el principal factor subyacente para asociar prematuridad con asma y dermatitis atópica, aunque no explica el aparente incremento de asma y enfermedades atópicas en el tiempo.

Diana Cabanillas Silva (2014) realizó un estudio de casos y controles, en donde evaluó no solo la prematuridad sino el bajo peso al nacer en relación al asma donde se obtuvo 300 niños y adolescentes distribuidos en dos grupos: los casos, 100 pacientes con asma bronquial; y los controles, 200 pacientes sin asma bronquial. Como resultados, la autora halló que la edad promedio para el grupo de casos fue $8,48 \pm 2,95$ años y para el grupo control fue $9,04 \pm 2,54$

años ($p > 0,05$), el 57% de los pacientes en el grupo de los casos correspondieron al sexo masculino y en el grupo control lo constituyeron el 61% de los pacientes ($p > 0,05$). En cuanto al antecedente de prematuridad, se obtuvo en el grupo de los casos el 22% de los pacientes y en el grupo control solo se halló el 7,5% ($p < 0,001$), con un OR = 3,48 IC 95% [1,71 – 7,06], con lo que indicaría que la presencia del antecedente de prematuridad conlleva un riesgo de 3.48 veces más de presentar asma que en los que no tienen el antecedente de prematuridad.

Por otra parte, Erika von Mutius, Thornas Nicolai y Fernando Martínez en La prematuridad como factor de riesgo para el asma en niños preadolescentes (1993), luego de señalar que la información sobre los síntomas respiratorios a largo plazo en niños prematuros es escasa, estudian una población no seleccionada de escolares entre los 9 y 11 años, a partir de un cuestionario autoadministrado a los padres. Entonces, los niños se sometieron a pruebas de función pulmonar, desafío con aire frío y pruebas de pinchazos en la piel. El 5% de los padres informó una edad gestacional <37 semanas en niños con un peso al nacer ≤ 2500 g. Las niñas prematuras tuvieron significativamente más asma actual (odds ratio 2.6; intervalo de confianza (IC) del 95% 1.4, 4.7; $p < 0.05$), sibilancias recurrentes (OR 1.7; 95% CI 1.1, 2.7; $p < 0.001$), recurrente dificultad para respirar (OR 2.4; 95% CI 1.5, 3.9; $p < 0.001$), y tos frecuente con ejercicio (OR 1.8; 95% CI 1.1, 2.9; $p < 0.05$) que las niñas a término, especialmente si necesitaban ventilación mecánica después del parto. No se pudieron mostrar

tales diferencias en los niños. Los niños nacidos más prematuramente que requirieron ventilación mecánica (OR 3.7; 95% CI 2.2, 6.4; p <0,0001) tenía antecedentes familiares de asma que los niños nacidos a término. Se pudieron mostrar decrementos significativos para diferentes mediciones de la función pulmonar en niñas prematuras. Tales resultados siguieron siendo relevantes después del control de los factores de confusión en un análisis de regresión multivariable. No se encontraron diferencias entre los grupos para la hiperreactividad bronquial al aire frío y seco o para la sensibilización atópica. Los autores concluyeron que los antecedentes familiares de asma pueden predisponer a los niños prematuros a enfermedades respiratorias más graves. Los síntomas respiratorios y los decrementos en la función pulmonar observados en las niñas pueden reflejar anomalías de la función pulmonar en sobrevivientes de enfermedad respiratoria neonatal grave.

2.2. BASE TEÓRICAS

2.2.1 ASMA

El asma es una de las enfermedades crónicas más frecuentes, debido a que la prevalencia, morbilidad y quizás la mortalidad han ido en incremento a nivel mundial. Hoy existe interés en determinar los factores de riesgo y el diagnóstico temprano, así como evitar la exposición a alérgenos conocidos en la población susceptible ^(6, 16). En esta línea, el asma puede ser tratada en la gran mayoría

de pacientes hasta lograr un control adecuado. Cuando el paciente asmático está bien controlado, se pueden evitar la presencia de síntomas molestos durante el día y noche, uso mínimo de terapia de rescate, adecuada tolerancia al ejercicio, tener una función pulmonar normal o, lo más cerca de la normalidad, evitar crisis severas y hospitalizaciones ^(3,4, 15, 20).

DEFINICIÓN

El asma es un trastorno crónico inflamatorio de las vías aéreas. Como respuesta a esta inflamación crónica se desarrolla un evento conocido como hiperreactividad, caracterizado por obstrucción al flujo de aire (broncoconstricción, tapones de moco y aumento de la inflamación) cuando estas vías se ponen en contacto con una serie de factores de riesgo. Entre los factores de riesgo más importante para el posterior desarrollo del asma, se incluyen la exposición a alérgenos (ácaros en el polvo casero, animales, polen y moho), irritantes ocupacionales, exposición al tabaco, infecciones respiratorias virales, ejercicio, estado de ánimo, irritantes químicos y medicamentos (aspirina y beta bloqueadores).

DIAGNÓSTICO

El inicio del asma ocurre con frecuencia en la niñez, periodo que tiene una fuerte asociación con otras enfermedades alérgicas como la dermatitis atópica y la rinitis alérgica. Puede también ocurrir en el adulto asociado con frecuencia a historia de enfermedad alérgica. En esta línea, determinar si esta representa una reactivación o es una nueva enfermedad es difícil, pues se tienen casos

donde se asocia los antecedentes alérgicos y otros en los que no existe esta asociación.

No existe una prueba que haga diagnóstico del asma. El diagnóstico del asma se realiza según la historia clínica, antecedentes familiares, examen físico (que solo es evidente cuando es un cuadro agudo) y laboratorio solo como apoyo diagnóstico. Los síntomas típicos del asma incluyen sibilancias, disnea y tos.

Esta sintomatología puede ser encontrada en cualquier patología respiratoria, el paciente asmático a menudo refiere episodios recurrentes de tales síntomas, los cuales ocurren con frecuencia en la noche, temprano en la mañana o lo despiertan por la noche. Asimismo, se asocian desencadenantes alérgicos como exposición al polen, polvo, ácaros o animales. Entre los desencadenantes no alérgicos también reportados se tiene el tabaco, cambios de clima, cambios de temperatura, uso de aines, irritantes en aerosol o ejercicio. Un desencadenante frecuente para las crisis de asma son las infecciones respiratorias que producen una exacerbación del asma que persisten por semanas luego de la resolución de la infección respiratoria.

Debemos considerar asma si algunos de los siguientes síntomas o signos están presentes: (a) episodios recurrentes de sibilancias usualmente en más de una ocasión por mes, (b) tos o sibilancias inducidas por ejercicio, (c) tos nocturna durante los períodos agudos sin virosis asociada, (d) ausencia de sibilancias que varían con las estaciones, (e) síntomas que persisten luego de los tres años, (f) síntomas que ocurren o empeoran con la presencia de animales con

pelos, sustancia química en aerosol, ácaros en el polvo casero, medicamentos (aspirina, betabloqueadores), ejercicio o pólenes, (g) infecciones respiratorias virales, (h) tabaco, (i) estados emocionales muy marcados, (j) historia que el resfriado “se le va al pecho” o que dura más de diez días sin mejorar o (k) síntomas que mejoran cuando se inicia tratamiento de asma.

PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR

El realizar pruebas de función pulmonar provee adecuada información sobre la severidad, reversibilidad y variabilidad de la limitación al flujo del aire. En tal sentido, posibilita confirmar el diagnóstico de asma en niños mayores de seis años.

ESPIROMETRÍA

En presencia del asma sintomático, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) está reducido (< 80% de lo predicho para la edad y sexo) mientras que la capacidad vital forzada (CVF) se mantiene relativamente normal. Los patrones de espirometría resultan en una disminuida tasa de VEF1/CFV con menos de 0.8 lo que es sugestivo de obstrucción. Los flujos espiratorios instantáneos (FEF25/75) están disminuidos también y reflejan el compromiso de las vías aéreas más pequeñas, las que a menudo están alteradas aun con VEF1 normal y en ausencia de síntomas.

Luego de la administración de un broncodilatador, hay una mejora significativa del VEF1, CFV o FEF 25/75, las curvas de flujo - volumen muestran reversibilidad significativa seguida de la administración del broncodilatador que pueden aproximarse a una función pulmonar casi normal. Sobre la base de los criterios de la Sociedad Americana de Tórax, un incremento del 12% (200 ml de volumen) en el VEF1 o CFV constituye una respuesta significativa al broncodilatador.

PICO FLUJO ESPIRATORIO

La medición del pico flujo espiratorio (PFE) puede ser importante para diagnosticar y monitorear el asma. El PFE es una prueba sencilla y fácil de realizar en niños mayores de 6 años.

TABLA N°1: CLASIFICACIÓN DEL ASMA SEGÚN LA SEVERIDAD

Severidad	Síntomas	Síntomas nocturnos	Función pulmonar
Intermitente leve	Síntomas <2 veces por semana	Asintomático entre exacerbaciones <2 veces por mes	VEF1 o FPE > 80% predicho FEP variable <20%
Persistente leve	Síntomas > 2 veces por semana	>2 veces por mes	VEF1 o FPE > 80% predicho FEP variable 20 a 30 %
Persistente moderada	Síntomas diarios	Uso frecuente de Beta 2 agonista de corta acción > una vez por semana	VEF1 o FPE > 60% y < 80% predicho FEP variable <30%
Persistente severa		Síntomas continuos Frecuente	VEF1 o FPE <60% predicho FEP variable >30%

Fuente: Según el National Institutes of Health: National Heart, Lung, and Blood Institute. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 1997.

TABLA Nº 2: CLASIFICACIÓN DEL ASMA SEGÚN NIVEL DE CONTROL

Característica	Controlada	Parcialmente controlada	No controlada
Síntomas diarios	Ninguno (dos o menos veces a la semana)	Más de dos veces por semana	Tres o más características de asma parcialmente controlada presente en cualquier semana
Limitación de actividades	Ninguna	Más de dos veces por semana	Síntomas nocturnos/lo despierta
Necesidad de terapia de rescate	Alguna	Ninguna (dos o menos veces por semana)	Sí
Función pulmonar (FEP o VEF1)	Normal	< 80% de lo predicho o de valor personal (si es conocido)	
Exacerbaciones	Ninguna	Una o más /año	Una o más / semana

Fuente: GINA 2017

No todos los niños con sibilancias son asmáticos, aquellos que después de los tres años tienen sibilancias es muy probable que tengan asma. La tos y la presencia de sibilancias episódicas son comunes en este grupo etario y no necesariamente son asmáticos, sobre todo aquellos menores de tres años. Entre menor sea la edad del paciente, más probable es que exista otro diagnóstico alternativo que explique los episodios de sibilancias recurrentes. El diagnóstico de asma en niños menores de cinco años se basa mucho en la clínica siendo esta fundamental, así como los hallazgos del examen físico.

Un método efectivo para confirmar el diagnóstico de asma en este grupo etario en el que no se puede realizar espirometría es iniciar broncodilatadores de acción corta o glucocorticoides inhalados. Una mejoría notable con el tratamiento y deterioro a la hora de suspenderlo nos ayuda en el diagnóstico de asma.

2.3. MARCO CONCEPTUAL

PREMATURIDAD

Se define como prematuro a todo recién nacido antes de las 37 semanas de edad gestacional. En este estadio, el feto no está del todo desarrollado y maduro, por tanto, no siempre es capaz de sobrevivir fuera del útero. El niño prematuro enfrenta desafíos que incluyen bajo peso al nacer, problemas respiratorios, órganos y sistemas.

Aquellos niños que sobreviven a la prematuridad presentan mayor riesgo de enfermedades a largo plazo: parálisis cerebral, ceguera, enfermedades pulmonares e inhabilidades del desarrollo y el aprendizaje, mientras que los niños que nacen con un peso menor de 2500 son considerados como bajo peso al nacer y los que nacen con peso < 1500 son considerados muy bajo peso al nacer. Estos niños están en mayor riesgo que otros infantes de presentar una variedad de problemas.

En Estados Unidos ocurren aproximadamente seis millones de embarazos cada año. Los partos prematuros representan el 12% de estos embarazos. El hecho de ser un niño pretérmino es un factor de riesgo para mortalidad infantil. La mayoría de muertes de estos niños ocurre antes de las 32 semanas de edad gestacional. Existen diferencias raciales significativas en el parto pretérmino siendo la raza negra la que presenta mayor riesgo de parto pretérmino comparado con la raza blanca.

CAUSAS

Las causas de prematuridad no están aún bien entendidas. Algunas están bajo investigación y otras son desconocidas, pues existen causas biológicas, socioeconómicas y ambientales que pueden contribuir al riesgo de prematuridad. Asimismo, hay mujeres que están en mayor riesgo de partos pretérmino que otras, lo cual incluye a aquellas que han tenido control prenatal inadecuado y aquellas que han experimentado parto pretérmino previo.

Las mujeres que presentan alteraciones del cuello uterino están en mayor riesgo, pues la ruptura prematura de membranas es causa de parto pretérmino, en algunos casos el útero y el feto producen enzimas que causan esta ruptura. Además, algunas infecciones en la mujer pueden desencadenar un parto pretérmino (vaginosis bacteriana, tricomoniasis, infecciones urinarias). Otros factores de riesgo para parto pretérmino, según la Academia Americana de Ginecología y Obstetricia incluyen los siguientes: (a) paciente fumadora, (b) uso de cocaína, (c) embarazo múltiple, (d) anomalías uterinas, (e) sangrado del segundo o tercer trimestre, (f) bajo peso materno, (g) presencia de grandes niveles de fibronectina fetal en secreción vaginal y (h) presencia de anomalías cromosómicas en otros niños. En adición a lo anterior, se reporta también hipertensión crónica, diabetes, estrés y tratamiento de fertilidad como factores que pueden incrementar el riesgo de un parto prematuro.

PREMATURIDAD Y ASMA

Se sabe que las alteraciones en el período fetal predisponen a los individuos a enfermedades cardiovasculares y diabetes en el tiempo. El período fetal y la niñez temprana tienen un rol importante para el desarrollo de enfermedades. La duración reducida del embarazo puede ser considerado un indicador de alteraciones en el desarrollo fetal y el parto pretérmino detiene el desarrollo normal fetal.

La relación entre el parto pretérmino y el riesgo de asma se basa en la hipótesis de que el período fetal tiene un rol importante en el desarrollo de asma ⁽⁹⁾. Los niños prematuros tienen pulmones y sistema inmune inmaduros que los harían propensos al desarrollo de asma y alergias en el futuro ^(8, 15, 18). Sobre la base de esta hipótesis, algunos estudios observan que los niños con bajo peso al nacer tienen un riesgo incrementado de asma ^(11, 14, 17).

Asimismo, mayores compromisos de la función pulmonar tendrían aquellos niños con muy bajo peso al nacer, en particular aquellos con soporte neonatal respiratorio ^(1, 2, 7, 14, 17). No se tiene claro aún cuál sería el factor de riesgo más importante para el desarrollo de asma en niños: si el bajo peso al nacer o la prematuridad por sí misma, ya que los niños con muy bajo peso al nacer son más susceptibles de presentar patología respiratoria y de necesitar soporte respiratorio neonatal ^(5, 13, 19, 21).

Hasta ahora la evidencia es que el parto pretérmino incrementa significativamente los riesgos de asma, así como la función pulmonar ^(10, 11, 12). En adición a ello, el parto por cesárea en la mayoría de partos pretérmino modificaría la composición de la flora bacteriana intestinal del recién nacido y, de esta manera, contribuyen a la exposición alterada de alérgenos e incrementan el riesgo de asma en concordancia con la hipótesis de la higiene ^(5, 13). Se asocia también con esta hipótesis el uso de antibióticos maternos o del recién nacido en los primeros meses de vida ⁽²²⁾. Los mecanismos por los que esto sucedería no están bien entendidos. El efecto del parto pretérmino y el

riesgo de asma parece ser mayor en la edad joven y disminuyen posteriormente con la edad. Por otra parte, la población pediátrica del HNHU, es una población cautiva, lo que nos permite el acceso y evaluación continua de estos pacientes, así como el acceso a su historia clínica completa.

2.4. HIPÓTESIS

2.4.1. GENERAL

Ho: La prematuridad no constituye un factor de riesgo asociado al asma bronquial en niños durante los cinco primeros años de vida en la población infantil del HNHU, al evaluar a todos los prematuros nacidos en el Hospital entre los años 2013-2017.

Ha: La prematuridad constituye un factor de riesgo asociado al asma bronquial en niños durante los cinco primeros años de vida en la población infantil del HNHU, al evaluar a todos los prematuros nacidos en el Hospital entre los años 2013-2017.

2.4.2. ESPECÍFICA

HE 1. Sí constituye la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar asma intermitente leve en los casos.

HE 2. Sí constituye la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar asma persistente leve en los casos.

HE 3. Sí constituye la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar asma persistente moderado en los caso

2.5. VARIABLES

2.5.1. Variable dependiente

Tipo de Asma

Indicador criterios MINSA (Signos o síntomas de asma).

2.5.2. Variable independiente

Prematuridad. **Indicadores:** semanas

2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

TIPO DE ASMA: según la clasificación Gina 2017 son los siguientes: intermitente leve, persistente leve, persistente moderada y persistente severa.

ASMA: es un síndrome caracterizado por obstrucción de las vías respiratorias, es la enfermedad crónica más frecuente en el mundo.

PREMATURIDAD: según la OMS se considera un bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación.

ESPIROMETRÍA: es un estudio indoloro del volumen y ritmo del flujo de aire dentro de los pulmones. Este procedimiento es útil para evaluar la función pulmonar en las personas con enfermedades pulmonares obstructivas o restrictivas como el asma.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación es cuantitativa analítica (casos y controles) y comparativa.

3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Según la intervención del investigador, esta tesis es observacional y no experimental; debido al alcance, se puede catalogar como analítica; a partir de la planificación de la toma de datos, la investigación es retrospectiva; y según el diseño de la investigación, caso y control.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población de nuestro estudio estuvo conformada por niños menores de 5 años con diagnóstico de asma en el periodo 2013 al 2017 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el servicio de pediatría.

MUESTRA

Se obtendrán los datos de todos los niños menores de 5 años durante el período enero 2013 a diciembre 2017 en el HNHU. La muestra comparativa de niños no prematuros se obtendrá del mismo registro de nacimientos y se homogenizará al mismo tamaño de muestra final de niños con prematuridad, además de respetar los criterios de inclusión y exclusión en ambos grupos. El muestreo será de tipo probabilístico. Al considerar un nivel de confianza del 95%, error de 5%, se estableció un tamaño mínimo de muestra de 234 recién nacidos.

TIPO DE MUESTREO

Se utilizó un muestreo de tipo probabilístico para tipo casos y controles mediante los criterios de casos y controles. Para la determinación del tamaño de muestra, se utilizó la fórmula estadística para casos y controles:

$$n = \frac{[z_{\alpha} \sqrt{2p(1-p)} + z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

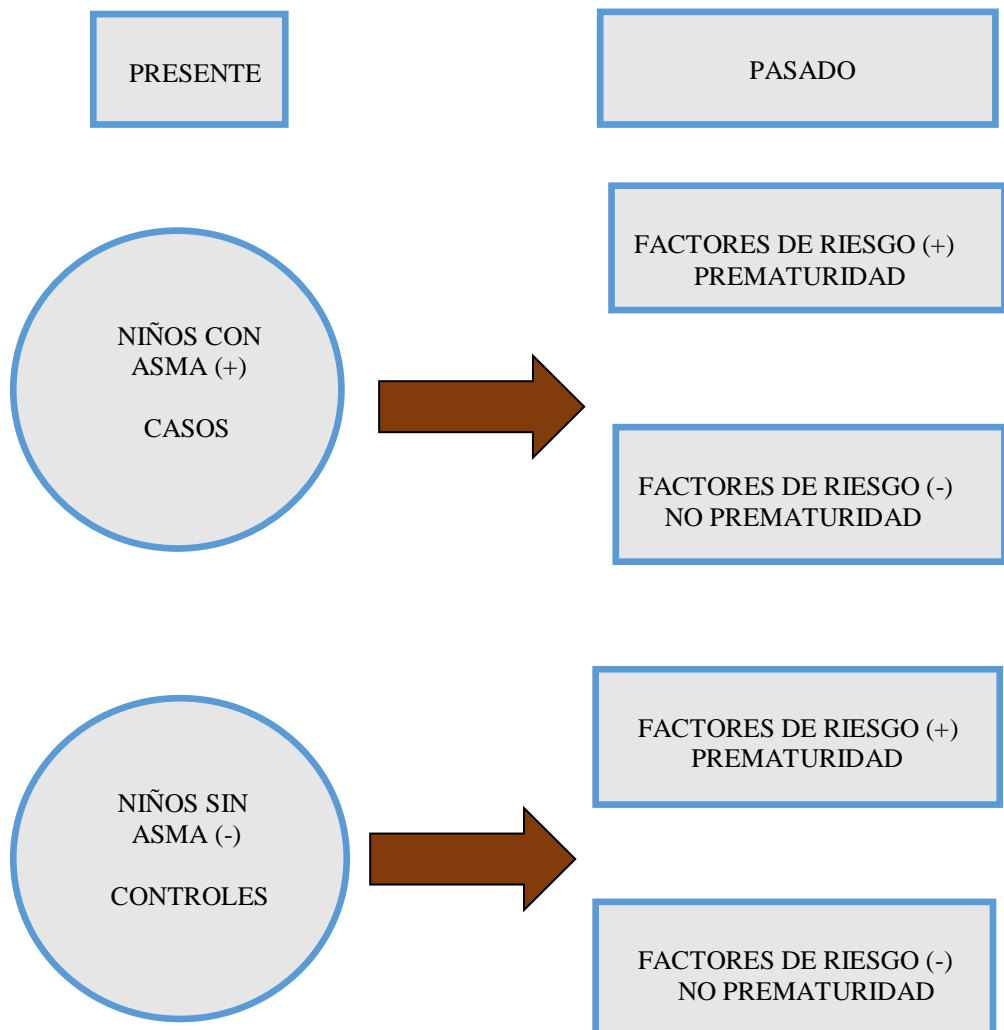
Lo cual se determinó dos grupos: casos y controles; el grupo de casos se conformó por niños menores de 5 años con diagnóstico confirmado de asma en 123, y el grupo control con 111 niños menores de 5 años sin diagnóstico de asma por lo tanto:

Muestra I: (Casos) = 123 asma

Muestra II: (Controles) = 111 sin asma

MÉTODOS DE SELECCIÓN

Se seleccionó la muestra mediante el muestreo aleatorio simple.



Para cada factor de riesgo se calculará mediante el cross tab.

1. Chi cuadrado.
2. Odds ratio (OR)
3. Riesgo Relativo
4. Análisis estratificado respecto al GENERO y EDAD
5. Análisis de regresión logística

**CUADRO DE DOBLE ENTRADA
ASMA Y PREMATURIDAD**

	Casos (niños con asma)	Controles (niños sin asma)	Total
Prematuros	A	B	A + B
No prematuros	C	D	C + D
Total	A + C	B + D	A + B + C + D

- Proporción de desigualdad (OR) = $A \times D / B \times C$

INTERPRETACIÓN DE LOS VALORES DEL RIESGO

<u>Rango de Or</u>	<u>Interpretación</u>
0.0 – 0.3	Beneficio grande
0.4 - 0.5	Beneficio moderado
0.6 – 0.8	Beneficio insignificante
0.9 – 1.1	Sin efecto
1.2 – 1.6	Riesgo insignificante
1.7 – 2.5	Riesgo moderado
Mayor o igual a 2.5	Riesgo elevado

Intervalo de confianza

$$IC (or) = (OR) \exp. [\pm Z\alpha EE]: Z\alpha = 95\% = 1.96$$

Dada una variable dependiente dicotómica (asma o no) y un conjunto de una o más variables independientes cuantitativas o cualitativas (variables independientes).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Para el grupo casos los criterios de inclusión son los siguientes: (a) pacientes del servicio de pediatría, menores de 37 semanas, nacidos entre enero de 2013 y diciembre del 2017 y (b) pacientes del servicio de pediatría con diagnóstico de asma. Asimismo, para el grupo control dos son los criterios de inclusión: (a) paciente sin asma siguiente en la lista, N° de igual sexo y tipo de parto, nacidos

en la misma fecha que paciente pretérmino en HNHU y (b) niños con historia clínica completa

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los criterios de exclusión son los siguientes: (a) niños con presencia de malformaciones congénitas asociadas o cardiovasculares, (b) recién nacido con parálisis cerebral, (c) niños nacidos fuera del hospital, (d) niños con historia clínica incompleta y (e) niños con antecedentes de ventilación mecánica.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica que se realizó fue la revisión de historias clínicas, donde se pudo encontrar los datos que nos importa para nuestro estudio .El instrumento de recolección de datos está formado por la Ficha de Recolección de Datos, en donde se colocarán los datos necesarios para el desarrollo de la investigación: edad del paciente, sexo, peso al nacer, diagnóstico de asma, tipo de asma , edad gestacional .

3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se revisarán los archivos de nacimientos del HNHU entre 01 enero del 2013 al 31 de diciembre del 2017 y se tomarán los pacientes prematuros < de 37 semanas vivos actualmente. Para la muestra control se tomará el paciente

nacido a término el mismo día, con el mismo tipo de parto y diagnóstico de peso para la edad y sexo. Asimismo, se llenará la Hoja de Registro de Datos (Anexo 2), en donde se notificará apellidos sexo, tipo de parto, historia clínica y peso al nacer de niños a término como de los prematuros; luego se revisará las historias clínicas de los pacientes y, por último, en la hoja de registro de datos se consignará el diagnóstico de asma en los cinco primeros años de vida, tipo de asma y prematuridad o sin prematuridad.

UNIDAD DE ANÁLISIS

Cada recién nacido

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Al finalizar el trabajo de campo, los datos serán procesados en el programa SPSS versión 24, a fin de realizar los siguientes análisis estadísticos: (a) obtención de frecuencias y porcentajes de datos cualitativos, (b) obtención de medias y desviación estándar de datos numéricos, (c) relación de variables con prueba estadística de Chi cuadrado a un nivel significativo de 5%, (d) medición de riesgo con la razón Odds Ratio y (e) presentación de resultados en tablas y gráficos.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

Al ser un estudio de tipo retrospectivo, la investigación es viable en cuanto no atenta contra la salud o la integridad del paciente. Además, se mantendrá la confidencialidad de los datos, pues no se identificará a los pacientes por sus nombres, sino mediante codificación anónima y con el compromiso permanente y estricto de cumplir con las normas de los Códigos de Ética en lo relativo a investigaciones en humanos.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

A continuación, se muestran los resultados obtenidos en la Unidad de Pediatría del HNHU, entre los años 2013 y 2017 en pacientes menores de 5 años. Dichos datos fueron obtenidos mediante una ficha de recolección de datos, luego una vez consolidada la información en una base de datos se procedió a procesarlos mediante el uso del software estadístico SPSS versión 24. Los resultados se muestran a continuación.

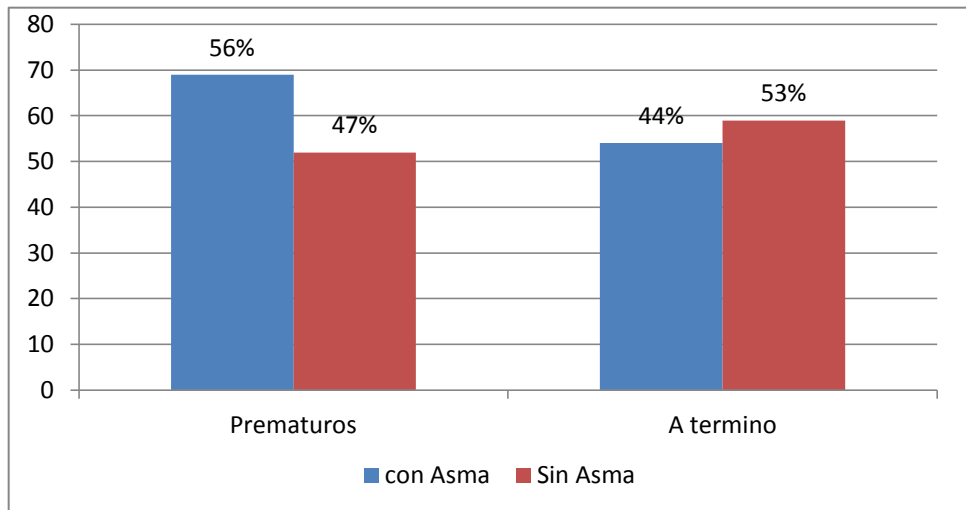
TABLA Nº 3: PREMATURIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE ASMA

	Con Asma		Sin Asma		Total	
	casos		controles		n	%
	n	%	n	%		
Prematuro	69	(56)	52	(47)	121	(52)
No prematuro	54	(44)	59	(53)	113	(48)
Total	123	(100.0)	111	(100.0)	234	(100.0)

Chi-cuadrado de Pearson=2.000	P= 0.157	OR=1,450 IC95% (0.866-2.428)
-------------------------------	----------	------------------------------

Fuente: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO Nº 1: PREMATURIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE ASMA



Fuente: Ficha de recolección de datos.

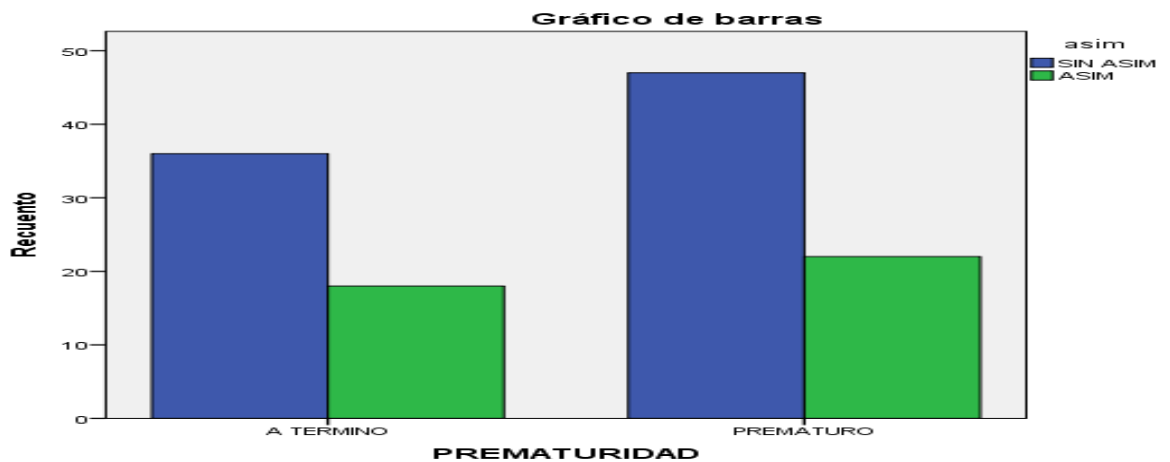
INTERPRETACIÓN: La Tabla N° 3 y el Gráfico N° 1 presentan la muestra estudiada, conformada por 234 recién nacidos, 121 prematuros (52%) y 113 no prematuros (48%), nacidos en el HNHU, entre el 2013 y 2017, en los cuales se observó la mayor presencia de asma en los que tuvieron antecedentes de ser prematuros en comparación con los que no presentaron el factor con un 56% y 44%, respectivamente. El P-Valor (0.157) es > 0.05 lo que significa que no es estadísticamente significativo. Por lo tanto, no hay asociación, pues es el $OR=1,450$ $IC_{95\%}$ (0.866-2.428). Entonces, la presencia del antecedente de prematuridad conlleva un riesgo de 1.4 veces más de presentar asma, en comparación con los que no presentaron dicho factor.

TABLA Nº 4: ASMA INTERMITENTE LEVE ASOCIADO A PREMATURIDAD EN LOS CASOS.

		ASMA INTERMITENTE LEVE	SIN ASMA INTERMITENTE LEVE	Total
PREMATURIDAD	PREMATUROS	22 (55,0%)	47(56,6%)	69(56,1%)
	NO PREMATUROS	18(45,0%)	36(43,4%)	54(43,9%)
TOTAL		40(100,0%)	83(100,0%)	123(100,0%)
Chi-cuadrado de Pearson = 0.029		p =0.865	OR = 0.936 IC95% [0.438-2000]	

Fuente: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO Nº 2: ASMA INTERMITENTE LEVE ASOCIADO A PREMATURIDAD EN LOS CASOS .



Fuente: Ficha de recolección de datos

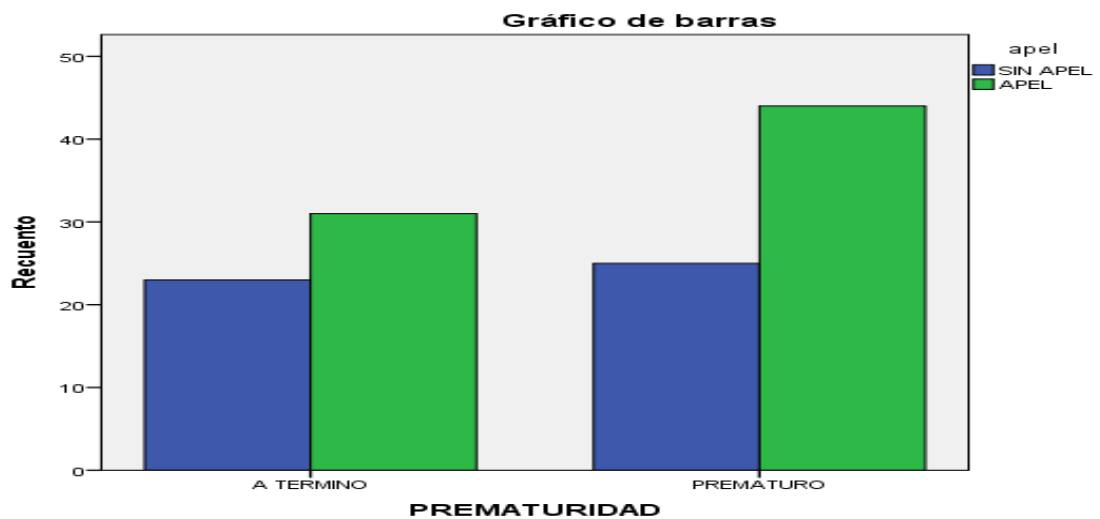
INTERPRETACIÓN: La Tabla N° 4 y el Gráfico N° 2 muestran que el asma intermitente leve tiene mayor proporción en los que tuvieron antecedentes de prematuridad que en comparación con los que no presentaron prematuridad, es decir, un 22 (55,0%) y 18 (45,0%), respectivamente, P-Valor (0.865) es > 0.05 , lo que indica que no es estadísticamente significativo. Por lo tanto, no hay asociación, ya que $OR = 0.936$ IC95% [0.438-2000]. Entonces, la presencia del antecedente de prematuridad no implica un riesgo de presentar asma, sino que se observó que la prematuridad es un factor de protección para la presencia de asma intermitente leve.

TABLA Nº 5: ASMA PERSISTENTE LEVE ASOCIADO A PREMATURIDAD EN LOS CASOS

		ASMA PERSISTENTE LEVE	SIN ASMA PERSISTENTE LEVE	Total
PREMATURIDAD	PREMATUROS	44(58,7%)	25(52,1%)	69(56,1%)
	NO PREMATUROS	31(41,3%)	23(47,9%)	54(43,9%)
Total		75(100,0%)	48(100,0%)	123(100,0%)
Chi-cuadrado de Pearson = 0.515	p =0.473	OR = 1.306 IC95% [0.630-2.708]		

Fuente: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO Nº 3 : ASMA PERSISTENTE LEVE ASOCIADO A PREMATURIDAD EN LOS CASOS



Fuente: Ficha de recolección de datos

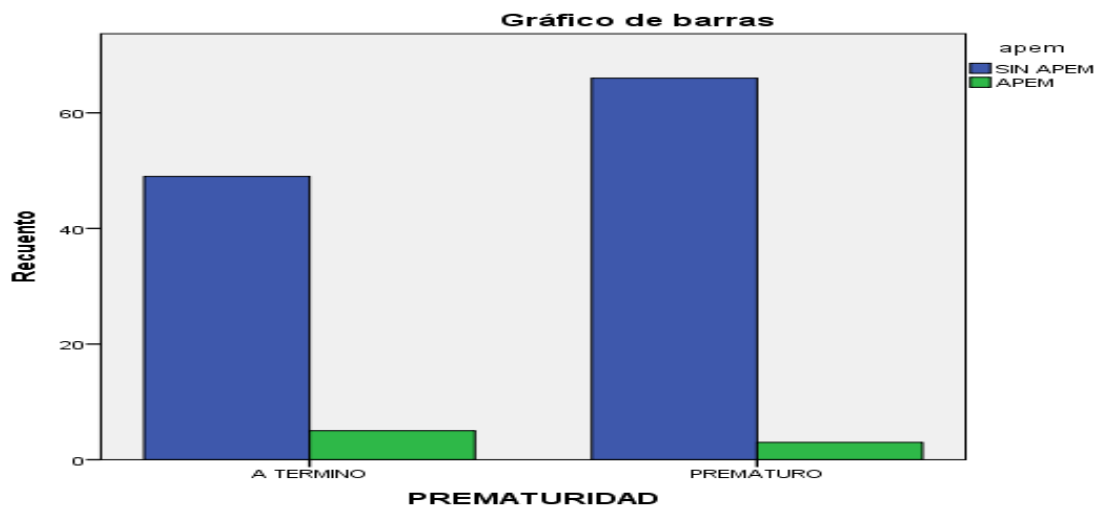
INTERPRETACIÓN: La Tabla N° 5 y el Gráfico N° 3 muestran que el asma persistente leve es mayor en los que tuvieron antecedentes de prematuridad que en comparación con los no presentaron prematuridad, es decir, un 44 (58,7%) y 31 (41,3%), respectivamente, P-Valor (0.473) > 0.05, lo cual indica que no es estadísticamente significativo. Por lo tanto, no existe asociación, ya que OR = 1.306 IC95% [0.630-2.708]. Entonces, la presencia del antecedente de prematuridad conlleva un riesgo de 1.3 veces más de presentar asma persistente leve, en comparación con los que no presentaron el factor.

TABLA Nº 6 : ASMA PERSISTENTE MODERADA ASOCIADO A PREMATURIDAD EN LOS CASOS

		ASMA PERSISTENTE MODERADA	SIN ASMA PERSISTENTE MODERADA	Total
PREMATURIDAD	PREMATUROS	3(37,5%)	66(57,4%)	69(56,1%)
	NO PREMATUROS	5(62,5%)	49(42,6%)	54(43,9%)
TOTAL		8(100,0%)	115(100,%)	123(100,0%)
Chi-cuadrado de Pearson = 1.202		p =0.273	OR = 0.445 IC95% [0.102-1.954]	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

GRÁFICO Nº 4 : ASMA PERSISTENTE MODERADA ASOCIADO A PREMATURIDAD EN LOS CASOS



Fuente: Ficha de recolección de datos

INTERPRETACIÓN: La Tabla N° 6 y el Gráfico N° 4 muestran que con relación al asma persistente moderada no existe una diferencia significativa entre los que tuvieron antecedentes de prematuridad y los que no presentaron prematuridad, es decir, 3 (37,5%) y 5 (62,5%), respectivamente, P-Valor de (0.273) es > 0.05 , lo cual indica que no existe una relación estadísticamente significativa. Por lo tanto, no se encuentra asociación, ya que $OR = 0.445$ $IC_{95\%} [0.102-1.954]$. Entonces, la presencia del antecedente de prematuridad no implica un riesgo de presentar asma en comparación con los que no presentaron el factor, sino que se observó que la prematuridad es un factor de protección para la presencia de asma persistente moderada.

4.2. DISCUSIÓN

A pesar de la importancia clínica y epidemiológica, no se ha estudiado en el Perú la asociación entre prematuridad y asma, a pesar de que ya existen varias investigaciones en otras latitudes. Este trabajo pretende determinar en qué medida la prematuridad es un factor de riesgo para desarrollar asma. El estudio estuvo conformado por un total de 234 recién nacidos, entre los cuales se tuvo prematuros y a término.

Los resultados hallaron que la prematuridad es un elemento de riesgo para el desarrollo de asma con un OR=1,450 IC95% (0.866 - 2.428), a diferencia de los estudios de J. Jouni, del *Allergy Journal* ⁽¹⁴⁾. Jouni señala que los niños muy prematuros tienen cuatro veces más riesgo y que los nacidos prematuramente tienen 7% más riesgo de asma comparado con los niños a término. Si se toma en cuenta la heterogeneidad del estudio de Jouni, los niños pretérminos pueden tener en promedio 36% riesgo más alto de asma que los niños a término.

Asimismo, los resultados de esta investigación se distinguen de los estudios de Cabanillas (2014), el cual señala el factor de riesgo de la prematuridad OR de 3.48 y la presencia de asma fue más frecuente entre niños con muy bajo peso al nacer comparado con los niños a término 22% versus 9% encontrado en el *Pediatric*. No fue posible comparar este dato, porque no se tuvo muchos niños

con muy bajo peso al nacer. Asimismo, la prematuridad no fue un factor de importancia para el inicio temprano de sibilancias, según R. Rona, S. McGulliford y S. Chinn, en *Effects of prematurity and intrauterine growth on respiratory health and lung function in childhood*, los cuales señalan que cada semana extra dentro del útero reduce el riesgo de sufrir asma durante la niñez en cerca del 10% ⁽¹⁷⁾.

La evidencia acumulada sobre prematuridad y asma origina este metaanálisis cuyo objetivo es sintetizar la evidencia hasta ahora obtenida entre el parto pretérmino y el riesgo de asma posteriormente. La conclusión es que existe evidencia en que los niños pretérminos tienen un riesgo incrementado de hacer asma comparado con los niños nacidos a término, la importancia clínica es la de reconocer la prematuridad como un determinante de asma y enfatizar la importancia de tratamiento activo de las obstrucciones fisiológicas de la vía aérea a una edad temprana, tal como señalan J. Jouni y M. Jaakkola en *Preterm delivery and asthma: A systematic review and meta-analysis* ⁽¹¹⁾.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

1. La prematuridad es un factor de riesgo para el desarrollo de asma con un OR=1,450 IC95% (0.866-2.428). Los recién nacidos prematuros tienen 1.4 veces más riesgo de desarrollar asma.
2. La prematuridad no es un factor de riesgo para el desarrollo del asma intermitente leve con un OR = 0.936 IC95% (0.438-2000).
3. La prematuridad es un factor de riesgo para el desarrollo del asma persistente leve con un OR = 1.306 IC95% (0.630-2.708). Los recién nacidos prematuros tienen 1.3 veces más riesgo de desarrollar asma.
4. La prematuridad no es un factor de riesgo para el desarrollo del asma persistente moderada con un OR = 0.445 IC95% (0.102-1.954).

5.2. RECOMENDACIONES

1. Realizar controles prenatales adecuados, a fin de evitar complicaciones en los partos prematuros, dado que la prematuridad es un factor de riesgo para el desarrollo de asma.
2. Dar charlas informativas que motiven a los padres a conocer los factores que conlleva la prematuridad y los síntomas iniciales de asma en los niños.
3. Informar sobre el diagnóstico a los padres, a fin de los padres puedan identificar a los niños con debut temprano de sibilancias y, de esta forma, tener un control del asma.
4. Incentivar en la población la necesidad de evaluaciones continuas y el seguimiento adecuado en aquellos niños con síntomas respiratorios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brooks, Ann Marie. Impact of low birth weight on early childhood asthma in USA. *Arch Pediatr Adolescent Med* 2013 155, 401-406.
2. Gessner, Bradford y Marc-Andre Chimonas. Asthma is associated with preterm birth but not with small for gestational age status among a population-based cohort of Medicaid-enrolled children <10 years of age. *Thorax* 201; 62; 231-236.
3. Donovan Carolyn E, Patricia W Finn. Immune mechanisms of childhood asthma. *Thorax* 2015; 54; 938-946.
4. Reed Charles E., MD. The Natural history of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2014 Volume 118, Number 3.
5. Debley JS, Smith JM, Redding GJ. Childhood asthma hospitalization risk after cesarean delivery in former term and premature infants. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 01-Feb-2015; 94 (2): 228-33.
6. GINA 2016, www.ginasthma.org.
7. Boezen H. M. Perinatal predictors of respiratory symptoms and lung function at a young adult age. *Eur Respir J* 2012; 20: 383–390.
8. Halvorsen T, MD. Characteristics of asthma and hyper-responsiveness after preterm birth. *Pediatric Allergy and Immunology* 01 September 2015 16 (6) 487-94.

9. Warner J O .The early life origins of asthma and related allergic disorders. Arch. Dis. Child. 2014; 89, 97-102.
10. Grischkan, Jonathan BS. Variation In Childhood Asthma Among Former Preterm Infants. The Journal of Pediatrics 2014; 144:321-6.
11. Jouni J. K. Jaakkola, MD. Preterm delivery and asthma: A systematic review and meta-analysis. Birmingham, United Kingdom. J Allergy Clin Immunol 2013 Vol 118, number 4.
12. Doyle L W .Birth weight <1501 g and respiratory health at age 14. Arch. Dis. Child. 2011; 84; 40-44.
13. Hagendorens M. M. et al. Perinatal risk factors for sensitization, atopic dermatitis and wheezing during the first year of life (PIPO study). Clin Exp Allergy 2015; 35:733–740.
14. Mai Xiao Mai, Asthma, lung function and allergy in 12-year-old children with very low birth weight: A prospective study. Pediatric Allergy & Immunology 2013: 14 184-192.
15. Tulic Meri K PhD. New Insights into the Pathophysiology of the Small Airways in Asthma. Clin Chest Med 27 (2016) 41 – 52.
16. Lugogo Njira L., MDT, Monica Kraft, MD. Epidemiology of Asthma. Clin Chest Med 27 (2016) 1 – 15.

17. Rona RJ, Mc Gulliford, S Chinn. Effects of prematurity and intrauterine growth on respiratory health and lung function in childhood. *BMJ* volume 306 27 March 2013.
18. De Marco Roberto PhD. Prognostic factors of asthma severity: A 9-year international prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol* June 2016 1252-1256.
19. Lewis S. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. *Eur Respir J*, 2015, 8, 349–356.
20. Mathur Sameer K MD. Asthma: Diagnosis and Management. *Med Clin N Am* 90 (2016) 39–60.
21. Steffensen, Fleming Hald, Low birth weight and preterm delivery as risk factors for asthma and atopic dermatitis in young males. Lippincott Williams & Wilkins, Inc. Volume 11 (2), March 2010, 185-188.
22. Ischa Kummeling, MSc. Early Life Exposure to Antibiotics and the Subsequent Development of Eczema, Wheeze, and Allergic Sensitization in the First 2 Years of Life: The KOALA Birth Cohort Study. *Pediatrics* January 2013, VOLUME 119 / ISSUE 1.
23. Lezama V. Arancibia J. Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica. *Neumol Pediatr* 2016; 01(2): 45 – 48.
24. Jasper V. Been , Marlies J. Lugtenberg, Eline Smets, Constant P. van Schayck, Boris W. Kramer, Monique Mommers. Preterm Birth and Childhood Wheezing Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis

ANEXOS

ANEXO N° 01: OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE :TIPOS DE ASMA					
INDICADORES	N° DE ITEM S	NIVEL DE MEDICIO N	CATEGORIA	INSTRUMENTO	% DE ITEM S
Tipo de Asma	3	Nominal	ASIN APEL APEM APES	El nivel de Severidad mediante la clasificación de acuerdo al GINA 2016	100 %
TOTAL:					100 %

VARIABLE INDEPENDIENTE :PREMATURIDAD					
INDICADORES	N° DE ITEM S	NIVEL DE MEDICIO N	CATEGORIA	INSTRUMENTO	% DE ITEM S
Prematuridad	1	Razón	<37semanas >37semanas a >41 semanas	Edad gestacional al nacer por exámen físico. Método de Capurro	100 %
TOTAL:					100%

ANEXO N° 02: INSTRUMENTO

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL ESTUDIO “PREMATURIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DEL ASMA EN LOS CINCO PRIMEROS AÑOS DE LA VIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERÍODO 2013-2017.”

	Apellidos	HC	F Nac	EG	Peso al nacer	Sexo		Asma		ASIN	Tipo de Asma	
						fem	masc	Si	no		APEL	APEM
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												
11												
12												
13												
14												
15												

ANEXO N° 03: VALIDEZ DE INSTRUMENTO. CONSULTA DE EXPERTO

Informe de opinión de experto

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del informante : Dr. Wilfredo Eucebio Castillo Bazán
 1.2 Cargo e institución donde labora: Jefe dpto. Pediatría HNHU.
 1.3 Tipo de experto : Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del Instrumento : Ficha de recolección de datos del estudio "Prematuridad como factor de riesgo para el desarrollo del Asma en los cinco primeros años de vida en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2013-2017
 1.5 Autor del instrumento : Pedro Tafur Herrera .

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				79%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.				79%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre La prematuridad como factor de riesgo para el desarrollo del Asma.				79%	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				79%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				79%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer Utilidad de la prematuridad con el diagnostico de Asma.				79%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				79%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				79%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación Descriptiva.				79%	

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD: *Aplica*

IV.- PROMEDIO DE VALORACION

79%

Lugar y Fecha: Lima, 22 Enero de 2018

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "PIZOLLO SUÑANUE"
DR. WILFREDO EUCESIO CASTILLO BAZAN
Jefe del Departamento de Pediatría

Firma del Experto Informante
D.N.I. Nº
Teléfono

Informe de opinión de experto

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del informante: Bazán Rodríguez Elsi.
 1.2 Cargo e institución donde labora: Docente UPSJB.
 1.3 Tipo de experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del Instrumento: Ficha de recolección de datos del estudio "Prematuridad como factor de riesgo para el desarrollo del Asma en los cinco primeros años de vida en el Hospital Nacional Hipólito Unzué durante el periodo 2013-2017
 1.5 Autor del instrumento: Pedro Tafur Herrera.

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				78%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.				78%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre La prematuridad como factor de riesgo para el desarrollo del Asma.				78%	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				78%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				78%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer Utilidad de la prematuridad con el diagnóstico de Asma.				78%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				78%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				78%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación Descriptiva.				78%	

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD: *APLICA*

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

78%

Lugar y Fecha: Lima, 1 de junio del 2018


Firma del Experto Informante
D.N.I N°... 7224783
Teléfono... 727 414 879

Informe de Opinión de experto

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del informante : Dra. Lenny Bravo Luna .
 1.2 Cargo e institución donde labora: Directora de la escuela UPSJB.
 1.3 Tipo de experto : Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del Instrumento : Ficha de recolección de datos del estudio "Prematuridad como factor de riesgo para el desarrollo del Asma en los cinco primeros años de vida en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2013-2017
 1.6 Autor del instrumento : Pedro Tafur Herrera .

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				80%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.				80%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre La prematuridad como factor de riesgo para el desarrollo del Asma.				80%	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los items.				80%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				90%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer Utilidad de la prematuridad con el diagnostico de Asma.				90%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				80%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				90%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la Investigación Descriptiva.				90%	

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplica

Promedio: 80%

[Signature]
 Lenny Bravo
 IN 40 906055

ANEXO N° 04: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General:</p> <p>PG: ¿Es la prematuridad un factor de riesgo para el desarrollo de Asma en los cinco primeros años de vida en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2013-2017?</p> <p>PE1 ¿Es la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar Asma intermitente leve en los casos?</p> <p>PE2 ¿Es la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar Asma Persistente leve en los casos?</p> <p>PE3 ¿Es la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar Asma Persistente moderado en los casos?</p>	<p>General:</p> <p>Identificar la prematuridad como un factor de riesgo para el desarrollo de Asma en los cinco primeros años de vida en la población infantil del Hospital Nacional Hipólito Unanue, evaluando a todos los prematuros nacidos en el Hospital entre los años 2013-2017.</p> <p>Específicos:</p> <p>OE1. Evaluar la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar Asma intermitente leve en los casos.</p> <p>OE2. Observar la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar Asma Persistente leve en los casos.</p> <p>OE3. Analizar la prematuridad como factor</p>	<p>General:</p> <p>Ho: La prematuridad no constituyen factores de riesgo asociados al asma bronquial en niños en los cinco primeros años de vida en la población infantil del Hospital Nacional Hipólito Unanue, evaluando a todos los prematuros nacidos en el Hospital entre los años 2013-2017</p> <p>Ha: La prematuridad constituyen factores de riesgo asociados al asma bronquial en niños en los cinco primeros años de vida en la población infantil del Hospital Nacional Hipólito Unanue, evaluando a todos los prematuros nacidos</p>	<p>Variable Independiente :Prematuridad</p> <p>Indicadores: <37 semanas >37 semanas EG a <41 semanas</p> <p>Variable Dependiente: Diagnostico de Asma</p> <p>Indicadores: Síntomas de asma hasta los 3 años</p>

	<p>de riesgo para desarrollar Asma Persistente moderado en los casos.</p>	<p>en el Hospital entre los años 2013-2017</p> <p>Específicas:</p> <p>HE 1. Si constituye la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar Asma intermitente leve en los casos.</p> <p>HE 2. Si constituye la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar Asma Persistente leve en los casos.</p> <p>HE 3. Si constituye la prematuridad como factor de riesgo para desarrollar Asma Persistente moderado en los casos</p>	
--	---	--	--

Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos
<p>- Nivel: Observacional y no experimental.</p> <p>-Tipo de Investigación: Analítica y comparativa.</p> <p>- Alcance: Analítico.</p> <p>-Diseño: Casos y Controles.</p>	<p>Población: 30481 recién nacidos vivos</p> <p>Muestra I: Casos = 123 Asma.</p> <p>Muestra II: Controles = 111 Sin Asma</p> <p>Muestra: 234</p> <ul style="list-style-type: none"> • Criterios de inclusión: Pacientes del Servicio de Pediatría Nacidos entre enero de 2013 y diciembre del 2017 menores de 36 semanas, sin malformaciones congénitas, sin historia de sepsis neonatal ni necesidad de ventilación mecánica o sepsis. • Grupo control: paciente siguiente en la lista, nacido a término, >37 semanas y < 41 semanas, de igual sexo y tipo de parto; Nacidos en la misma fecha que paciente pretérmino en Hospital Nacional Hipólito Unanue. • Historia Clínica completa. 	<p>Técnica: Se revisarán los archivos de nacimientos del hospital entre 01 enero del 2013 al 31 de diciembre del 2017 y se tomarán los pacientes prematuros < de 37 semanas vivos actualmente</p> <p>Instrumentos: El de recolección de formado por la Ficha de Recolección de datos, donde se colocarán los datos necesarios para el desarrollo de la investigación: edad del paciente, el sexo, peso al nacer, tipo de parto, diagnóstico de nacimiento, diagnóstico de asma (tipo), antecedentes de atopía familiar.</p>

--	--	--