



Universidad Nacional
Federico Villarreal

Vicerrectorado de
INVESTIGACIÓN

Facultad de Medicina “Hipólito Unanue”

**“ASOCIACIÓN ENTRE LA LACTANCIA MATERNA Y EL ASMA EN LA NIÑEZ:
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO
UNANUE”**

Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Parhuana Moreno, Querino

ASESOR

Mg. Cerna Iparraguirre Fernando Jesús

Lima, Perú

2020

Índice

Resumen.....	3
Abstract.....	4
I. Introducción.....	5
1.1 Descripción y formulación del problema.....	5
1.2 Antecedentes.....	7
1.3 Objetivos.....	9
1.3.1 Objetivo general.....	9
1.3.2 Objetivos específicos.....	9
1.4 Justificación.....	10
1.5 Hipótesis.....	11
II. Marco teórico.....	11
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación.....	11
III. Método.....	13
3.1 Tipo de investigación.....	13
3.2 Ámbito temporal y espacial.....	13
3.3 Variables.....	13
3.4 Población y muestra.....	14
3.5 Instrumentos.....	17
3.6 Procedimientos.....	17
3.7 Análisis de datos.....	17
IV. Resultados.....	18
V. Discusión de los resultados.....	24
VI. Conclusiones.....	26
VII. Recomendaciones.....	27
VIII. Referencias.....	29
IX. Anexos.....	35

Asociación entre la lactancia materna y el asma en la niñez: estudio casos y controles en el hospital nacional Hipólito Unanue

Autor: Parhuana Moreno, Querino

Resumen

Objetivo: Determinar la asociación entre la lactancia materna y el asma en los niños de 5 a 12 años de edad atendidos en el servicio de emergencias pediátricas del Hospital Nacional Hipólito Unanue. **Materiales y métodos:** Estudio de casos y controles retrospectivo. El ámbito espacial del presente estudio consistirá del servicio de emergencia pediátrica del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Utilizando las formulas correspondientes al diseño de estudio se estimó un total de 27 casos y 54 controles a incluir en el estudio. Se realizó el análisis estadístico en el programa SPSS v.23. **Resultados:** En el modelo multivariado, la lactancia materna exclusiva no logró significancia estadística (OR=0,003; IC95%: 0,000 a 1,137; p=0,055) mientras que el antecedente paterno de otras enfermedades atópicas fue el único factor de riesgo con significancia estadística (OR=71,87; IC95%: 2,36 a 2185,78; p=0,014). **Conclusiones:** En conclusión, se acepta la hipótesis alterna sobre la no asociación estadísticamente significativa de la lactancia materna en la protección contra el asma grave, y se evidencia como un fuerte factor de riesgo a los antecedentes paternos de atopías.

Palabras clave: Asma; Lactancia materna; Salud del niño; Factores de riesgo

(Fuente: DeCS)

Abstract

Objective: To determine the association between breastfeeding and severe asthma during childhood in children 5 to 12 years of age treated at the Hipólito Unanue National Hospital.

Materials and methods: Prospective case studies and controls. The spatial scope of this study will consist of the pediatric emergency service of the Hipólito Unanue National Hospital. Using the formulas corresponding to the study design, a total of 27 cases and 54 controls to be included in the study were estimated. Statistical analysis was performed in the SPSS v.23 program. **Results:** In the multivariate model, exclusive breastfeeding did not achieve statistical significance (OR = 0.003; 95% CI: 0.000 to 1.137; p = 0.055) while the paternal history of other atopic diseases was the only risk factor with statistical significance (OR=71.87; 95% CI: 2.36 to 2185.78; p=0.014). **Conclusions:** In conclusion, the alternating hypothesis about the non-statistically significant association of breastfeeding in protection against severe asthma is accepted, and it is evidenced as a strong risk factor to the paternal history of allergic diseases.

Keywords: Asthma; Breast Fedding; Child health; Risk factors (Source: MeSH)

I. Introducción:

El asma bronquial es una enfermedad compleja determinada por factores genéticos y ambientales, estimándose una herencia de más de 50% (Sakamoto y Hizawa, 2019). Es considerada una enfermedad crónica con orígenes en las primeras etapas de vida del ser humano. Todos los pacientes con asma insuficientemente o mal controlada, a pesar de seguir una estrategia de tratamiento adecuada, comprobado el cumplimiento de esta, se han descartado otras enfermedades y controlados los factores agravantes de la enfermedad se le conoce como asma grave o de difícil manejo.

El asma es un problema de salud crónico más frecuente en la niñez, estimándose que afecta al 14% de niños en etapa escolar (Pearce, N., Ait-Khaled, N. & Robertson, C., 2007, 758). Así mismo, es considerada una de las principales causas de ausentismo escolar y hospitalización en pediatría (Harrison y Pearson, 1993, 387), afectando de esta forma a los niños, sus familias y la sociedad (Barnett y Nurmagambetov, 2011, 145). El asma grave representa 5-7% del total de asmáticos. (GINA, 2018)

Los factores etiológicos que contribuyen al asma grave no son bien conocidos. Se han establecido asociaciones por determinadas alteraciones genéticas y varios factores ambientales tales como exposición continua a alérgenos (fundamentalmente ácaros y cucaracha), el tabaquismo, la intolerancia a los AINES y las infecciones por virus sincitial respiratorio, por clamidias y por micoplasma. (García-Salmones, 2011)

La leche materna es rica en componentes inmunológicos tanto humorales como celulares que cumplen función protectora contra virus, bacterias y parásitos. (García, 2014, 223); La leche materna se puede considerar como la primera vacuna que reciben los niños, es capaz de protegerlos de numerosos de infecciones frecuentes.

La lactancia ha demostrado ser un factor protector contra distintas enfermedades infectocontagiosas, cardiovasculares, gastrointestinales y enfermedades respiratorias tales como es asma, sin embargo en este último se encontró conclusiones contradictorios.

La asociación entre lactancia materna y asma bronquial es controversial ya que algunos estudios evidencian beneficios, otros no encuentran asociación o incluso un riesgo aumentado para desarrollar asma bronquial.

1.1 Descripción y formulación del problema

1.1.1 Descripción del problema:

Aproximadamente 300 millones de personas sufren de asma alrededor del mundo de los cuales se estima que 40 millones residen en Latinoamérica (Masoli, Fabian, Holt, & Beasley, 2004, p. 469). Se trata de una enfermedad heterogénea resultante de distintos procesos patológicos y etiológicos causados por la interacción de diversos factores genéticos y ambientales (Cooper, Rodrigues, & Barreto, 2012, p. 171), sobre la cual se ha realizado un gran estudio internacional denominado “Estudio Internacional de asma y alergias en la niñez” (“International Study of Asthma and Allergies in childhood”, ISAAC) donde se reportó prevalencias de síntomas de asma en algunas ciudades de Latinoamérica tan altas como en ciudades de alta prevalencia de asma como el Reino Unido (International Study of Asthma and Allergies in childhood [ISAAC], 1998, p. 1225).

Se ha hipotetizado que ciertas exposiciones nutricionales y/o ambientales durante la primera etapa de vida del ser humano puede influenciar en el posterior desarrollo de ciertas enfermedades crónicas tales como el asma (Kozyrskyj et al., 2011, p. 400; Duijts et al., 2014, p. 871). Es así que se ha asociado la lactancia materna a menores tasas de cuadros obstructivos respiratorios en el primer año de vida y a menores probabilidades de presentar asma para los 3 primeros años de vida tal como se reporta en un estudio canadiense (Klopp et al., 2017, p. 192),

siendo estos hallazgos consistentes a lo reportado en otros estudios longitudinales (Dell y To, 2001, p. 1261; Kull, Almqvist, Lilja, Pershagen, & Wickman, 2004, p. 755; Oddy et al., 1999, p. 815). Sin embargo, existen también estudios que no han encontrado dicha asociación (Wright, Holberg, Taussig, & Martinez, 2001, p. 192; Sears et al., 2002, p. 901; Grulee & Sanford, 1936, p. 223)

Por lo tanto, el impacto real de la lactancia materna sobre el desarrollo a futuro de asma es controversial (Dogaru, Nyffenegger, Pescatore, Spycher, y Kuehni, 2014, p. 1153; Lodge et al., 2015, p. 38; Brew, Allen, Toelle, & Marks, 2011, p. 507; Gdalevich, Mimouni, & Mimouni, 2001, p. 261). Algunos estudios evidencian beneficios de la lactancia materna sobre el desarrollo a futuro de asma (Dell & To, 2001, p. 1261; Kull, et al., 2004, p. 755; Oddy, et al., 1999, p. 815), pero otros no encuentran asociación o incluso un riesgo aumentado para desarrollar asma (Wright, et al. 2001, p. 192; Sears, et al., 2002, p. 901; Burgess, Dakin, & O'Callaghan, 2006). Existen revisiones sistemáticas que han abordado el tema y han encontrado un efecto global de la lactancia materna sobre el asma reduciendo levemente el riesgo de desarrollarlo (Dogaru, et al., 2014, p. 1153; Lodge, et al., 2015, p. 38; Brew, et al., 2011, p. 507), pero el cuerpo de evidencia analizado en dichas revisiones sistemáticas poseía gran heterogeneidad y tenían una certeza de evidencia baja.

Por otro lado, los estudios sobre los factores asociados a asma grave son escasos, pero a diferencia de los estudios sobre solo asociación hacia el asma sin evaluar gravedad que son heterogéneos, los estudios sobre factores asociados para asma grave son más homogéneos y los que evalúan la lactancia materna la consideran como un factor protector contra el asma grave (Rodriguez Martinez, Sossa, & Goss, 2008, p. 141; Ratageri, Kabra, Dwivedi, & Seth, 2000, p. 1072)

Ante lo anteriormente mencionado se desea determinar cuál es la asociación entre la lactancia materna y el riesgo de desarrollar asma grave en la niñez.

1.1.2. Formulación del problema:

¿Existe asociación entre la lactancia materna y el asma grave en los niños de 5 a 12 años de edad atendidas en el servicio de emergencia pediátrica del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el mes de setiembre - diciembre 2019?

1.2 Antecedentes

En Asia, dos estudios realizados en China hallaron que la lactancia materna disminuía significativamente el riesgo de presentar asma y otras enfermedades de origen alérgico en la niñez (Huo et al., 2018, p. 341; Huang et al., 2017, p. 488); sin embargo, en el estudio realizado por Huo et al. se encontró que la lactancia materna disminuía el riesgo en los niños con alto riesgo de atopias (Huo, et al., 2018, p. 341), mientras que en el estudio realizado por Huang et al. se encontró que la lactancia materna disminuía significativamente el riesgo de asma y otras enfermedades atópicas en los niños sin historia familiar de atopias, pero para los niños con historia familiar de atopías no se halló reducción del riesgo de asma (Huang, et al., 2017, p. 488). No obstante, otro estudio realizado en Hong Kong no evidenció ninguna asociación estadísticamente significativa entre la lactancia materna y las hospitalizaciones por asma u otras enfermedades que involucren un componente obstructivo de la vía aérea (Leung, Kwok, Leung, & Schooling, 2016).

En Europa, tres estudios realizados en los Países Bajos reportan resultados diferentes. Ahmadizar et al. reportaron protección de la leche materna contra las exacerbaciones de asma durante la niñez (Ahmadizar et al., 2017, p. 649). En otro estudio realizado por den Dekker et al. evidenció que la no lactancia materna estuvo asociada a un mayor riesgo de desarrollar asma en la niñez (den Dekker, Sonnenschein-van der Voort, Jaddoe, Reiss, de Jongste, & Duijts, 2016, p. 486). Y finalmente otro estudio realizado por van Meel et al. evidenció que una duración corta de la lactancia materna está asociada a patrones espiratorios obstructivos y/o

restrictivos, mas no se halló asociación con el diagnostico de asma en la niñez (van Meel et al., 2017)

En Norteamérica, dos estudios realizados en Estados Unidos (EE.UU) evaluaron la protección que confería la lactancia materna al posterior diagnóstico de asma en la niñez. Ambos estudios encontraron que la lactancia materna si confería protección contra el asma durante la niñez pero esta asociación se veía influenciada por experiencias adversas de la infancia y errores estadísticos en estudios previos como la endogeneidad de la lactancia materna como variable de estudio. (Abarca, Garro, & Pearlman, 2019, p. 142; Sharma, 2017, p. 564)

En el Perú, se encontró un estudio de factores de riesgo de asma infantil en niños que asisten al programa de control de asma del hospital III Yanahuara Essalud – Arequipa. Se concluyó que son factores de riesgo para asma en menores de 14 años: la edad materna menor de 20 años al momento del parto con una probabilidad 10.41 veces mayor, las infecciones respiratorias con sibilancias los dos primeros años de vida 78.59, la alta exposición al polvo doméstico 58.92, la no lactancia materna exclusiva tiene 43.41, la hipoxia neonatal 14.2 y el inicio de ablactancia antes de los cuatro meses 8.22. (Recabarren Lozada & Cárdena, 2003)

También se encontró estudios disponibles en la web como tesis donde se evidenció la influencia de la lactancia materna exclusiva sobre el posterior diagnóstico de asma bronquial durante la niñez enfocándolo en un estudio como factor protector y en el otro como factor de riesgo. (Lactancia materna no exclusiva) (Cedeño-Ascoy, 2009; Correa-Cruz, 2014)

Se encontró una tesis realizado durante el año 2018 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, donde se concluyó que la no lactancia materna es un factor de riesgo para asma severo. (Chipana Papuico, 2018)

Todos los antecedentes expuestos en los párrafos anteriores están enfocados a la influencia de la lactancia materna como factor de riesgo o protector contra el asma bronquial en la niñez o las exacerbaciones del asma bronquial en la niñez. Sin embargo, solo se encontraron dos registros en la literatura médica que evaluaron la lactancia materna como factor protector contra el asma grave. Dichos estudios fueron realizados en la India (Ratageri, Kabra, Dwivedi, & Seth, 2000, p. 1072) y en Colombia (Rodriguez Martinez, Sossa, & Goss, 2008, p. 141). Solo en el estudio realizado en Colombia el factor “nunca haber recibido lactancia materna” resultó ser un factor de riesgo para desarrollar asma grave expresando la importancia de recibir lactancia materna (Rodriguez Martinez, Sossa, & Goss, 2008, p. 141). Mientras que en el estudio de India la variable de lactancia materna no resulto significativa en los modelos bivariados para ser incluida en el modelo multivariado de riesgo para desarrollar asma grave. ((Ratageri, Kabra, Dwivedi, & Seth, 2000, p. 1072)

1.3 Objetivos

- Objetivo general

- Determinar la asociación entre la lactancia materna y el asma grave en los niños de 5 a 12 años de edad atendidos en el servicio de emergencias pediátricas del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el mes de setiembre- diciembre 2019

- Objetivos específicos

- Determinar si las variables sociodemográficas están asociadas a asma grave en los niños de 5 a 12 años de edad atendidos en el servicio de emergencias pediátricas del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el mes de setiembre- diciembre 2019
- Determinar si las variables enfermedades atópicas están asociadas a asma grave en los niños de 5 a 12 años de edad atendidos en el servicio de emergencias pediátricas del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el mes de setiembre- diciembre 2019

- Determinar si las variables perinatales están asociadas a asma grave en los niños de 5 a 12 años de edad atendidos en el servicio de emergencias pediátricas del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el mes de setiembre-diciembre 2019
- Determinar si las variables familiares están asociadas a asma grave en los niños de 5 a 12 años de edad atendidos en el servicio de emergencias pediátricas del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el mes de setiembre - diciembre 2019

1.4 Justificación

El asma es una de las enfermedades crónicas más comunes en la niñez y representa un problema de salud pública mundialmente (Bhalla, Nehra, Nanda, Verma, Gupta, & Mehra, 2018, p. 1452), reportándose un incremento de la incidencia de asma bronquial en la última década atribuyéndose este incremento a la contaminación ambiental por la rápida industrialización de las ciudades (Lai et al., 2009, p. 476; Paramesh, 2008, p. 3), El asma grave representa 5-7% del total de asmáticos.

En el Perú, se estima que el 27% de los niños que consultan tienen antecedente a asma o acuden por un cuadro de obstrucción bronquial, (Lezana, 2006). En el análisis de situación de salud (ASIS) en el Perú 2012 se estimó que el 1,5% de todas las consultas en pediatría en niños de 0 a 11 años correspondían a asma (Ministerio de Salud [MINSA], 2013)

Se han relacionado diversos factores con el posterior desarrollo de asma bronquial en la niñez a través de diversos estudios. La lactancia materna (su duración y su exclusividad) fue uno de estos factores muchas veces estudiado como determinante en cierta medida de un posterior diagnóstico de asma durante la niñez (Huo, et al., 2018; Huang, et al., 2017, p. 488; Leung, et al., 2016; Ahmadizar, et al., 2017, p. 649). No obstante, la evidencia científica al respecto es heterogénea y controversial como se evidencia en la sección de antecedentes y a través de diversas revisiones sistemáticas sobre la lactancia materna y el asma (Dogaru, et al.,

2014, p. 1153; Lodge, et al., 2015, p. 38; Brew, et al., 2011, p. 507). Y la evidencia científica sobre la lactancia materna y el asma grave son escasa e inconclusa.

Por todo lo mencionado, se identifica la necesidad de aportar al cuerpo de evidencia existente al respecto para así contribuir con la elucidación de la relación existente realmente entre la lactancia materna y el asma grave durante la niñez.

1.5 Hipótesis

H₁: La lactancia materna está asociada como variable protectora contra el asma grave en los niños de 5 a 12 años estudiados en el servicio de emergencias pediátricas Hospital Nacional Hipólito Unanue

H₀: La lactancia materna no está asociada como variable protectora contra el asma grave en los niños de 5 a 12 estudiados en el servicio de emergencias pediátricas Hospital Nacional Hipólito Unanue

II. Marco teórico

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación

El asma es una entidad patológica que se caracteriza por la obstrucción esporádica intermitente o crónica de las vías aéreas causada por una inflamación crónica de las mismas que contribuye a una respuesta exagerada a diversos factores desencadenantes. (Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, & Loscalzo, 2013)

El denominador común del asma es la hipersensibilidad exagerada a diversos estímulos. La inflamación se manifiesta por la presencia de células inflamatorias (eosinófilos, linfocitos y mastocitos) . La patogénesis es el daño del epitelio bronquial. (Grossman, 2014,696)

Para la valoración clínica de los pacientes se debe de considerar los antecedentes de los mismos, los síntomas respiratorios que pueden presentar tales como tos, disnea y sibilancias, los tipos de desencadenantes en cada paciente, signos de insuficiencia respiratoria

en la exploración física tales como uso de músculos accesorios, cianosis y taquipnea, valorar pruebas de función pulmonar mediante la espirometría donde si existe alteración se evidenciará una reducción del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) y una reducción de la relación entre el FEV_1 y la capacidad vital forzada (FVC) (FEV_1/FVC), otras pruebas como la valoración de la eosinofilia en el hemograma, inmunoglobulina E (IgE) específica para determinados alérgenos inhalados (prueba de radioalergosorbencia [RAST]), y valoraciones de óxido nítrico exhalados que pueden proporcionar una estimación de la inflamación eosinofílica de las vías aéreas, y los diagnósticos diferenciales tales como edema laríngeo, tumores endobronquiales, cuerpo extraño, neumonías eosinofílicas, y síndrome de Churg-Strauss. (Longo, et al., 2013)

Los principales componentes a identificar antes de iniciar el tratamiento son la gravedad, el control, la respuesta a medicamentos y la incapacidad provocada. El tratamiento farmacológico se basa en medicamentos rescatadores, que se utilizan en situaciones agudas, y controladores administrados de forma continua y encaminada a disminuir la inflamación y los síntomas a largo plazo. Las decisiones de la terapéutica instalada deben de ser dinámicas, pasando de una etapa a otra, de acuerdo con los síntomas.

El tratamiento para esta patología es diverso y consiste en el uso de broncodilatadores inhalados siendo los que más se utilizan los agonistas adrenérgicos β_2 de acción corta (SABA) como el salbutamol o de acción larga (LABA) como el salmeterol y/o el formoterol siendo estos últimos menos eficaces en tratar la inflamación por lo cual deben de asociarse con corticosteroides inhalados. Otros broncodilatadores usados también para tratar el asma solo en caso que las demás opciones terapéuticas han fallado son los anticolinérgicos y la teofilina (usándose esta última menos frecuentemente por sus posibles efectos adversos). Además de los corticosteroides inhalados también es posibles usar corticosteroides sistémicos; sin

embargo, estos se recomiendan solo en las exacerbaciones agudas en pacientes asmáticos mas no como terapia de mantenimiento en el paciente crónico. También se puede considerar en el tratamiento a los antileucotrienos tales como el montelukast o el zafirlukast; así también a los inhibidores de la liberación de leucotrienos e histamina como el cromoglicato disódico y el nedocromilo sódico. Y la última reserva terapéutica solo pacientes con altos niveles de IgE y síntomas resistentes al tratamiento máximo con corticoides y broncodilatadores inhalados es la administración de anticuerpos monoclonales como el omalizumab. (Longo, et al., 2013)

Durante los años sesenta ochenta hubo un aumento de mortalidad debido al asma, posteriormente se redujo y disminuyó últimamente, esto se debe con gran probabilidad por un mejor de la enfermedad.

Asma bronquial se clasifica según severidad en intermitente y persistente, asma persistente se clasifica en leve, moderado o severo.

El asma intermitente tiene como manifestaciones clínicas tos y sibilancias de baja intensidad y poca duración, menor o igual de cinco episodios al año y con menor de un día de duración, síntomas intermitentes de tos, sibilancias y dolor torácica, menor de una vez a la semana, asintomáticos por largos meses, síntomas nocturnos menor a dos por mes y el paciente tolera bien el ejercicio.

Asma persistente leve tiene como síntomas de tos y sibilancias más de una vez por semana y menos de una por al día, exacerbaciones agudas más de una por mes, síntomas nocturnos mayor a dos veces en un mes, ausentismo a actividades en instituciones educativas.

Asma bronquial persistente moderada tiene las siguientes características clínicas síntomas diarios, exacerbaciones más de una por mes, exacerbaciones perjudican las actividades y el sueño, síntomas nocturnos se presentan mayor a uno por semana.

De acuerdo con la definición de la Global Initiative for Asthma (GINA), los pacientes que experimentan síntomas diarios, frecuentes exacerbaciones, frecuentes síntomas nocturnos,

limitación de actividades físicas y limitación funcional (volumen espiratorio forzado en el primer segundo [FEV1] o PEF menor del 60% del predicho o variabilidad de ambos del 30%) antes del inicio del tratamiento deberían clasificarse como asma grave persistente.

Una vez instaurado el tratamiento, se establece el grado de control según la respuesta al mismo: algunos pacientes permanecen asintomáticos mientras otros permanecen mal controlados. De este modo el diagnóstico de asma grave o asma severa refractaria se basa tanto en los datos clínicos como en la medicación diaria que el paciente precisa. Debe tenerse en cuenta que la respuesta al tratamiento puede ser lenta o, por el contrario, parecer responder inicialmente y presentar recaídas. Por ello se precisa un periodo de monitorización relativamente largo antes de etiquetar como asma grave, periodo durante el cual deben además investigarse otros posibles diagnósticos (García-Salmones, 2011)

Los factores etiológicos que contribuyen a la auténtica asma grave no son bien conocidos. Se han establecido asociaciones por determinadas alteraciones genéticas y varios factores ambientales. Mutaciones del gen IL-4 y su receptor¹⁴ parecen tener relación con la pérdida de función pulmonar y con episodios de asma de riesgo vital. Factor de transformación del crecimiento- β 1 (TGF- β 1) y la proteína quimiotáctica del monocito (MCP-1) ambos posibles promotores de reacciones fibróticas, se han relacionado con la gravedad del asma. Mutaciones de los receptores de los glucocorticoides se han descrito en diversos tipos de asma. En cuanto a los factores ambientales que se han asociado con la gravedad del asma se han descrito la exposición continua a alérgenos (fundamentalmente ácaros y cucaracha), el tabaquismo, la intolerancia a los AINES y las infecciones por virus sincitial respiratorio, por clamidias y por micoplasma. (García-Salmones, 2011)

En el estudio TENOR, la intolerancia a la aspirina fue un predictor del mayor nivel de obstrucción persistente de la vía aérea. La intolerancia a la aspirina se puede presentar en una tríada, con rinitis, rinorrea y asma y se asocia con un exceso de formación de cisteinil

leucotrieno. El asma por intolerancia a la aspirina es cuatro veces menos común en los niños que en los adultos, aunque en parte podría tener una base genética con variaciones polimórficas en las enzimas que sintetizan el cisteinil leucotrieno y sus receptores. (García-Salmones, 2011)

El asma grave representa 5-7% del total de asmáticos. La OMS propuso un protocolo de seguimiento para categorizarlos como asma grave resistente al tratamiento o asma grave de difícil control.

La atención especializada en el asma grave y moderada puede reducir las hospitalizaciones y las visitas a los servicios de urgencias y, por tanto, ahorrar en costes anuales directos de la enfermedad. Además, la identificación de alérgenos, su evitación y la inmunoterapia específica reducen los síntomas y disminuyen la dependencia de los recursos sanitarios, lo cual conduce a una progresiva disminución de los costes. Se dice que el asma es un problema serio de salud pública a través del mundo, afectando a la gente de todas las edades. Cuando el asma no está controlada, puede poner límites graves en la vida diaria, y algunas veces es fatal.

La leche materna es considerada como la mejor fuente de nutrición para el infante (Lessen & Kavanagh, 2015, p. 444). Un amplio cuerpo de evidencia ha demostrado que la leche materna posee una variedad de componentes bioactivos que modifican la función gastrointestinal, y del sistema inmune, y contribuyen al desarrollo del sistema nervioso central (SNC) del infante. Por lo tanto, es un fluido biológico ampliamente reconocido como fundamental para el adecuado desarrollo del infante (Martin, Ling, & Blackburn, 2016).

La leche materna humana contiene carbohidratos, proteínas, grasas, minerales, vitaminas, enzimas digestivas y hormonas. Además contiene células del sistema inmune como macrófagos, células madres, y otras moléculas bioactivas tales como los oligosacáridos de la leche materna humana (human milk oligosaccharides [HMO]) que tienen propiedades

antibióticas contra ciertos patógenos del tracto gastrointestinal como Salmonella, Listeria, y/o Campylobacter (Martin, et al., 2016)

La lactancia materna debe iniciarse inmediatamente después del nacimiento, si es posible en el lugar donde se realizó el parto para establecer una relación estrecha entre la madre y el recién nacido. Otra de las razones es la importancia de brindar la primera leche, de color amarillo brillante conocida como calostro, la cual es vital por su función de protección al niño contra enfermedades, es de fácil digestión, tiene alto valor nutritivo y ayuda al niño a evacuar sus primeras heces. (Martin, et al., 2016)

El principal estímulo que induce la producción de la leche es la succión del niño por lo tanto, cuantas más veces la madre le brinda el pecho y cuanto mejor se vacía éste, más leche se produce. La cantidad se ajusta a lo que el niño necesita y a las veces que vacía el pecho durante todo el día. También varía con las necesidades del niño a lo largo del tiempo ya que durante los primeros días, la leche es más amarillenta (calostro) y contiene mayor cantidad de proteínas y sustancias anti infecciosas; posteriormente aparece la leche madura, cuyo aspecto puede parecer “aguado” sobre todo al principio ya que es hacia el final de la misma cuando va aumentando su contenido en grasa “espesa”. (Martin, et al., 2016)

El uso y desuso de la lactancia materna, ha sido tema de contradicción desde épocas anteriores. Hasta el siglo XIX, la edad posible para el retiro era entre el segundo y tercer año de vida, pero en el siglo XX y XXI, ha tenido gran disminución influenciado por la producción y elaboración de fórmulas infantiles y el desconocimiento de su importancia. Todo esto ha hecho que en nuestros tiempos exista una tendencia mayor al retiro precoz. Se hace necesario promover la importancia de la lactancia materna en la supervivencia, crecimiento y desarrollo infantil, así como también la salud y bienestar de la madre. (Martin, et al., 2016)

La leche materna tiene múltiples ventajas tanto para el bebé, la madre, la familia y la sociedad (ambiente). Para el Bebé es el mejor alimento porque tiene todo nutrientes que él

necesita, incluyendo el agua, y en las cantidades correctas; es un estímulo para los sentidos del tacto, vista, oído y olfato, permitiendo un mejor desarrollo de las capacidades del bebé; protege de enfermedades (diarreas, resfriado e infecciones); respecto a la enfermedad febril aguda, existe una correlación inversa entre la lactancia materna y ésta durante los primeros meses de vida. Específicamente en relación a los neonatos, se ha observado que la lactancia materna exclusiva o predominante es un factor protector de hospitalización por esta causa. En relación a las infecciones respiratorias, comparado con aquellos niños con lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida, los niños no amamantados presentan casi quince veces más mortalidad por neumonía. Y los niños entre los seis y veintitrés meses alimentados con fórmula complementada, presentan el doble de mortalidad por neumonía, que aquellos que mantuvieron la lactancia complementada hasta los dos años de vida. El riesgo de hospitalización por infección respiratoria baja durante el primer año de vida disminuye un 72% en niños alimentados con lactancia materna exclusiva por al menos 4 meses. La severidad de la bronquiolitis por virus sincicial es un 74% menor en aquellos niños con lactancia materna exclusiva por al menos 4 meses comparado con aquellos niños alimentados con lactancia parcial o fórmula exclusiva. Por otra parte, los niños alimentados con cualquier volumen de leche materna tienen 23% menos riesgo de presentar otitis media aguda, y la lactancia materna exclusiva por al menos tres meses disminuye el riesgo de ésta en un 50%, este riesgo es de 63% si se prolonga hasta los seis meses. Estos resultados también son válidos para niños que viven en países desarrollados. (Bion V, et al., 2016)

Niños finlandeses amamantados por menor tiempo presentaron mayor frecuencia de eccema, atopia, alergia alimentaria y alergia respiratoria. En aquellos sin antecedentes familiares de atopia, la disminución del riesgo de asma, dermatitis atópica y eczema es de 27% al ser amamantados por al menos tres meses, y el riesgo de dermatitis atópica disminuye en un 42% en aquellos niños con antecedentes familiares de atopia alimentados con lactancia materna

exclusiva por al menos tres meses. Sin embargo otras revisiones no han encontrado esta correlación, por lo que aún no hay evidencia concluyente. La lactancia materna exclusiva por al menos cuatro meses protege contra la rinitis a repetición. (Dogaru CM, et al., 2016)

Un estudio de cohorte australiano evaluó la asociación entre la duración de la lactancia materna exclusiva y el riesgo de asma en niños hasta los seis años, éste concluyó que la introducción de otros alimentos lácteos y no lácteos distintos a la leche materna durante los primeros cuatro meses de vida aumentó el riesgo de asma, sibilancias tres o más veces desde el año de edad, sibilancias durante el año anterior y trastornos al dormir debido a sibilancias. En una revisión sistemática de estudios realizados en países desarrollados se vio que la lactancia de al menos tres meses disminuye el riesgo de asma en un 27% en aquellos niños sin historia familiar de asma. Los con historia familiar de asma se benefician aún más, dado que la reducción del riesgo llega al 40% en niños menores de 10 años. Otra revisión sistemática reportó que en población general la lactancia es un factor protector para asma hasta los 2 años de vida, pero este efecto disminuye con el tiempo. Sin embargo otros estudios han sido menos concluyentes al respecto. (Dogaru CM, et al., 2016)

Las ventajas para la madre se menciona ahorra tiempo, dinero y trabajo; el útero vuelve más rápido a su tamaño normal; menos hemorragias después del parto, reduciendo el riesgo de padecer anemia (falta de hierro en la sangre); Ayuda a prevenir algunos tipos de cáncer (mama y ovarios); funciona como método anticonceptivo.

Las ventajas para la Sociedad tenemos menos enfermedades y muertes (en niños recién nacidos y pequeños); mayor ahorro en el país debido a menos gastos en salud y en medicamentos; mejor desarrollo intelectual del niño lográndose a futuro aumento de la productividad del País. (Martin, et al., 2016)

III. Método

3.1 Tipo de investigación

Estudio de casos y controles retrospectivo

3.2 Ámbito temporal y espacial

El ámbito espacial del presente estudio consistirá del servicio de emergencias pediátricas del Hospital Nacional Hipólito Unanue en los meses setiembre-diciembre 2019.

3.3 Variables

El presente estudio incluirá las siguientes variables:

Variable dependiente: asma grave

Variables independientes: sociodemográficas del niño (sexo, edad, mascotas, movimiento vehicular cerca del domicilio), perinatales (edad gestacional al nacimiento, peso al nacer, tipo de parto, lactancia materna exclusiva), relacionadas con los familiares (edad de la madre al nacimiento del niño, nivel de instrucción de la madre, nivel de instrucción del padre, estado civil, antecedente de asma del padre, antecedente de asma de la madre, tabaquismo de la madre, tabaquismo del padre, antecedentes de enfermedades atópicas de la madre, antecedentes de enfermedades atópicas del padre), enfermedades de atopia del niño (Rinitis alérgica, Eczema)

3.4 Población y muestra

Se consideró como población de estudio a todos los niños asmáticos que acuden al servicio de emergencias de pediatría del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Se tomó la muestra de forma probabilística aleatoria y para la determinación del tamaño de muestra tanto para casos y controles se empleó las fórmulas correspondientes.

Primero:

Se calculó la proporción de casos expuestos a una lactancia materna exclusiva por mínimo 6 meses.

$$p_1 = w * p_2 / (1 - p_2) + w * p_2$$

Donde:

p_1 : proporción de casos (niños asmáticos graves) expuestos a lactancia materna exclusiva

p_2 : proporción de controles (niños asmáticos no graves) expuestos a lactancia materna exclusiva

w : valor estimado de odds ratio a estimar según los antecedentes

La proporción encontrada en un estudio peruano sobre los niños asmáticos expuestos a lactancia materna exclusiva fue de 75%.

$$p_1 = w * p_2 / (1 - p_2) + w * p_2$$

$$p_1 = 0,25 * 0,75 / (0,25) + 0,25 * 0,75$$

$$p_1 = 0,1875 / 0,25 + 0,1875$$

$$p_1 = 0,1875 / 0,4375$$

$$p_1 = 0,4286$$

Luego,

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

donde,

$$p = (p_1 + p_2) / 2 = 0,5893$$

$c = m/n$, número de casos por controles, en este caso fue 2

n = número de casos

$z_{1-\alpha/2}$ = coeficiente a usarse con nivel de certeza del 95% = 1,96

$z_{1-\beta}$ = coeficiente a usarse con un poder estadístico al 80% = 0,84

Se consideró una relación entre casos y controles de 1:2 porque la prevalencia de los casos de asma grave es menor al 10% requiriéndose entonces mayor proporción de controles por cada caso para que exista representatividad.

Por lo tanto,

$$n = [1,96*[(2 + 1)*0,5893*(1 - 0,5893)]^{1/2} + 0,84*[2*0,4286*(1 - 0,4286) + 0,75*(1 - 0,75)]^{1/2}]^2 / 2*(0,75 - 0,4286)^2$$

$$n = [1,96*[0,726076]^{1/2} + 0,84*[0,489804 + 0,1875]^{1/2}]^2 / 0,206596$$

$$n = [1,670118 + 0,691307]^2 / 0,206596$$

$$n = 26,99 = 27 \text{ casos}$$

Por lo tanto, se tomaron 54 controles

Criterios de inclusión:

Casos:

- Niños que acuden a emergencia por crisis asmática con historia de sibilancia tan importantes como para que cada dos palabras seguidas haya tenido que parar de respirar, en los últimos doce meses.
- Niños que acuden a emergencia por crisis asmática con historia de sibilancia en más de 12 episodios en los últimos 12 meses.
- Niños que acuden a emergencia por crisis asmática nocturna en más de una ocasión por semana durante todos los meses

Controles:

- Niños que acuden a emergencia por crisis asmática sin criterios para ser considerado como un caso de asma grave.

Criterios de exclusión:

Casos:

- Niños que acuden a emergencia por crisis asmática con criterios de asma grave que sufra alguna clase de inmunodeficiencia primaria o secundaria
- Niños que acuden a emergencia por crisis asmática con criterios de asma grave que sufran complicaciones como bronquiectasias

Controles:

- Niños que acuden a emergencia por crisis asmática sin criterios de severidad que sufra de alguna clase de inmunodeficiencia primaria o secundaria.
- Niños que acuden a emergencia por crisis asmática sin criterios de severidad sin un adecuado control de síntomas en los últimos 12 meses.

3.5 Instrumentos

Se utilizó la versión en español del cuestionario del Estudio Internacional de Asma y Alergias en la niñez (ISAAC, por sus siglas en inglés International Study of Asthma and Allergies in Childhood) para la definición de casos de asma y para el diagnóstico de otras enfermedades atópicas (Anexo 1). Además, se diseñó una ficha de recolección de datos para recolectar los datos de importancia para el estudio que no permite evaluar el instrumento del anexo 1 (Anexo 2)

3.6 Procedimientos

Se entrevistó a los padres de los niños que acuden a emergencia por crisis asmática con el cuestionario ISAAC, así como también se revisó sus historias clínicas de emergencia respectivas para recolectar todos los datos relevantes para el estudio. Se seleccionó como casos a todo niño de 5 a 12 años que sea diagnosticado como asmático grave las cuales deben cumplir con la pregunta 3 cuya respuesta sea “más de 12”, con la pregunta 4 cuya respuesta sea “Una o más noches por semana” o con la pregunta 5 con cuya respuesta sea “si” del cuestionario

ISAAC, y como controles a todo niño de 5 a 12 años que presenten asma bronquial pero no sea grave, para ello se utilizó las preguntas 1 cuya respuesta sea “sí” y pregunta 2 cuya respuesta sea “sí” que nos indicara la prevalencia de asma. Para el presente estudio se respetó en todo momento los principios éticos para la investigación científica en seres humanos postulados en la declaración de Helsinki en su última actualización realizada en Fortaleza, Brasil en el año 2013.

3.7 Análisis de datos

Se ingresaron todos los datos recolectados de cada participante en una base de datos diseñada por el investigador en el programa estadístico SPSS v.23. Cada dato ingresado estuvo codificado numéricamente para efectuar el respectivo análisis estadístico. Se emplearon medias y desviación estándar para un primer análisis de las variables numéricas, y proporciones absolutas y relativas para un primer análisis de las variables categóricas, cabe mencionar se hace referencia a una análisis descriptivo como primer análisis. Así también se realizaron diversos modelos bivariados de regresiones logísticas binarias y un modelo multivariado de regresión logística binaria para calcular los valores de los odds ratio (OR) de cada factor de riesgo evaluado en el presente estudio. Se consideró como estadísticamente significativo valores de p menores a 0,05 y se empleó un intervalo de confianza al 95% en el presente estudio.

IV. Resultados:

La mayoría de los niños incluidos en el estudio fueron de sexo femenino (71,6%), no tenían mascotas en sus hogares (53,1%) y vivían por zonas de regular tránsito vehicular (58,0%). Además, las diferencias entre las proporciones de estas características entre los casos y los controles fueron notorias, expresándose dichas características casi en su totalidad de casos. (Tabla 1)

Tabla 1. Características sociodemográficas de los niños en estudio

Variable	N (%)	Casos, N (%)	Controles, N (%)
Sexo			
Masculino	23 (28,4)	1 (3,7)	22 (40,7)
Femenino	58 (71,6)	26 (96,3)	32 (59,3)
Edad (M ± DE)	8,79 ± 2,27	8,00 ± 2,34	9,19 ± 2,16
Mascotas en casa			
Si	38 (46,9)	1 (3,7)	37 (68,5)
No	43 (53,1)	26 (96,3)	17 (31,5)
Tránsito vehicular cerca de domicilio			
Poco tránsito	34 (42,0)	2 (7,4)	32 (59,3)
Regular tránsito	47 (58,0)	25 (92,6)	22 (40,7)

Con respecto a las variables familiares de los niños incluidos en el estudio, se logró evidenciar que la mayoría de madres los habían parido entre las edades de 20 a 30 años (81,5%), las madres poseían un nivel de instrucción primaria (50,6%), la madre mayormente no presentaba antecedentes de asma, otras enfermedades atópicas ni el hábito nocivo del tabaquismo. A diferencia de los padres que su mayoría presentaba antecedente de asma bronquial (56,8%), y un nivel de instrucción de educación secundaria (66,7%). Nuevamente la distribución entre estas variables según la condición de caso o control mostraba diferencias evidentes, especialmente en lo que respecta a los antecedentes de asma bronquial u otras enfermedades atópicas en el padre de los casos. (Tabla 2).

Tabla 2. Características familiares de los niños en estudio

VARIABLES	N (%)	Casos, N (%)	Controles, N (%)
Edad de la madre en el parto			
Menos de 20 años	4 (4,9)	0 (0,0)	4 (7,4)
20 a 30 años	66 (81,5)	26 (96,3)	40 (74,1)
más de 30 años	11 (13,6)	1 (3,7)	10 (18,5)
Nivel de instrucción de la madre			
Primaria	41 (50,6)	19 (70,4)	22 (40,7)
Secundaria	33 (40,7)	8 (29,6)	25 (46,3)
Superior	7 (8,6)	0 (0,0)	7 (13,0)
Antecedentes de asma de la madre			
Si	11 (13,6)	1 (3,7)	10 (18,5)
No	70 (86,4)	26 (96,3)	44 (81,5)
Antecedentes de otras enfermedades atópicas de la madre			
Si	27 (33,3)	2 (7,4)	25 (46,3)
No	54 (66,7)	25 (92,6)	29 (53,7)
Tabaquismo (madre)			
Si	4 (4,9)	1 (3,7)	3 (5,6)
No	77 (95,1)	26 (96,3)	51 (94,4)
Nivel de instrucción del padre			
Primaria	17 (21,0)	5 (18,5)	12 (22,2)
Secundaria	54 (66,7)	21 (77,8)	33 (61,1)
Superior	10 (12,3)	1 (3,7)	9 (16,7)
Antecedentes de asma del padre			
Si	46 (56,8)	25 (92,6)	21 (38,9)
No	35 (43,2)	2 (7,4)	33 (61,1)
Antecedentes de otras enfermedades atópicas del padre			
Si	27 (33,3)	24 (88,9)	3 (5,6)
No	54 (66,7)	3 (11,1)	51 (94,4)
Tabaquismo (padre)			
Si	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (1,9)
No	80 (98,8)	27 (100,0)	53 (98,1)
Estado civil de los padres			
Solteros	18 (22,2)	4 (14,8)	14 (25,9)
Convivientes	41 (50,6)	18 (66,7)	23 (42,6)
Casados	22 (27,2)	5 (18,5)	17 (31,5)

La rinitis alérgica fue altamente prevalente en la muestra estudiada, mientras que el eczema mostraba una prevalencia en la muestra de menos del 10% (9,9%). Tanto en los casos como en los controles las proporciones de rinitis alérgica eran similares; sin embargo, no se

evidenciaron reportes de antecedentes o diagnóstico previo de eczema en los casos del estudio.

(Tabla 3)

Tabla 3. Enfermedades atópicas en los niños estudiados

VARIABLES	N (%)	Casos, N (%)	Controles, N (%)
Rinitis alérgica			
Si	64 (79,0)	21 (77,8)	43 (79,6)
No	17 (21,0)	6 (22,2)	11 (20,4)
Eczema			
Si	8 (9,9)	0 (0,0)	8 (14,8)
No	73 (90,1)	27 (100,0)	46 (85,2)

La mayoría de los niños fueron neonatos a término cuando nacieron (86,4%), con un adecuado peso al nacer (79,0%), aunque las gestaciones de estos niños fueron terminadas por cesárea (53,1%), y los niños no recibieron lactancia materna exclusiva en su periodo neonatal ni de infante (70,4%). Con respecto a los casos de niños con asma grave se evidenció que todos fueron neonatos a término en su nacimiento, y nacieron por cesárea a diferencia de los controles que en su mayoría fueron parto vaginal. (Tabla 4)

Tabla 4. Características perinatales de los niños en estudio

VARIABLE	N (%)	Casos, N (%)	Controles, N (%)
Edad gestacional al nacimiento			
37 semanas a más	70 (86,4)	27 (100,0)	43 (79,6)
Menor a 37 semanas	11 (13,6)	0 (0,0)	11 (20,4)
Peso al nacer			
2500 a 3999 gramos	64 (79,0)	18 (66,7)	46 (85,2)
4000 gramos a más	17 (21,0)	9 (33,3)	8 (14,8)
Tipo de parto			
Vaginal	38 (46,9)	1 (3,7)	37 (68,5)
Cesárea	43 (53,1)	26 (96,3)	17 (31,5)
Lactancia materna exclusiva			
Si	24 (29,6)	1 (3,7)	23 (42,6)
No	57 (70,4)	26 (96,3)	31 (57,4)

Se realizó el análisis de los factores de riesgo para asma grave a través de diversos modelos bivariados de regresión logística binaria y un modelo de regresión logística binaria

debido a que se trata de un estudio de casos y controles y la variable dependiente es una variable categórica de dos categorías. Se realizaron cuatro modelos bivariados de regresión logística binaria para las variables sociodemográficas (Tabla 5), familiares (Tabla 6), de enfermedades atópicas (Tabla 7) y perinatales (Tabla 8). De estos modelos bivariados se tomaron las variables estadísticamente significativas para incluirlas dentro de la ecuación del modelo multivariado. Se obtuvo finalmente que el único factor de riesgo estadísticamente significativo fue tener antecedentes de otras enfermedades atópicas por parte del padre (OR = 71,87; IC95%: 2,36 a 2185,78), mientras que se aceptó la hipótesis alterna del presente estudio ya que la lactancia materna no fue ni un factor protector ni uno de riesgo para asma grave en los niños estudiados en la presente tesis. (Tabla 9)

Tabla 5. Regresión logística binaria para la estimación de los factores de riesgo para asma grave en niños hospitalizados en el HNHU. Modelo bivariado para variables sociodemográficas.

Variables	Modelo bivariado 1		
	OR	IC95%	valor p
Sexo			
Masculino		Ref	
Femenino	17,88	2,26 a 141,62	0,006
Edad (M ± DE)	0,79	0,63 a 0,98	0,029
Mascotas en casa			
Si	0,02	0,002 a 0,141	< 0,001
No		Ref	
Tránsito vehicular cerca de domicilio			
Poco tránsito		Ref	
Regular tránsito	18,18	3,90 a 84,74	< 0,001

Tabla 6. Regresión logística binaria para la estimación de los factores de riesgo para asma grave en niños hospitalizados en el HNHU. Modelo bivariado para variables familiares.

Variables	Modelo bivariado 2		
	OR	IC95%	valor p
Edad de la madre en el parto			
Menos de 20 años			
20 a 30 años	6,5	0,78 a 53,83	0,083

más de 30 años		Ref	
Nivel de instrucción de la madre			
Primaria		Ref	
Secundaria	0,37	0,13 a 1,01	0,053
Superior			
Antecedentes de asma de la madre			
Si	0,17	0,02 a 1,39	0,099
No		Ref	
Antecedentes de otras enfermedades atópicas de la madre			
Si	0,09	0,02 a 0,43	0,002
No		Ref	
Tabaquismo (madre)			
Si	0,65	0,06 a 6,60	0,719
No		Ref	
Nivel de instrucción del padre			
Primaria		Ref	
Secundaria	1,53	0,47 a 4,96	0,481
Superior	0,27	0,02 a 2,69	0,263
Antecedentes de asma del padre			
Si	19,64	4,20 a 91,69	<0,001
No		Ref	
Antecedentes de otras enfermedades atópicas del padre			
Si	136	25,54 a 724,07	<0,001
No		Ref	
Estado civil de los padres			
Solteros		Ref	
Convivientes	2,74	0,76 a 9,76	0,12
Casados	1,03	0,23 a 4,58	0,97

Tabla 7. Regresión logística binaria para la estimación de los factores de riesgo para asma grave en niños hospitalizados en el HNHU. Modelo bivariado para variables de enfermedades atópicas.

Variables	Modelo bivariado 3		
	OR	IC95%	valor p
Rinitis alérgica			
Si	0,89	0,29 a 2,75	0,847
No		Ref	

Tabla 8. Regresión logística binaria para la estimación de los factores de riesgo para asma grave en niños hospitalizados en el HNHU. Modelo bivariado para variables perinatales

Variables	Modelo bivariado 4		
	OR	IC95%	valor p
Peso al nacer			
2500 a 3999 gramos		Ref	
4000 gramos a más	2,88	0,96 a 8,61	0,059
Tipo de parto			
Vaginal		Ref	
Cesárea	56,59	7,08 a 452,15	<0,001
Lactancia materna exclusiva			
Si	0,05	0,007 a 0,41	0,005
No		Ref	

Tabla 9. Modelo multivariado de regresión logística binaria

Variables	Modelo multivariado		
	OR	IC95%	valor p
Sexo			
Masculino		Ref	
Femenino	0,12	0,003 a 4,378	0,247
Edad (M ± DE)	0,95	0,42 a 2,12	0,892
Mascotas en casa			
Si	0,05	0,002 a 1,091	0,057
No		Ref	
Tránsito vehicular cerca de domicilio			
Poco tránsito		Ref	
Regular tránsito	0,042	0,000 a 5,596	0,204
Antecedentes de otras enfermedades atópicas de la madre			
Si	1,89	0,07 a 46,89	0,698
No		Ref	
Antecedentes de asma del padre			
Si	4,08	0,25 a 65,68	0,321
No		Ref	
Antecedentes de otras enfermedades atópicas del padre			
Si	71,87	2,36 a 2185,78	0,014
No		Ref	
Tipo de parto			

Vaginal		Ref	
Cesárea	58,65	0,53 a 6457,61	0,09
Lactancia materna exclusiva			
Si	0,003	0,000 a 1,137	0,055
No		Ref	

V. Discusión:

En el presente estudio la mayoría de los niños estudiados fueron del sexo femenino (71,6%) y la edad media fue de 8,79 años (DE=2,27 años), estos datos que son los referentes a todos los niños asmáticos incluidos en el estudio difieren de los reportados en un estudio previo realizado en la ciudad de Piura en el Hospital Regional José Cayetano Heredia donde la mayoría de los niños estudiados fueron de sexo masculino (56,0%) y una edad media de 7,8 años (Correa-Cruz, 2014). Estas diferencias pueden deberse a diferencias en las características sociodemográficas propias de las regiones de estudios.

Con respecto a los antecedentes familiares, la mayoría de madre de los niños incluidos no tenía antecedentes de asma (13,6%) o atopías (33,3%). Sin embargo, los padres en su mayoría si presentaban antecedentes de asma (56,8%). Los casos en el presente estudio. Estos resultados difieren de los presentados en otro estudio realizado en Suecia donde las mayores proporciones de antecedentes familiares tanto de asma como de atopías se presentaban en las madres de los niños estudiados (Bjerg, Hedman, Perzanowski, Platts-Mills, Lundback, & Ronmark, 2007, p. 196). Así también, se reportó en el presente estudio que la mayoría de las madres contaban con un nivel educativo formal de máximo primaria (50,6%). Dicho resultado fue similar al reportado en otro estudio realizado en Estados Unidos a partir de los datos de una encuesta nacional de salud del niño donde la mayor proporción de madres tenían una educación menor de secundaria (Abarca, Garro, & Pearlman, 2019, p. 142).

La mayoría de niños estudiados tenían antecedentes de rinitis alérgica (79,0%) mientras que el eczema fue infrecuente (9,9%). En otro estudio realizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia publicado en el año 2003 se estimó la prevalencia de rinitis alérgica en niños que acudían a su emergencia por cuadros de crisis asmática, estimándose una prevalencia de 54% representado así a la mayoría de los niños estudiados con asma tal como en el presente

estudio (Perez Lu, Centeno Huaman, Chiarella Ortigoza, Perez Lu, & Sialer Chavez, 2003, p. 111).

La mayoría de los niños estudiados fueron a término cuando habían nacido (86,4%), y nacieron con un adecuado peso (79,0%). Estos datos fueron similares a los reportados a otros estudios realizados en Estados Unidos (Sharma, 2017, p. 564), donde la mayoría de niños no fueron prematuros (85,1%), otro estudio realizado en China (Leung, Kwok, Leung, y Schooling, 2016), donde la edad gestacional media se encontraba en el rango de 38,93 semanas y el peso al nacer medio fue 3200 gramos, y otro estudio realizado en China (Huo et al., 2018, p. 341), también mostraba que la media de edad gestacional era 38,8 semanas y el peso medio 3305,6 gramos en los casos de asma bronquial estudiados. Por otro lado, la mayoría de los niños asmáticos incluidos en este estudio nacieron por cesárea (53,1%) y no recibieron lactancia materna exclusiva (70,4%). Estos resultados concuerdan parcialmente con un estudio realizado en China (Huo et al., 2018, p. 341), donde la mayoría de los casos de niños asmáticos estudiados habían nacido por cesárea (62,6%) pero difiere con respecto a la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida ya que en dicho estudio chino los casos de niños asmáticos en su mayoría si habían recibido lactancia materna exclusiva (52,2%). Así también, difiere en la vía del parto con otro estudio chino donde la mayoría de niños estudiados habían nacido eutóticamente y solo el 26,9% habían nacido por cesárea, pero concordaba con que solo minoría de los niños asmáticos recibían lactancia materna exclusiva ya que reportaban que solo el 6,25% habían recibido lactancia materna exclusiva (Leung, Kwok, Leung, y Schooling, 2016).

Los valores de OR válidos para realizar inferencias son únicamente los del modelo multivariado de la regresión logística binaria. En dicho modelo de regresión el único factor de riesgo estadísticamente significativo fue el antecedente paterno de otras enfermedades atópicas (OR = 71,87; IC95%: 2,36 a 2185,78; p=0,014). Esto sugiere que la herencia paterna juega un

rol importante en el desencadenamiento de la forma grave de la enfermedad. Dicho resultado es similar al reportado en otro estudio realizado en Suecia, donde al analizar el antecedente familiar de asma o atopias entre el padre y la madre de los niños se evidencia que el antecedente paterno poseía mayor valor de OR en el modelo final de regresión y este valor de OR aumentaba más cuando se analizaba diferenciando por sexo a los niños siendo mayor en las niñas (Bjerg, Hedman, Perzanowski, Platts-Mills, Lundback, & Ronmark, 2007, p. 196), tal como se evidenció el presente estudio la mayoría de los casos de asma grave fueron de sexo femenino.

VI. Conclusiones:

- En conclusión, se acepta la hipótesis alterna referente a que la lactancia materna exclusiva no está asociada de manera significativa como factor protector contra el asma grave.
- La mayoría de los niños estudiados fueron del sexo femenino y tenían una edad media de 8,79 años siendo así escolares, no contaban con mascotas en casa, y la enfermedad atópica más comúnmente reportada conjuntamente al asma fue la rinitis alérgica.
- La mayoría de los niños estudiados fueron a término cuando nacieron, además contaron con un adecuado peso al nacer, ninguno fue bajo de peso, más bien hubo niños macrosómicos, la mayoría además nació por cesárea y no recibieron lactancia materna exclusiva predominantemente.
- Las madre presentaban menor educación que los padres en su mayoría; sin embargo, los padres presentaban mayores proporciones de antecedentes de asma y atopías.
- La mayoría de niños residían en zonas con regular flujo de tránsito, aunque no fuera estadísticamente significativo como factor de riesgo en el modelo multivariado fue significativo en el modelo bivariado previo.
- La lactancia materna no se asoció con suficiente significancia estadística al asma grave, siendo solamente el antecedente paterno de atopías el único factor de riesgo con significancia estadística en el modelo multivariado.

VII. Recomendaciones:

- Se recomienda para futuros estudios de casos y controles el aumento de la proporción de controles por cada caso, ya que eso podría ayudar a estimar más fehacientemente los OR de los distintos modelos de regresión por tratarse el asma grave de un desenlace poco frecuente con una prevalencia menor al 10%.
- Se recomienda realizar estudios de seguimiento desde el nacimiento de los niños con altas probabilidades de desarrollar asma para evaluar mejor las asociaciones de las distintas variables estudiadas, ya que en un estudio de casos y controles lo que se evalúa son probabilidades de riesgos, mientras que el riesgo se estima con el riesgo relativo (RR).
- Se recomienda evaluar la posibilidad de realizar estudios genéticos con especial énfasis en la herencia paterna en el asma en población latinoamericana ya que la mayoría de estudios genéticos son realizados por equipos estadounidenses, europeos, o asiáticos.

VIII. Referencias:

1. Abarca, N.E., Garro, A.C., y Pearlman, D.N. (2019). Relationship between breastfeeding and asthma prevalence in young children exposed to adverse childhood experiences. *Journal of asthma*, 56(2), 142-151.
2. Ahmadizar, F., Vijverberg, S.J.H., Arets, H.G.M., de Boer, A., Garssen, J., Kraneveld, A.D., ..., y Maitland-van der Zee, A.H. (2017). Breastfeeding is associated with a decreased risk of childhood asthma exacerbations later in life. *Pediatric allergy and immunology*, 28(7), 649-654.
3. Barnett, S.B., y Nurmagambetov, T.A. (2011). Costs of asthma in the United States: 2002-2007. *Journal of allergy and clinical immunology*, 127(1), 145-152.
4. Bhalla, K., Nehra, D., Nanda, S., Verma, R., Gupta, A., y Mehra, S. (2018). Prevalence of bronchial asthma and its associated risk factors in school-going adolescents in Tier-III North Indian city. *Journal of family medicine and primary care*, 7(6), 1452-1457.
5. Bjerg, A., Hedman, L., Perzanowski, M.S., Platts-Mills, T., Lundback, B., & Ronmark, E. (2007). Antecedentes familiares de asma y atopia: Análisis en profundidad del impacto del asma y las sibilancias en niños de 7-8 años de edad. *Pediatrics (Ed esp)*, 64(4), 196-202.
6. Brew, B.K., Allen, C.W., Toelle, B.G., y Marks, G.B. (2011). Systematic review and meta-analysis investigating breast feeding and childhood wheezing illness. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 25(6), 507-518.

7. Burgess, S.W., Dakin, C.J., y O'Callaghan, M.J. (2006). Breastfeeding does not increase the risk of asthma at 14 years. *Pediatrics*, 117(4), e787-792.
8. Bion V, Lockett GA, Soto-Ramírez N, et al. Evaluating the efficacy of breastfeeding guidelines on long-term outcomes for allergic disease. *Allergy* 2016;71(5):661-70.
9. Cedeño-Ascoy, E.E. (2009). Lactancia materna y su relación con asma bronquial en niños de 3 a 6 años. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Trujillo. Disponible en: http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/85/CedeñoAscoy_E.pdf?sequence=1
10. Cooper, P.J., Rodrigues, L.C., y Barreto, M.L. (2012). Influence of poverty and infection on asthma in Latin America. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 12(2), 171-178.
11. 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. Facultad de medicina. Universidad Privada Antenor Orrego. Disponible en: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/488/1/CORREA_JOSEPH_LACTANCIA_ASMA_BRONQUIAL.pdf
12. Chipana Papuico, M. (2018). Repositorio Institucional UNFV. Obtenido de http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/2972/UNFV_CHIPANA_PAPUICO_MALENA_ANGELA_TITULO_PROFESIONAL_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y

13. Dogaru CM, Nyffenegger D, Pescatore AM, Spycher BD, Kuehni CE. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2014;
14. García-Salmones , M. (2011). *Asma de control difícil: factores predisponentes y factores agravantes*. Elsevier.
15. Sánchez Etxaniz, J., & Mintegi Raso, S. (2018). *Crisis asmática*. Urgencias de Pediatría. Hospital de Cruces. Bizkaia, 1-13.
16. Dell, S., y To, T. (2001). Breastfeeding and asthma in young children: Findings from a population-based study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 155(11), 1261-1265.
17. den Dekker, H.T., Sonnenschein-van der Voort, A.M., Jaddoe, V.W., Reiss, I.K., de Jongste, J.C., y Duijts, L. (2016). Breastfeeding and asthma outcomes at the age of 6 years: The generation R study. *Pediatric allergy and immunology*, 27(5), 486-492.
18. Dogaru, C.M., Nyffenegger, D., Pescatore, A.M., Spycher, B.D., y Kuehni, C.E. (2014). Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 179(10), 1153-1157.
19. Duijts, L., Reiss, I.K., Bruselle, G., y de Jongste, J.C. (2014). Early origins of chronic obstructive lung diseases across the life course. *European Journal of Epidemiology*, 29(12), 871-885.

20. Gdalevich, M., Mimouni, D., y Mimouni, M. (2001). Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *Journal of pediatrics*, 139(2), 261-266.
21. Grulee, C.G., y Sanford, H.N. (1936). The influence of breast and artificial feeding on infantile eczema. *Journal of pediatrics*, 9, 223-225.
22. Harrison, B.D., y Pearson, M.G. (1993). Audit in acute severe asthma—who benefits?. *Journal of the Royal College of Physicians of London*, 27(4), 387-390.
23. Huang, C., Liu, W., Cai, J., Weschler, L.B., Wang, X., Hu, Y., ..., y Sundell, J. (2017). Breastfeeding and timing of first dietary introduction in relation to childhood asthma, allergies, and airway diseases: a cross-sectional study. *Journal of asthma*, 54(5), 488-497.
24. Huo, X., Chu, S., Hua, L., Bao, Y., Du, L., Xu, J., ..., y Zhang, J. (2018). The effect of breastfeeding on the risk of asthma in high-risk children: a case-control study in Shanghai, China. *BMC Pregnancy Childbirth*, 18(1), 341.
25. International Study of Asthma and Allergies in childhood [ISAAC]. (1998). Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*, 351(9111), 1225-1232.

26. Klopp, A., Vehling, L., Becker, A.B., Subbarao, P., Mandhane, P.J., Turvey, S.E., ..., y Azad, M.B. (2017). Modes of infant feeding and the risk of childhood asthma: a prospective birth cohort study. *The Journal of Pediatrics*, 190, 192-199.
27. Kozyrskyj, A.L., Bahreinian, S., y Azad, M.B. (2011). Early life exposures: impact on asthma and allergic disease. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 11(5), 400-406
28. Kull, I., Almqvist, C., Lilja, G., Pershagen, G., y Wickman, M. (2004). Breast-feeding reduces the risk of asthma during the first 4 years of life. *Journal of allergy and clinical immunology*, 114(4), 755-760.
29. Lai, C.K., Beasley, R., Crane, J., Foliaki, S., Shah, J., Weiland, S., ..., y International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three Study Group. (2009). Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*, 64(6), 476-483.
30. Lessen, R., y Kavanagh, K. (2015). Position of the academy of nutrition and dietetics: promoting and supporting breastfeeding. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(3), 444-449.
31. Leung, J.Y., Kwok, M.K., Leung, G.M., y Schooling, C.M. (2016). Breastfeeding and childhood hospitalizations for asthma and other wheezing disorders. *Annals of epidemiology*, 26(1), 21-7.e1-3.

32. Lodge, C.J., Tan D.J., Lau, M.X., Dai, X., Tham, R., Lowe, A.J., ..., y Dharmage, S.C. (2015). Breastfeeding and asthma and allergies: A systematic review and meta-analysis. *Acta paediatrica*, 104(467), 38-53.
33. Martin, C.R., Ling, P.R., y Blackburn, G.L. (2016). Review of infant feeding: Key features of breast milk and infant formula. *Nutrients*, 8(5), pii: E279.
34. Masoli, M., Fabian, D., Holt, S., Beasley, R., Global Initiative for Asthma (GINA) program. (2004). The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*, 59(5), 469-478.
35. Ministerio de Salud [MINSAL]. (2013). Análisis de situación de salud en el Perú 2012. Dirección general de epidemiología. Lima: Perú. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/intsan/asis2012.pdf>
36. Oddy, W.H., Holt, P.G., Sly, P.D., Read, A.W., Landau, L.I., Stanley, F.J., ..., y Burton, P.R. (1999). Association between breast feeding and asthma in 6 year old children: findings of a prospective birth cohort study. *British Medical Journal*, 319(7213), 815-819.
37. Paramesh, H. (2008). Asthma in children: Seasonal variations. *International Journal of Environmental Health*, 2, 3-4.
38. Pearce, N., Ait-Khaled, N., Beasley, R., Mallol, J., Keil, U., Mitchell, E., ... y Robertson, C., (2007). Worldwirse trends in the prevalence of asthma symptoms: Phase III of the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). *Thorax*, 62(9), 758-766.

39. Perez Lu, J.E., Centeno Huaman, J., Chiarella Ortigoza, P., Perez Lu, L.E., & Sialer Chavez, S.T. (2003). Prevalencia de rinitis alérgica en pacientes pediátricos que acuden al servicio de emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia por crisis de asma. *Revista Médica Herediana*, 14(3), 111-116.
40. Ratageri, V.H., Kabra, S.K., Dwivedi, S.N., & Seth, V. (2000). Factors associated with severe asthma. *Indian Pediatrics*, 37(10), 1072-1082.
41. Rodriguez-Martinez, C., Sossa, M., & Goss, C.H. (2008). Factors associated with severe disease in a population of asthmatic children of Bogota, Colombia. *Journal of asthma*, 45(2), 141-147.
42. Sakamoto, T., y Hizawa, N. (2019). Genetics in asthma. En A. Yokoyama (Ed.), *Advances in asthma Pathophysiology, Diagnosis and Treatment* (pp. 3-14). Kochi, Japon: Springer.
43. Sears, M.R., Greene, J.M., Willan, A.R., Taylor, D.R., Flannery, E.M., Cowan, J.O., ..., y Poulton, R. (2002). Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet*, 360(9337), 901-907.
44. Sharma, N.D. (2017). Breastfeeding and the risk of childhood asthma: a two-stage instrumental variable analysis to address endogeneity. *Pediatric allergy and immunology*, 28(6), 564-572.

45. van Meel, E.R., de Jong, M., Elbert, N.J., den Dekker, H.T., Reiss, I.K., de Jongste, J.C., ..., y Duijts, L. (2017). Duration and exclusiveness of breastfeeding and school-age lung function and asthma. *Annals of allergy, asthma & immunology*, 119(1), 21-26.e2.
46. Wright, A.L., Holberg, C.J., Taussig, L.M., y Martinez, F.D. (2001). Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax*, 56(3): 192-197.
47. Recabarren Lozada, A., & Cárdena, S. (2003). FACTORES DE RIESGO DE ASMA INFANTIL EN NIÑOS QUE ASISTEN AL PROGRAMA DE CONTROL DE ASMA DEL HOSPITAL III YANAHUARA ESSALUD - AREQUIPA. *Sociedad Peruana de Neumología*, 118. Zegarra, E. (2017). *EsSalud*. Obtenido de <http://www.essalud.gob.pe/essalud-uno-de-cada-cinco-ninos-sufre-de-asma-en-el-peru/>

IX. Anexos

Anexo 1: Cuestionario en español del ISAAC para identificación de asma, rinitis, y eczema

Cuestionario para identificación de asma

1. ¿Alguna vez has tenido silbidos o pitos en el pecho en el pasado?

Si () No ()

SI HAS CONTESTADO “NO” POR FAVOR, SALTA A LA PREGUNTA 6

2. ¿Has tenido silbidos o pitos en el pecho es los últimos doce meses?

Si () No ()

SI HAS CONTESTADO “NO” POR FAVOR, SALTA A LA PREGUNTA 6

3. ¿Cuántos ataques de silbidos o pitos en el pecho has tenido en los últimos doce meses?

Ninguno ()

1 a 3 ()

4 a 12 ()

Más de 12 ()

4. ¿Cuántas veces te has despertado por la noche a causa de los silbidos o pitos en los últimos doce meses?

Nunca me he levantado con pitos ()

Menos de una noche por semana ()

Una o más noches por semana ()

5. Los silbidos o pitos en el pecho. ¿Han sido tan importantes como para que cada dos palabras seguidas haya tenido que parar para respirar, en los últimos doce meses?

Si () No ()

6. ¿Alguna vez has tenido asma?

Si () No ()

7. ¿Has notado pitos al respirar, durante o después de hacer ejercicios en los últimos doce meses?

Si () No ()

8. ¿Has tenido tos seca por la noche, que no haya sido la tos de un resfriado o infección de pecho, en los últimos doce meses?

Si () No ()

Cuestionario para identificación de rinitis alérgica

Todas estas preguntas están referidas a problemas que te ocurren cuando NO ESTAS resfriado o con gripe

1. ¿Has tenido alguna vez estornudos, te ha goteado o se te ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?

Si () No ()

SI HAS CONTESTADO “NO”, POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

2. ¿Has tenido problemas de estornudos, te ha goteado o se te ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?

Si () No ()

SI HAS CONTESTADO “NO”, POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

3. ¿Has tenido estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos, en los últimos doce meses?

Si () No ()

4. ¿En cuáles de los últimos doce meses has tenido en tu nariz estos problemas?

(POR FAVOR MARCA CON “X” LOS MESES QUE CORRESPONDAN)

Enero () Febrero () Marzo () Abril () Mayo () Junio ()

Julio () Agosto () Setiembre () Octubre () Noviembre () Diciembre ()

5. ¿Cuántas veces los problemas de nariz te han impedido hacer tus actividades diarias, en los últimos doce meses?

Nunca ()

Pocas veces ()

Bastantes veces ()

Muchas Veces ()

6. ¿has tenido alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis?

Si () No ()

Cuestionario para identificación de eczema

1. ¿Has tenido alguna vez manchas rojas en la piel que pican, y que aparecen y desaparecen, por lo menos durante seis meses?

Si () No ()

SI HAS CONTESTADO “NO”, POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

2. ¿Has tenido alguna vez estas manchas rojas que pican, en los últimos doce meses?

Si () No ()

SI HAS CONTESTADO “NO”, POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

3. Estas manchas rojas que pican, ¿te han salido alguna vez en alguno de estos lugares?

Pliegues de los codos

Detrás de la rodillas,

Empeine del pie

Bajo las nalgas

Alrededor del cuello, ojos u orejas?

Si () No ()

4. ¿Alguna vez estas manchas han desaparecido completamente, en los últimos doce meses?

Si () No ()

5. ¿Cuántas veces has tenido que levantarte por las noches porque esas manchas rojas te picaban, en los últimos doce meses?

Nunca en los últimos doce meses ()

Menos de una noche por semana ()

Una o más veces por semana ()

6. ¿Has tenido alguna vez eczema o dermatitis atópica?

Si () No ()

Anexo 2: Ficha de recolección de datos

Sexo del niño: Masculino () Femenino ()

Edad del niño: _____

¿Posee mascota en casa? Si () No ()

Factores perinatales:

Edad gestacional al nacimiento: _____

Peso al nacimiento: _____

Tipo de parto: Vaginal () Cesárea ()

Lactancia materna exclusiva (mínimo 6 meses de solo recibir leche materna): Si () No ()

Variables relacionadas con los padres:

Edad de la madre al nacimiento del niño: _____

Nivel de instrucción de la madre: _____

Nivel de instrucción del padre: _____

Estado civil de los padres: _____

Antecedentes de asma: Padre: Si () No () Madre: Si () No ()

Tabaquismo: Padre: Si () No () Madre: Si () No ()

Antecedentes de enfermedades atópicas: Padre: Si () No () Madre: Si () No

()

Variables del entorno:

Movimiento vehicular cerca del domicilio: Alto tránsito () Regular tránsito ()

Poco tránsito ()