

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Anemia en Gestantes como Factor de Riesgo para Desarrollo de Asma
en Pacientes Preescolares**

Área de Investigación:

Enfermedades no transmisibles

Autor:

Chávez Díaz Solange Mercedes

Asesor:

Correa Arangoitia Alejandro Eduardo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9171-1091>

Jurado Evaluador:

Presidente: Javier Ernesto Vásquez Alvarado

Secretario: Luis Enrique Castañeda Cuba

Vocal: Hector Uladismiro Rodriguez Barboza

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 18/04/2023

DEDICATORIA

Este gran paso se lo dedico a mi padre Jorge Chávez Mori, quien fue la persona que creyó que yo siempre alcanzaría mis metas, aun cuando yo sentía desfallecer, él siempre estuvo allí dándome la fuerza y el apoyo para seguir adelante. Te dedico este momento como todos los momentos que celebramos juntos y como alguna vez te dije cada logro lo hemos hecho juntos porque sin ti no lo hubiera logrado, podía detenerme un momento a voltear y ver que siempre estabas ahí dándome la seguridad de que nunca estaría sola.

Se lo dedico también a las grandes mujeres de mi vida; mi madre Sandra Isabel Díaz Rojas por su cariño y cuidados, por ser esa persona que siempre está ahí para escucharme y dar esa palabra de aliento. Por levantarse cuando no podía dar ni un paso e hizo que nos levantemos y continuemos adelante en el momento más difícil de nuestras vidas.

A mi hermana Rashell Allinson Chávez Díaz que con solo existir me hizo una mejor persona, por su amor, preocupación, compañía y aprenderse mis horarios para despertarme cada mañana para iniciar bien y con tiempo prudente cada día. Has hecho que mis últimos años de universidad sean más felices y menos solitarios, gracias por compartir conmigo esos años.

A mi abuelita Celia Rojas Cachay por todo su amor y apoyo que nos brinda, ella hace que todo sea más fácil para nosotras.

Y por último, pero no menos importante a Wilson que estuvo conmigo y mi familia en el momento más difícil de nuestras vidas, por su cariño y comprensión. Gracias por estar pendiente, apoyarme y preguntar tan insistentemente por este momento, animándome cada día y decirme que todo va a estar bien.

AGRADECIMIENTO

Agradezco infinitamente el amor y soporte de mi padre, madre, hermana, abuela y especialmente al Todopoderoso por darme la oportunidad de ser parte de tan bonita familia.

Al Dr. Correa Arangoitia Alejandro Eduardo, quien aceptó con toda la predisposición ser mi asesor, por su tiempo, paciencia y dedicación para poder lograr llegar a este momento tan anhelado. Gracias por sus correcciones y su guía para lograrlo.

A las mejores amigas que me dio la universidad Emma, Katia, Delissa y Lizeth por siempre estar ahí para robarnos una sonrisa y apoyarnos en lo bueno y en lo malo.

A mis mejores amigos Pablo, Yohan por preocuparse que siempre esté bien en todo momento y por tener siempre una palabra de aliento para mí.

A la Universidad Privada Antenor Orrego y a todos mis docentes por el conocimiento brindado y los valores mostrados para ser una buena profesional.

RESUMEN

Introducción: El asma representa una patología frecuente en el grupo poblacional infantil al igual que la anemia en el embarazo, por tanto, se propuso como objetivo determinar si la anemia gestacional se asocia al desarrollo de asma en pacientes preescolares

Material y métodos: el estudio se caracterizó por ser observacional, casos y controles incluyendo la muestra de 220 preescolares de los cuales 55 fueron asmáticos y 165 no asmáticos, aplicado en la consulta ambulatoria pediátrica del Hospital distrital “Santa Isabel” de El Porvenir, entre 2018-2020.

Resultados: La anemia gestacional como factor de exposición para asma alcanzó un ORa=1.86 con IC 95% 0.91-3.82 y $p=0.091$, lo cual descarta que constituya factor de riesgo para asma. Entre las variables intervinientes la rinitis alérgica como factor asociado al asma obtuvo un ORa=3.35 con IC al 95% de 1.57-7.17, una $p=0.002$, mientras que el antecedente familiar de asma ($p=0.088$), bajo peso al nacer($p=0.523$), ablactancia antes de los 6 meses($p=0.895$), prematuridad($p=0.950$), sexo masculino ($p=0.795$) y promedio de edad (0.941) no se asociaron con el asma tras aplicarse el análisis multivariado.

Conclusiones: La anemia gestacional no está asociada al asma en preescolares. El antecedente de rinitis alérgica de la madre incrementa 3.25 veces el riesgo de asma en sus hijos en edad preescolar.

Palabras Clave: anemia gestacional, asma, preescolar

ABSTRACT

Introduction: The Asthma represents a frequent pathology in the child population group as well as anemia in pregnancy, therefore the objective was to determine if gestational anemia is associated with the development of asthma in preschool patients.

Material and methods: the study was characterized by being observational, cases and controls including a sample of 220 preschoolers, of which 55 were asthmatics and 165 werw non-asthmatics, applied in the pediatric outpatient clinic of the "Santa Isabel" District Hospital of El Porvenir, between 2018-2020.

Results: Gestational anemia as an exposure factor for asthma reached an ORa=1.86 with CI 95% 0.91-3.82 and p=0.091, which rules out that it constitutes a risk factor for asthma. Among the intervening variables, allergic rhinitis as a factor associated with asthma obtained an ORa=3.35 with a 95% CI of 1.57-7.17, a p=0.002, while a family history of asthma (p=0.088), low birth weight (p=0.523), breastfeeding before 6 months (p=0.895), prematurity (p=0.950), male sex (p=0.795) and average age (0.941) were not associated with asthma after applying the multivariate analysis.

Conclusions: Gestational anemia is not associated with asthma in preschoolers. A mother's history of allergic rhinitis increases the risk of asthma in her preschool-age children by 3.25 times.

Keywords: gestational anemia, asthma, preschool

INDICE

Dedicatoria	2
Agradecimiento	3
Resumen	4
Abstract	5
Índice	6
Tablas y gráficos	7
I. INTRODUCCIÓN	8
II. PLAN DE INVESTIGACIÓN	16
2.1. Problema de investigación	16
2.2. Objetivos	16
2.3. Hipótesis	16
III. MATERIAL Y MÉTODOS	17
3.1. Tipo y diseño de investigación	17
3.2. Población y muestra de estudio	17
3.3. Operacionalización de la variable	20
3.4. Procedimiento y técnicas	22
3.5. Plan de análisis de datos	23
3.6. Aspectos éticos	24
IV. RESULTADOS	25
V. DISCUSIÓN	29
VI. LIMITACIONES	33
VII. CONCLUSIONES	33
VIII. RECOMENDACIONES	33
IX. BIBLIOGRÁFICAS	34
X. ANEXOS	41

INDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1. Asociación del antecedente de anemia gestacional en preescolares con y sin asma atendidos en el Hospital Santa Isabel de El Porvenir 2018-2020	26
Tabla 2. Asociación de variables intervinientes con el asma en preescolares atendidos en el Hospital Santa Isabel de El Porvenir periodo 2018-2020.....	27
Tabla 3. Regresión logística del asma y variable y covariables independientes atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel en el periodo 2018 al 2020.....	28

I. INTRODUCCIÓN

La anemia es considerada como el déficit de hematíes o hemoglobina y cuando esta ocurre durante el embarazo se puede reconocer dos fases; la primera es la anemia fisiológica debido al aumento del plasma sanguíneo por hemodilución que se desarrolla entre la sexta semana hasta la decimosegunda semana del embarazo y la segunda fase que sucede entre la treinta hasta las treinta y cuatro semanas gestacionales ocurriendo un aumento del 15 al 50% del volumen plasmático¹.

La prevalencia mundial de la anemia gestacional en promedio es de 36,8 % fluctuando entre el 17, y 42,4% según los continentes, siendo mayor en el continente africano donde supera el 42% y menor en Europa donde el promedio es de 17%; en el caso de América la prevalencia se sitúa en 28%.² En Perú según el reporte del MINSA tras evaluar las gestantes atendidas en establecimientos de salud en el Perú el promedio nacional en el 2021 se ubicó en 20.6%, mientras que en la Región la Libertad la prevalencia fue de 28% superando el promedio Nacional.³

La relación entre la anemia gestacional y los riesgos para el producto de la gestación, son el bajo peso al momento del nacimiento, parto prematuro, hemorragia postparto, pequeño para la edad gestacional y la eclampsia, ha sido ampliamente documentada en estudios previos. Además de riesgo de mortalidad materna y perinatal⁴.

Durante el embarazo se suscitan una serie cambios en las concentraciones de Hb en respuesta a los aumentos en el volumen sanguíneo y las necesidades de hierro del feto. La concentración de hemoglobina llega a un valor mínimo en el segundo trimestre de embarazo ocasionado por el incremento volumétrico del plasma que no es igualada por un aumento proporcional en la expansión de volumen de glóbulos rojos. Las normas técnicas recomiendan puntos de corte de

los valores de acuerdo al trimestre específico de la anemia (primer trimestre: <110 g / L; segundo trimestre: <105 g / L; y tercer trimestre < 110 g / L)^{5, 6}, considerado como valores mínimos requeridos con el propósito que el embrión reciba una nutrición adecuada, donde el factor crecimiento endotelial es activado para la angiogénesis lo cual contribuye al desarrollo adecuado del corazón, cerebro, pulmones y sistema inmune^{7, 8}.

La concentración de hierro que se necesita para un embarazo normal es de 1000-1200 mg. Para concretar un embarazo normal debe tenerse depósitos de hierro durante la concepción de 500 mg y la ferritina sérica mantener concentraciones de 70-80 g/ L⁹ cuyo almacenamiento es regulado por la hepcidina, que es una hormona hepática que inhibe a la ferroportina proteína transportadora del hierro disminuyendo el proceso de absorción del hierro, o estimulando su liberación en los tejidos donde están almacenados. Durante la gestación hay una mayor necesidad de hierro para la placenta y el feto, y ello se evidencia en un aumento de la eritropoyesis, así como el incremento de citoquinas pro-inflamatorias (IL-6, TNF, etc.).¹⁰

La medición de las concentraciones sanguíneas tanto de la hemoglobina como del hematocrito son pruebas iniciales para identificar un déficit de glóbulos rojos, aunque no son específicas para identificar el déficit del hierro. Entre las características de los exámenes de laboratorio específicos de cuadros anémicos por deficiencia de hierro se describe como una anemia hipocrómica y microcítica, con un deficiente almacenamiento del hierro, con reducidas concentraciones de hierro plasmático, capacidad elevada de fijación de hierro, concentraciones bajas de la de ferritina e incremento de protoporfirina eritrocítica libre¹¹.

Para medir hemoglobina en gestantes se utiliza diversos métodos de diagnóstico como la azidametahemoglobina (hemoglobinómetro), cianometahemoglobina (espectrofotómetro), el semiautomatizado y el analizador automatizado para

analizar el hemograma. Para efectos del diagnóstico de anemia el MINSA ha considerado un nivel de hemoglobina (Hb) por debajo de 11 g/dl.¹²

El asma es una inflamación bronquial acompañada con una constricción, edema y aumento en su producción de moco en las vías respiratorias, siendo más común en los diez primeros años de vida. El asma prevalece en niños de escasos ingresos como afroamericanos y los niños hispanos; ellos tienen la más alta tasa de prevalencia, morbilidad y mortalidad por asma^{13, 14}.

El asma está catalogado dentro de aquellas enfermedades de importancia mundial no transmisible en niños y para muchos genera un alto impacto en la calidad de vida del individuo. El asma está ubicado en el sitio número 16 entre los primordiales motivos de años coexistidos con discapacidad. Aproximadamente el número de personas que llegan a padecer de asma en todo el mundo es aproximadamente 300 millones, y es posible que para el 2025 otros 100 millones más la sufran¹⁵.

Estudios sobre el Asma en menores de seis años publicado en España en el 2020, reportaron una prevalencia nacional del 9.9%, señalando que 33,5% de esos niños tuvieron sibilancias durante los primeros tres meses de vida, la mayoría causada por infecciones virales respiratorias, de aquellos solo el 40% de niños continuó presentando episodios hasta los seis años de vida.¹⁶ En el Perú la prevalencia del asma en menores de cinco años es 15% variado según la zona sea costa selva o sierra, en la costa de Lima el asma tuvo una prevalencia de 18%, describiendo que entre el 50 y 80% de asmáticos iniciaron sintomatología respiratoria antes de los 5 años.¹⁷

En el desarrollo de la inflamación del asma, hay dos tipos de procesos, donde colaboran los mastocitos, linfocitos, eosinófilos y neutrófilos. En los niños más pequeños son los neutrófilos los que están comprometidos de manera importante¹⁹. En los niños mayores, los procesos inmunológicos del asma están regidos por la IgE, (atopia y asma alérgica). Al inicio las células presentadoras de

antígenos muestran el alérgeno a los linfocitos Th2 que al activarse generan interleucinas (IL 3, IL4 e IL5), y moléculas de adhesión los cuales activan a los linfocitos B productores de Ig-E específica, luego las Ig-E se adhieren a los receptores de los eosinófilos, basófilos y mastocitos ocasionando la sensibilización a la persona. Las exposiciones posteriores a alérgenos producen la liberación de mediadores inflamatorios que participan en la aparición de la sintomatología ^{18, 19}.

El diagnóstico del asma en los primeros años de vida se basa en la presencia de sibilancias y limitaciones variables del flujo del aire espiratorio. Dichas sibilancias son frecuentes en preescolares, afectando cerca del 50% de los cuales aproximadamente un tercio llega a desarrollar asma en la edad escolar. Un gran porcentaje de los ataques de sibilancias en preescolar es viral, muchos de los cuales cesan sin requerir tratamiento. Por tanto, el diagnóstico del asma se basa en antecedentes como la tos persistente o crisis de sibilancias recurrentes a predominio nocturno o fatiga, luego de descartar otras causas etiológicas.^{20,21}

El otro criterio de diagnóstico es el uso de espirómetro el cual evalúa en los niños la obstrucción de las vías respiratorias siendo difícil su aplicación en preescolares por tanto el diagnóstico en su mayoría se basa en hallazgos clínicos²³. Actualmente existe la oscilometría de impulso que facilita un diagnóstico de asma en preescolares y en personas que resulta dificultoso usar la espirometría. La oscilometría de impulso solo requiere una colaboración mínima y las mediciones se toman durante la respiración, usando un volumen espiratorio forzado en 0,5 segundos; además sirve para controlar y evitar exacerbaciones del asma en preescolares²⁴. Los criterios prácticos propuestos por la Sociedad Pediátrica de Canadá y Sociedad Torácica de Canadá para el diagnóstico de asma en preescolares consisten en (1) la presencia de dificultad de flujo de aire (recurrencia de síntomas o exacerbaciones análogas al asma), (2) reversibilidad de la dificultad de flujo de aire que responde favorablemente a los broncodilatadores, y (3) no hay criterios para un diagnóstico diferente al asma. ²⁵.

Entre las explicaciones de la asociación de la anemia gestacional y el asma infantil se describe que bajas concentraciones del nivel de Hb durante el embarazo podría disminuir la cantidad de hierro accesible para el feto afectando el crecimiento fetal y función de varios sistemas de órganos incluyendo el cerebro, el músculo esquelético y los pulmones²⁶.

Se intenta establecer una posible fisiopatología para este estudio. En la sexta semana de gestación ocurre una hemodilución por aumento plasmático en un 15 al 50% que nos lleva a una anemia fisiológica del embarazo¹, al no compensar la concentración de hierro necesario para un embarazo normal de 1000 a 1200 mg⁹ persiste la anemia gestacional. Desde el desarrollo de los esbozos pulmonares, el aumento de su tamaño, la formación de los bronquios principales, hasta un mayor crecimiento y maduración del sistema respiratorio al término de la gestación; se necesita mayor concentración de hierro para la placenta y el feto¹⁰, activar el factor de crecimiento endotelial y en el segundo trimestre el desarrollo del sistema inmune, al no haber los valores mínimos requeridos de hemoglobina, se altera la concentración de oxígeno sanguíneo en la madre²⁷; lo que lleva a una hipoxia con una redistribución del gasto cardiaco fetal, disminuyendo el flujo sanguíneo fetal afectando al crecimiento fetal y funcional de los pulmones²⁸. De esta manera se propone que la anemia gestacional predisponga con mayor frecuencia a desarrollar enfermedades pulmonares como el asma infantil.

Al mencionar la justificación, se tuvo en consideración que el asma es considerada dentro de las patologías más habituales en la población infantil de condiciones de vida más humildes, presentándose especialmente en menores de 5 años, en ocasiones el asma remite con el tiempo, pero en otros permanece hasta la edad adulta como asma crónica y pudiendo generar complicaciones en su vida rutinaria tanto en el periodo infantil como en la adultez. Los episodios de asma se pueden presentar de forma espontánea o ser desencadenados por agentes externos ocasionando complicaciones respiratorias pudiendo llegar hasta atentar contra la vida del paciente.

Entre los antecedentes incluidos se menciona el realizado por Tang J, et al en el 2022, investigaron si la hipertensión gestacional materna, diabetes gestacional, anemia gestacional y hepatitis B se asociaron con al asma infantil en la población del sur de China, se aplicó una investigación analítica, se incluyeron 208.190 niños, se halló que la hipertensión gestacional, diabetes gestacional y anemia gestacional se asociaron positivamente con el asma infantil diagnosticada, con ORa de 1,66 (IC 95 % 1,31–2,10), 1,68 (IC 95 % 1,40–2,02) y 1,69 (IC 95 % 1,49–1,91) respectivamente. No hallándose diferencias estadísticas en las asociaciones mediadas por parto pretérmino, nacimiento, parto por cesárea, peso menor de 2500 g al nacimiento y no lactancia materna exclusiva en el primer semestre de existencia.²⁹

Ren J, et al en China en el 2022 investigaron la prevalencia y gravedad del cuadro asmático en Shanghái, China, y factores de riesgo relacionados identificados para el asma en población de 3 a 6 años. Mediante una investigación analítica en 6.183 de 3 a 5 años pertenecientes a 12 comunidades la edad promedio fue $4,2 \pm 0,7$ años. La prevalencia de asma alguna vez, asma actual y asma diagnosticada por un médico fue 16,0, 11,2, y 5,3%, respectivamente. Entre factores personales el antecedente de rinitis alérgica fue considerado factor de riesgo con el asma actual con un ORa = 1,89, IC del 95 % 1,52–2,34, concluyeron que la prevalencia de asma está incrementándose entre los niños en edad preescolar en Shanghai durante las últimas tres décadas y muchos de los factores tiene efecto combinado.³⁰

Nwaru B.I, et al, en el 2014 en EEUU, realizaron un estudio longitudinal sobre si el embarazo está asociado con el asma infantil y la enfermedad atópica, estudiando las asociaciones entre el estado de Fe de la madre durante el embarazo y los resultados de la infancia en un subgrupo de 157 parejas madre-hijo. Se encontró que los aumentos de unidades en las concentraciones de transferrina en suero materno en el primer trimestre (OR 1,44, IC del 95 % 1,05, 1,99) y el índice de Transferrina (OR 1,42, IC del 95 % 1,10, 1,82) (es decir,

disminución del estado de Fe) se asociaron con un mayor riesgo de sibilancias, mientras que los aumentos de unidades en las concentraciones de ferritina sérica (es decir, el aumento del estado de Fe) se asociaron con aumentos en el flujo espiratorio máximo (PEF) medio estandarizado (β 0,25, IC del 95%: 0,09, 0,42) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) (β 0,20, IC 95% 0,08, 0,32) hasta los 10 años. Se encontró que el aumento del índice Transferrina en suero materno en el momento del parto se asoció con un mayor riesgo de sensibilización atópica. Rinitis y asma (OR 1,35, IC del 95%: 1,02, 1,79)³¹.

Bédard A, et al. en el 2018 en EEUU, estudiaron la asociación del estado de hierro gestacional y los resultados respiratorios y atópicos en los hijos, para lo cual aplicaron un estudio de cohorte en 13,613 binomios madre-niño. Se halló que las madres sin suplementos de hierro o bajas concentraciones de hemoglobina durante el embarazo tardío, hallaron asociaciones negativas entre el nivel de transferrina materna y el volumen espiratorio forzado infantil y la capacidad vital forzada ($p=0,04$). Se concluyó que hay una débil asociación que indica que un limitado nivel de hierro materno en el período gestacional puede originar una función pulmonar infantil deteriorada en niños.³²

Pereira de Jesús S, et al. en Estados Unidos en el 2017 examinaron las asociaciones de los valores de Hb y hematocrito (Hct) de la gestante con la función pulmonar infantil y el asma, y si los resultados adversos del embarazo y la predisposición atópica modifican las asociaciones. Es un estudio de cohorte prospectivo 3672 participantes, que mide los valores de Hb y Hct maternas durante el embarazo temprano, y la función pulmonar por espirometría y asma actual mediante un cuestionario a la edad de 10 años. Como resultado obtuvieron niveles más altos de hematocrito materno, en forma continua y categórica asociado con un flujo espiratorio forzado por debajo del 75% de la capacidad vital forzada (FEF75) en niños (puntaje Z (IC 95%): -0.04 (-0.07, -0.01), aumento de 1 SDS en el nivel de hematocrito; puntuación Z (IC 95%) diferencia: -0.11 (-0.20, -0.03) en comparación con los niveles normales de hematocrito,

respectivamente), teniendo en cuenta los factores socioeconómicos y la forma de vida³³.

Meireles-Neto I, et al, en el 2019, estimaron la razón de posibilidades (OR) de rinitis atópica y asma materna para el asma en niños en edad escolar, fue un estudio de casos y controles se realizó en Salvador, Brasil. Se revisaron los historiales clínicos de 125 niños diagnosticados con asma (casos) y de 375 niños tamizados para enfermedades pulmonares y sin asma (controles). Se halló que los antecedentes personales de rinitis atópica obtuvieron un OR 21,3 (IC 95%, 5,3 -85,0), que también incluyó edad, sexo y antecedentes maternos de rinitis alérgica Concluyeron que niños con antecedentes de rinitis alérgica tiene probabilidades de desarrollar asma que los niños sin estos antecedentes.³⁴

Yang L, et al en el 2019, evaluaron el nivel de hierro materno en las enfermedades alérgicas de la descendencia para lo cual realizaron un estudio de carácter analítico de nacimientos en Japón para explorar la asociación de los marcadores del estado de hierro materno (hemoglobina materna, hematocrito e ingesta dietética de hierro durante el embarazo) con el desarrollo de alergias en la descendencia durante la primera infancia, se acopiaron los datos de 91.247 binomios madre-hijo. La prevalencia de anemia fue 14 % (13,7–14,2 %). Después de realizar el ajuste de factores de confusión, la anemia gestacional obtuvo un ORa de 1.02 con IC95% de 0,96 a 1.08 y no se asociaron con resultados alérgicos ni con el asma en la infancia. En conclusión, no se halló evidencia que respalde una asociación de hemoglobina materna baja, con la alergia y asma.³⁵

En este estudio se intenta establecer si hay un grado de asociación entre la anemia gestacional y el asma que padecen los pacientes pre escolares, si tiene relación será un aporte para los conocimientos sobre un factor considerado como riesgo para el desarrollo del asma y poder establecer que el adecuado control de la anemia durante la gestación disminuirá el desarrollo del asma en preescolares; ya que el asma en niños es cada vez más frecuente.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

2.1 Problema de investigación

¿La anemia gestacional es un factor de riesgo para el desarrollo de asma en pacientes preescolares?

2.2. Objetivos:

2.3.1. Objetivo General

Determinar si la anemia gestacional se asocia al desarrollo de asma en pacientes preescolares.

2.3.2. Objetivos específicos

- Calcular la frecuencia de anemia durante la gestación en preescolares asmáticos y preescolares no asmáticos.
- Comparar la frecuencia del antecedente de madres con anemia durante la gestación, con la frecuencia de preescolares asmáticos y preescolares no asmáticos.
- Asociar la edad, rinitis alérgica, antecedente familiar de asma, bajo peso al nacer, ablactancia antes de 6 meses, prematuridad y sexo con el riesgo de asma en pacientes preescolares.

2.3. Hipótesis

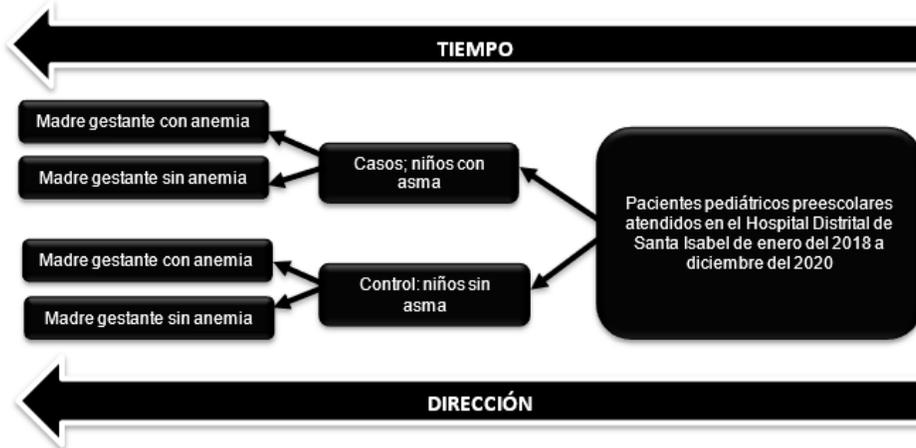
H0: La anemia en madres gestantes no es factor de riesgo para que los pacientes preescolares desarrollen asma.

H1: La anemia en madres gestantes es factor de riesgo para que los pacientes preescolares desarrollen asma.

III. MATERIAL Y MÉTODOS:

1. Diseño de estudio:

El tipo de estudio corresponde a un diseño observacional, analítico, retrospectivo con recolección de datos.



Considerando el momento en que es captada la información	Considerando cómo evoluciona el fenómeno que se estudia	Considerando como interfiere el investigador en el desarrollo del estudio
Retrospectivo	Longitudinal	Observacional

Tipo de estudio: casos y controles

2. Población, muestra y muestreo

III.2.1. Población de estudio

- Se ha considerado a 1171 infantes preescolares que se atendieron en el servicio de pediatría del Hospital Distrital Santa Isabel de enero del 2018 a diciembre del 2020.

III.2.2. Criterios de selección

Criterios de inclusión para casos:

1. Pacientes de 2 años a 5 años 11 meses 29 días.
2. Pacientes preescolares con diagnóstico de asma realizado por médico pediatra o neumólogo registrado en su historia clínica en el Hospital Distrital Santa Isabel.
3. Paciente cuyo parto se haya realizado en el mencionado Hospital y que contenga su historia clínica perinatal base.

Criterios de inclusión para controles:

1. Pacientes de 2 años a 5 años 11 meses 29 días.
2. Preescolares quienes no tienen diagnóstico de asma en el historial clínico de pediatría o neumólogo, a quienes se les descartó el asma o no se halló dicha enfermedad tras revisar su historial en el Hospital Distrital Santa Isabel.
3. Preescolares que no tienen presentación de sibilancias a predominio nocturno, durante el ejercicio, riendo o llorando.
4. Paciente cuyo parto se haya realizado en el mencionado Hospital y que contenga su historia clínica perinatal base.

Criterios de exclusión

1. Preescolares con algún diagnóstico de una enfermedad respiratoria no asociada a asma.

III.2.3. Muestra:

Tamaño de muestra que se aplica en casos y controles⁴⁹.

Donde:

- P_i es la proporción esperada en la población i , $i=1, 2$,
- ϕ es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\bar{p} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$.

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

- ϕ es el n° de controles por caso,
- P_1 es la proporción de casos expuestos,
- P_2 es la proporción de controles expuestos,
- P_1 y P_2 se relacionan con OR del modo siguiente:

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(1-P_2) + OR P_2}, P_2 = \frac{P_1}{OR(1-P_1) + P_1}.$$

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96 =$ Cálculo del Coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza

$Z_{1-\beta} = 0,842 =$ Cálculo del Coeficiente asociado a la potencia de prueba al 80%

Cálculados en EPIDAT 4.2

Datos:

Proporción de casos expuestos:	23,000%
Proporción de controles expuestos:	8,000%
Odds ratio a detectar:	3,435
Número de controles por caso:	3
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	55	165	220

Unidad de análisis; aquel preescolar que se atendió en el servicio de pediatría del referido hospital y que da cumplimiento a los criterios de selección planteados.

Muestreo

Muestreo probabilístico simple.

3. Operacionalización de las variables:

Variables	definición operacional	tipos de escala	Indicador
Dependiente			
Asma	Cualitativa	Nominal	Sibilancias recurrentes a predominio nocturno, tos persistente, dificultad respiratoria, opresión torácica ^{20,36} .
Independiente			
Anemia Gestacional	Cualitativa	Nominal	Hb menor 11 g/dL en el primer y tercer trimestre. 10.5 g/dL durante el segundo trimestre ³⁷ .
Interviniente			
Edad	Cuantitativa	Discreta	Meses de vida. ³⁸
Rinitis alérgica	Cualitativa	Nominal	Inflamación de la mucosa nasal producida por IgE ³⁹ .
Antecedente familiar de asma	Cualitativa	Nominal	Mamá, papá o hermanos que refieren haber tenido asma ⁴⁰ .
Bajo peso al nacer	Cualitativa	Nominal	Recién nacido que pesó por debajo de 2500 gramos ⁴¹ .
Ablactancia antes de 6 meses	Cualitativa	Nominal	Alimento líquido o sólido diferente a la leche materna que se inicia en la dieta del lactante. ⁴²
Prematuridad	Cualitativa	Nominal	Nacimiento antes de la semana 37 ^a del embarazo. ⁴²
Sexo	Cualitativa	Nominal	masculinos y femeninos ³⁷

Asma: El asma es una patología de tipo heterogéneo, que se caracteriza por proceso inflamatorio crónica del aparato respiratorio y se acompaña de un historial de signos y síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad para respirar, opresión torácica y tos que se modifica en su intensidad en el tiempo, acompañada de una limitación variable del transporte del aire espirado⁴⁰.

Anemia en Gestante: Disminución de los valores de hemoglobina en gestantes que con un valor inferior de 10.9 g/dl³⁷.

Edad: Tiempo que un ser vivo tiene en años cumplidos hasta la fecha actual³⁸.

Sexo: Conjunto de características que diferencian a una especie y los divide en masculinos y femeninos³⁸.

Rinitis alérgica: es una patología crónica de tipo inflamatorio que afecta la mucosa nasal, caracterizada por síntomas obstructivos nasales, prurito nasal, rinorrea hialina, estornudos en salva; producida por una respuesta IgE influida por la inhalación de alérgenos presentes en el medio ambiente³⁹.

Antecedente familiar de asma: mamá, papá o hermanos que refieren haber tenido asma en algún momento de la vida⁴⁰.

Bajo peso al nacer: es el neonato que al momento del nacimiento su peso se sitúa por debajo de los 2500 gramos⁴¹.

Ablactancia antes de 6 meses: todo alimento líquido o sólido diferente a la leche materna que se inicia en la dieta del lactante, incluye también las fórmulas infantiles⁴¹.

Prematuridad: nacimiento que sucede antes de cumplir 259 días o las 37 semanas de gestación, a partir del primer día de la última menstruación⁴².

III.4. Procedimientos y técnicas

Para desarrollar el trabajo de investigación se realizó una recopilación del historial clínico de los pacientes preescolares que se brindó atención en el Hospital Distrital Santa Isabel de Trujillo por tanto la técnica aplicada fue el análisis documental. Dichos preescolares cumplieron con criterios de inclusión ya mencionados, luego se buscó la información sobre los niveles de hemoglobina de la madre cuando estaba embarazada y se comparó la información de la madre con la del niño para poder establecer la relación entre la anemia en la gestación con el asma. Los pasos fueron los siguientes:

1. Se hizo un listado de los niños preescolares con diagnóstico de asma y registrados en el sistema His-Mis del Hospital Distrital Santa Isabel con el código Cie 10: J45.0, en el periodo comprendido de enero del 2018 a diciembre del 2020, procediéndose a seleccionar la muestra de 55 preescolares al azar mediante números aleatorios computarizados aplicando el Epidat 3.1, se agregó un adicional de 10 preescolares para reemplazo ante la posibilidad de que alguno no cumpliera con los criterios de selección.
2. Se identificaron las historias clínicas de los pacientes preescolares con asma y se verificó en su hoja de historia clínica perinatal base, si tuvo o no el antecedente materno de anemia, así como sus antecedentes neonatales.
3. Para la selección de los controles se procedió a hacer un listado de los niños atendidos entre enero del 2018 a diciembre del 2020, y cuya edad se situaba entre 2 años y 5 años 11 meses, separándolos por meses es decir los niños atendidos en enero, febrero, marzo...por cada año (2018, 2019 y 2020).
4. Para minimizar el sesgo de selección se procedió a seleccionar 3 controles por cada caso considerando el mes del diagnóstico. Ejemplo si el caso fue diagnosticado en el mes de marzo del 2018, los controles procederán del mismo mes y año, para lo cual se considerará un diferencial de edad entre el caso y sus controles de ± 2 meses, y en los casos que hubo más de tres candidatos a controles se procedió a su obtención de manera aleatoria simple, verificando previamente que cumpla con los criterios de selección,

proceso que se continuó hasta obtenerse los 55 casos y sus respectivos controles.

5. Se procedió a la recopilación de la información de las historias clínicas tanto de casos como los controles en la ficha de recolección de datos (ANEXO 1).
6. Se procesó la información recopilada para elaborar las tablas, llevar a cabo la discusión y posteriormente las conclusiones.

III.5. Plan de análisis de datos

Para llevar a cabo el proceso de análisis de datos se consideró usar el paquete estadístico IBM/SPSS en su versión 26,0.

Estadística Descriptiva: Se obtuvo la información de las variables cualitativas. Para las variables cualitativas se usó porcentajes y frecuencias (Tablas cruzadas), mientras que para la variable cuantitativa edad se aplicó el promedio y su desviación estándar.

Análisis estadístico analítico: Para analizar resultados se aplicó un análisis de tipo bivariado con la medición estadística de riesgo del Odds ratio con su consiguiente intervalo de confianza del 95% y la prueba Chi Cuadrado de Pearson (valor de significancia: 5% [$p < 0,05$]). Además, para la variable interviniente edad se desarrolló la T de Student. Finalmente, para ajustar el riesgo de dichas asociaciones se llevó a cabo la Regresión logística múltiple.

El Odds ratio y el intervalo de confianza. La consideración de la Odds ratio para la población fue:

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

Intervalo de confianza aproximado para OR, Método de Woolf:

Sobreponiendo un cambio logarítmico⁴³ se obtuvo:

$$\ln \ln (OR) \pm \frac{z_{\alpha}}{2} e. e. (OR)$$

donde $e. e. (\ln(OR)) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$. Ver Tabla N° 01.

TABLA N°01. Disposición de los sujetos incluidos en un estudio de casos y controles. Tabla de 2 x 2.			
	Casos	Controles	
Expuestos	A	B	a + b
No expuestos	C	D	c + d
	a + c	b + d	a + b + c + d

III. 6. Aspectos éticos

La recolección de la data se realizó mediante la identificación de la historia clínica del paciente preescolar con asma; luego se buscó la información sobre los niveles de hemoglobina de la madre cuando estaba embarazada, se recopiló los datos y la información será reservada sólo para fines de investigación tal y cual se llegó a estipular en los documentos de la declaración de Helsinki⁴⁴, se incluyó también las consideraciones éticas para llevar a cabo investigaciones en seres humano elaborada por Instituto Nacional de Salud ⁴⁵ y código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú⁴⁶.

IV. RESULTADOS

La ejecución de la presente investigación se llevó a cabo en un hospital II-1, de referencia ubicada en el distrito El Porvenir, con una población que supera los 200,000 habitantes, además cuenta con los consultorios de pediatría y neumología dirigidos a la población objetivo del estudio. A continuación, se da a conocer los resultados estadísticos.

Al describir los resultados plasmados en la Tabla 1, se aprecia que la frecuencia de anemia durante la gestación en la población pediátrica con asma alcanzó el 34.5%, cifra mayor a lo descrito en la población sin asma que fue de 21.2%, tras realizar la comparación se halló diferencias estadísticas significativas con una p de 0.047 y un Odds ratio crudo de 1.96 con su intervalo con confianza al 95% cuyos valores fluctúan entre 1.004 y 3.829, considerándose que la anemia durante la gestación representa ser un factor de riesgo según el Odds ratio crudo.

La asociación entre las variables intervinientes con el asma se describe en la Tabla 2, en la cual la frecuencia de rinitis alérgica en los niños con asma fue 32,7% y 12.1% sin asma, obteniéndose diferencias significativas con una $p=0.00$ el cual al obtener el odds ratio crudo se encontró el valor de 3.53. En cuanto al antecedente familiar de asma fue mayor en niños con asma (14.5%) que los no asmáticos (4.8%), hallándose una $p=0.016$ y un odds ratio crudo de 3.34.

La tercera variable interviniente fue el bajo peso al nacer cuya frecuencia en niños con asma alcanzó el 14.5% y sin asma 8.5%, no encontrándose significancia en las diferencias al obtenerse una $p=0.194$, por tanto, no hay asociación. La ablactancia antes de los 6 meses en preescolares asmáticos fue 16.4% y en no asmáticos 12.7%, sin establecerse diferencias estadísticas, por consiguiente, hay ausencia de asociación al tener una $p=0.49$. La prematuridad caracterizó al 7.3% de niños asmáticos y al 4.8% de los niños sin asma, sin hallarse diferencias estadísticas y tampoco hay asociación con una $p=0.49$. El 50.9% de preescolares asmáticos y 46.1% de no asmáticos pertenecieron al sexo masculino no

encontrándose diferencias ni asociación al obtenerse una $p=0.53$. Finalmente, la edad promedio en los preescolares con asma fue de 4.81 ± 0.73 años y en los preescolares sin asma 4.83 ± 0.69 años sin hallarse diferencias estadísticas en los promedios con una $p=0.86$.

Debido a la existencia de que algunas variables se asociaron con el asma; en la Tabla 3 se procedió a realizar el análisis multivariado correspondiente, encontrándose que sólo la rinitis alérgica se asoció con el asma en los preescolares, con un Odds ratio ajustado de 3.35 con un intervalo de confianza del 95% que va de 1.57 hasta 7.17 y al tener una $p=0.002$.

TABLA N°1. - Asociación del antecedente de anemia gestacional en preescolares con y sin asma atendidos en el Hospital Santa Isabel del 2018-2020.

ANEMIA GESTACIONAL	ASMA	
	Si = 55	No=165
CON ANEMIA GESTACIONAL	19 (34.5%)	35 (21.2%)
SIN ANEMIA GESTACIONAL	36(65.5%)	130 (78.8%)

Chi Cuadrado= $X^2= 3.96$
 Nivel de significancia $p = 0.047$
 Odds Ratio 1.96
 Intervalo de confianza 95% 1.004 – 3.829

Fuente: Historias clínicas del Hospital Distrital Santa Isabel de El Porvenir

TABLA N°2.- Asociación de variables intervinientes con el asma en preescolares atendidos en el Hospital Santa Isabel del 2018-2020.

Variable interviniente	Con Asma (n=55)	Sin Asma (n=165)	Chi²	Nivel de Significancia	Odds ratio	Intervalo de confianza
Con rinitis alérgica	18(32.7%)	20(12.1%)	12.26	p=0.00	3.53	1.69-7.33
Sin rinitis alérgica	37 (67.3%)	145(87.9%)				
Antecedente familiar de asma	8(14.5%)	8 (4.8%)	5.75	p=0.016	3.34	1.19-9.38
Sin antecedente familiar de asma	47(85.5%)	157(95.2%)				
Con bajo peso al nacer	8(14.5%)	14(8.5%)	1.67	p=0.194	1.84	0.73-4.65
Sin bajo peso al nacer	47(85.5%)	151(91.5%)				
Ablactancia antes de los 6 meses	9(16.4%)	21 (12.7%)	0.46	p=0.49	1.34	0.57-3.13
Ablactancia de los 6 meses a más	46 (83.6%)	144(83.7%)				
Prematuro	7 (7.3%)	8 (4.8%)	0.47	p=0.49	1.54	0.45-5.33
No prematuro	51(92.7%)	157(95.2%)				
Sexo masculino	28 (50.9%)	76 (46.1%)	0.39	p=0.53	1.21	0.66-2.24
Sexo femenino	27 (49.1%)	165 (53.9%)				
Edad promedio	4.81 ± 0.73	4.83 ± 0.69	0.17	p=0.86	N.A	N.A

Fuente: Historias clínicas Hospital Distrital Santa Isabel de El Porvenir.

TABLA N° 3.- Regresión logística del asma y variable y covariables independientes atendidos en el Hospital Santa Isabel del 2018-2020.

Asma				
Variable/interviniente	Wald	OR ajustado	IC95%	Nivel de Significancia
Anemia gestacional	2.86	1.86	0.91– 3.82	0.091
Edad promedio	0,005	1.01	0.63 – 1.64	0.941
Rinitis alérgica	9.710	3.35	1.57 – 7.17	0.002
Antecedente familiar de asma	2.911	2.59	0.87- 7.71	0.088
Bajo peso al nacer	0.408	1.49	0.44 -5.02	0.523
Ablactancia antes de los 6 meses	0.017	1,07	0.41 – 2.75	0.895
Prematuridad	0.004	0.95	0.18-4.94	0.950
Sexo masculino	0.068	1.09	0.56 -2.12	0.795

Fuente: Historias clínicas Hospital Distrital Santa Isabel de El Porvenir

V.- DISCUSIÓN

El Hospital Santa Isabel II-1, es un centro referencial para atención de la población preescolar que radica en el distrito de El Porvenir y que según el padrón nominal se tiene el registro de 14,137 preescolares en el año 2021. Según el reporte His Mis del MINSA entre enero del 2018 a diciembre del 2020 se atendieron 1171 preescolares de los cuales se seleccionaron 220 de los cuales 55 fueron diagnosticados como asmáticos. En los siguientes párrafos se describen los resultados.

En el análisis de la Tabla 1 se expresa la presencia de diferencias estadísticas entre el antecedente de anemia gestacional en preescolares con y sin asma, obteniéndose un odds ratio crudo que señala que dicha anemia es factor de riesgo para el desarrollo del asma en preescolares, sin embargo, al realizar el análisis multivariado dicho riesgo desaparece.

Entre los artículos que se tomaron como antecedentes, se halló similitud con el publicado por Yang L, et al. quienes obtuvieron un ORa de 1.02 con IC95% de 0,96 a 1.08³⁵, en cambio Bédard A, et al. encontró una débil asociación entre las variables estudiadas indicando que la asociación dependía de los niveles de hierro materno.³⁷ Nwaru B.I, et al, también halló una débil asociación³²

Para Nwaru B.I, et al³¹ el estado del hierro en una embarazada influye en el desarrollo pulmonar del feto, de manera que los infantes nacidos de madres con un estado de hierro bajo conllevan a un desarrollo pulmonar fetal subóptimo caracterizada por una función pulmonar reducida que se evidencia en la primera década de vida. Vida. También afirma que la ingesta de suplementos de Fe en el transcurso del primer trimestre de gestación se asocia positivamente con el resultado del nacimiento, reduciendo las posibilidades de asma en niños. En el

Perú según los reportes del INEI la suplementación de hierro materno en el embarazo en el año 2009 alcanzó el 80%, mientras que en 2017 llegó al 93.9% y para el 2022 se incrementó al 96%, esta sería la explicación por la cual la disminución de la prevalencia de la anemia gestacional disminuye los resultados adversos, además de la reducción de la incidencia de los casos de anemia moderada y anemia severa.

Según el reporte de Microrred El Porvenir la prevalencia de Anemia en gestantes en el 2018 fue 22.4% y en el 2020 disminuyó al 17%, de los cuales el 87.5% fueron leves, 12.1% moderados y 0.4% severos.⁴⁷. Por consiguiente, la reducción de la anemia gestacional, así como la poca frecuencia de casos moderados a severos, estaría asociado a reducir dicho riesgo.

En la Tabla 2 se observa como las variables intervinientes son considerados como factores que incrementan las probabilidades de asma en niños, uno de ellos es la rinitis alérgica la cual tuvo mayor frecuencia en preescolares con asma comparado con los preescolares sin asma, interpretándose que la rinitis alérgica incrementa en tres veces más la posibilidad de asma en preescolares.

El estudio de Ren J, et al en China³⁰ señaló similitud con los resultados obtenidos, aunque un mayor riesgo lo describió Meireles-Neto I, et al³⁴. Así mismo el estudio publicado por Nwaru B.I, et al³¹, también confirmó dicha asociación.

La manera en que la rinitis alérgica establece una relación con el asma se debe a varios mecanismos o factores. Por un lado, la rinitis alérgica llega a agravar el asma ya que los asmáticos con rinitis tienen una fracción exhalada de óxido nitroso (FeNO) más alto y un volumen espiratorio forzado al segundo FEV1 más bajo y una mayor hiperreactividad bronquial. Por otro lado, coexisten factores, genéticos como ambientales, que contribuyen a agravar tanto el asma como la rinitis. Se sabe que la sensibilización alérgica, la filagrina y mutaciones con la

pérdida de función y otras alteraciones genéticas, así mismo ciertos tratamientos, nutrición materna durante el embarazo, y exposición ambiental.⁴⁹

Otro aspecto a tomar en cuenta es el concepto de enfermedades de las vías respiratorias unidas (UAD), donde la vía aérea superior y la inferior conforman un solo órgano, y la sintomatología es el reflejo de un solo proceso subyacente con ciertas diferencias epidemiológicas clínicas y fisiopatológicas, donde hay procesos inflamatorios y reflejos comunes. La exposición a alérgenos ocasiona reacciones IgE mediada por basófilos y mastocitos produciendo estornudo y rinorrea en la vía aérea superior, así como tos, edema, secreción mucosa en la vía aérea inferior acompañado de inflamación eosinofílica en todo el tracto respiratorio. Además, hay un incremento de la resistencia en la vía aérea inferior después del estímulo nasal con aire frío o alérgenos.^{50, 51}

Otra variable considerada como interviniente fue el antecedente familiar de asma, la cual al aplicar el análisis multivariado no constituye riesgo, investigaciones anteriores establecen asociación como lo describió, por tanto, no influye en los resultados alcanzados.

Tanto la prematuridad como también el bajo peso al nacimiento son dos características que en la mayoría de casos se acompañan como factores de riesgo, sin embargo, en esta investigación, no cumplen con dicho propósito, como tampoco interfieren en el resultado. Uno de los estudios que coincide con lo hallado es el realizado por Tang J. et al, quienes no hallaron diferencias estadísticas en las asociaciones mediadas por parto pretérmino y bajo peso al momento del nacimiento²⁹. Por su parte Ogbu CE et al encontró que si existe dicha asociación.⁵²

Una explicación de la variabilidad de resultados lo menciona Wang J, et al⁵³ en la cual la asociación va a depender del diseño de investigación donde los artículos transversales no proporcionan un vínculo causal directo entre bajo

peso y prematuridad con el asma. Mientras que los hallazgos en los estudios longitudinales como cohortes o caso control al no proporcionar una edad gestacional específica, pueden ser fuente potencial de sesgo al analizar resultados. Además, el diagnóstico de asma en niños pequeños se considera menos preciso debido a su inestabilidad clínica en los primeros años de vida. Por tanto, los resultados deben considerarse con cautela.⁵² En el caso de este estudio como factores intervinientes para el asma en preescolares de madres que tuvieron anemia gestacional no representaron influencia alguna.

La ablactancia antes de los seis meses en este estudio no tuvo asociación como variable interviniente con el asma, sin embargo hay que considerar que las exposiciones o trastornos nutricionales postnatales influyen en el desarrollo de alteración del curso de muchas funciones fisiológicas, por tanto las enfermedades alérgicas y el asma son influenciadas por el tipo y duración de la lactancia materna y la introducción de alimentación complementaria, donde esta última va a depender del momento de inicio de la ingesta de alimentos considerados alergénicos, como huevo, pescado, gluten, cítricos entre otros, más aún si ocurre antes de los 12 meses de edad.⁵⁵

El sexo masculino y el promedio de edad son marcadores de riesgo, los mismos que en este estudio no se comportaron como factores intervinientes, que puedan influir en los resultados.

En la Tabla 3 se expresan los resultados de la regresión logística, donde solo la rinitis se comportó como variable interviniente de los resultados, por consiguiente, el antecedente de rinitis alérgica de la madre incrementa 3.35 veces el riesgo de asma en sus hijos en edad preescolar, las covariables: antecedente familiar de asma, bajo peso al nacer, ablactancia antes de los seis meses, la prematuridad, el sexo masculino y la edad promedio no son factores de riesgo independientes para asma en los preescolares de la población

estudiada. Hay que tener en cuenta que dicha regresión está adaptada para modelos en los que la variable dependiente es dicotómica.

VI. LIMITACIONES

1. El diseño realizado con historias clínicas no permite controlar el sesgo de información relacionado con el tipo de alimentos que recibió durante la ablactancia.
2. Se realizó un modelo estadístico de regresión multivariado para controlar confusores, que no pudieron ser controlados en el diseño con pareamiento en los casos y controles.

VII. CONCLUSIONES

La anemia gestacional no está asociada al asma en preescolares. El antecedente de rinitis alérgica de la madre incrementa 3.35 veces el riesgo de asma en sus hijos en edad preescolar.

VIII. RECOMENDACIONES

- a. Los futuros estudios para determinar la asociación entre anemia gestacional y asma en preescolares, debe ser estudios prospectivos que permita controlar el tipo de alimentos introducidos en el periodo de ablactancia.
- b. Control riguroso de los factores de riesgo de asma entre el nacimiento y los 2 años de edad.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Gonzales-Medina C, Arango-Ochante P. Resultados perinatales de la anemia en la gestación. Rev. peru. ginecol. obstet. 2019 Oct; 65(4): 519-526. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v65i2221>
- 2- Karami M, Chaleshgar M, Salari N, Akbari H, Mohammadi M. Global Prevalence of Anemia in Pregnant Women: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. Matern Child Health J. 2022 Jul;26(7):1473-1487. doi: 10.1007/s10995-022-03450-1
- 3- Instituto Nacional de Salud. Sistema de Información del Estado Nutricional en gestantes que acceden al establecimiento de salud. Lima. MINSA, 2022. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/alimentacion-y-nutricion/vigilancia-alimentaria-y-nutricional/vigilancia-del-sistema-de-informacion-del-estado-nutricional-en-%20EESS>
- 4- Santus P, Pecchiari M, Tursi F, Valenti V, Saad M, Radovanovic D. The Airways' Mechanical Stress in Lung Disease: Implications for COPD Pathophysiology and Treatment Evaluation. Canadian Respiratory Journal, 2019, 1–8. doi:10.1155/2019/3546056
- 5- Jung J, Rahman M, Rahman M, Swe K, Islam M, Rahman M. Effects of hemoglobin levels during pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. Ann N Y Acad Sci. 2019 Aug;1450(1):69-82. doi: 10.1111/nyas.14112.
- 6- Taylor RM, Fealy SM, Bisquera A, Smith R, Collins CE, Evans TJ, Effects of Nutritional Interventions during Pregnancy on Infant and Child Cognitive Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2017 Nov 20;9(11):1265. doi: 10.3390/nu9111265.
- 7- Iñiguez F, Sánchez I. Desarrollo pulmonar. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile -2008. Revisado <http://www.neumologia-pediatrica.cl>

- 8- Harding R, Maritz G. Orígenes maternos y fetales de la enfermedad pulmonar en la edad adulta. Seminarios en medicina fetal y neonatal 2017; 17 (2), 67–72. doi: 10.1016 / j.siny.2012.01.005
- 9- Gonzales, G. Olavegoya. Fisiopatología de la anemia durante el embarazo: ¿anemia o hemodilución?. Revista Peruana De Ginecología Y Obstetricia 2019; 65(4): 489–502. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2210>
- 10- Aranda N, Hernández C, Arija V, Ribot B, Canals J. Haemoconcentration risk at the end of pregnancy: effects on neonatal behaviour. Public Health Nutrition 2017; 20(8), 1405–1413. doi:10.1017/s136898001600358x
- 11- Comité Nacional de Hematología Oncología y Medicina Transfusional. Anemias microcíticas hipocrómicas: guía de diagnóstico diferencial. Arch Argent Pediatr 2017; 115 Supl 5: S83-S90
- 12- Vásquez-Velásquez C, Aguilar L, López JL, Paredes T, Guevara E, Rubín de Celis V, Rubín de Celis M, Gonzales GF. ¿La medición de hemoglobina es más costo-efectiva que el uso del hemograma automatizado? Rev Peru Investig Matern Perinat 2019; 8(2):27-39.DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019151>
- 13- .García, S, G. Pérez, S. Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación. Pediatras de Atención Primaria. CS Infante. Murcia. Pediatr Integral 2016; XX (2): 80 – 93.
- 14- Lloyd CM, Saglani S. Opening the Window of Immune Opportunity: Treating Childhood Asthma. Trends Immunol. 2019 Sep;40(9):786-798. doi: 10.1016/j.it.2019.07.004.
- 15- Tang J, Ma Y, Wu Y, Jiao T, Guo S, Zhang D, et al. Associations between maternal complications during pregnancy and childhood asthma: a retrospective cohort study in southern China. medRxiv; 2022. DOI: 10.1101/2022.03.21.22272680.
- 16- Alfonso J, Pérez S, Bou R, Amat A, Ruiz I, Mora A, Escolano S, Chofre L. Asthma prevalence and risk factors in school children: The RESPIR longitudinal study. Allergol Immunopathol (Madr). 2020 May-Jun;48(3):223-231. doi: 10.1016/j.aller.2019.06.003

- 17- Hospital Nacional Madre Niño “San Bartolomé”. Guía práctica para la atención de niños con diagnóstico de Asma Bronquial. Lima HNDMNSB; 2016.
- 18- Silveira JS, Antunes GL, Gassen RB, Breda RV, Stein RT, Pitrez PM, da Cunha A. Respiratory syncytial virus increases eosinophil extracellular traps in a murine model of asthma. *Asia Pac Allergy*. 2019 Oct 14;9(4):e32. doi: 10.5415/apallergy.2019.9.e32.eCollection 2019 Oct.
- 19- Asensi MT, Duelo M, García Á. Manejo integral del asma en Atención Primaria. En: AEPap (ed.). *Curso de Actualización Pediatría 2018*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 489-506.
- 20- Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2019. Disponible en: www.GINAsthma.org.
- 21- Bacharier L, Guilbert T. New Directions in Pediatric Asthma. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2019;39(2):283–295. doi: 10.1016/j.iac.2018.12.012
- 22- Latzin P, Fuchs O. Asthma diagnosis in children: more evidence needed. *The Lancet Child & Adolescent Health* 2017;1(2): 83–85. doi:10.1016/s2352-4642(17)30019-6.
- 23- Paniagua Calzón N, Benito Fernández J. Diagnóstico y tratamiento de la crisis asmática en Urgencias. *Protoc diagn ter pediatr*. 2020;1:49-61.
- 24- Seol H, Sohn S, Liu H, Wi C, Ryu E, Park M, Juhn Y. Early Identification of Childhood Asthma: The Role of Informatics in an Era of Electronic Health Records. *Front. Pediatr* 2019;7:113. doi: 10.3389/fped.2019.00113.
- 25- Hasassri M, Jackson E, Ghawi H, Ryoo E, Wi C, Bartlett M. et al. Asthma and Risk in Children: A Population-Based Case-Control Study. *Academic Pediatrics* 2017;17(2):205–211. doi:10.1016/j.acap.2017.09.006.
- 26- Montano, G. Asociación entre anemia y complicaciones materno - fetales en gestantes del servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. 2017. Lima: HNDAC; 2018.
- 27- Milman N, Taylor C, Merkel J, Brannon P. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. *The American Journal of*

Clinical Nutrition 2017;;106(S6):1655S-1662S.
doi:10.3945/ajcn.117.156000.

- 28- Quezada H, Mensink-Bout S, Reiss I, Jaddoe V, Vermeulen M. Maternal iron status during early pregnancy and school-age, lung function, asthma, and allergy: The Generation R Study. *Pediatric Pulmonology*. 2021; 56: 1771–1778.
- 29- Tang J, Ma Y, Wu Y, Jiao T, Guo S, Zhang D, et al. Associations between maternal complications during pregnancy and childhood asthma: a retrospective cohort study in southern China. *medRxiv*; 2022. DOI: 10.1101/2022.03.21.22272680.
- 30- Ren J, Xu J, Zhang P and Bao Y. Prevalence and Risk Factors of Asthma in Preschool Children in Shanghai, China: A Cross-Sectional Study. *Front. Pediatr*. 2022; 9:793452.
- 31- Nwaru B, Hayes H, Gambling L, Craig L, Allan, K., Prabhu N. An exploratory study of the associations between maternal iron status in pregnancy and childhood wheeze and atopy. *British Journal of Nutrition* 2014;112(12) 2018.
- 32- Bédard A, Lewis S, Burgess S, Henderson A, Shaheen S. Maternal iron status during pregnancy and respiratory and atopic outcomes in the offspring: a Mendelian randomisation study. *BMJ Open Respiratory Research* 2018;5(1): e000275. doi:10.1136/bmjresp-2018-000275.
- 33- Pereira de Jesus S, Den Dekker H, De Jongste J, Reiss I, Steegers E, Jaddoe V, et al. Maternal hemoglobin and hematocrit levels during pregnancy and childhood lung function and asthma. The Generation R Study. *Pediatric Pulmonology* 2017;53(2):130–137. doi:10.1002/ppul.23733.
- 34- Meireles-Neto I, Pientel A, Parreira J, Fontoura M, Nascimento-Carvalho C. Sibilancias recorrentes, rinitis alérgica y asma materna como predictores de asma en niños. *Procedimientos de alergia y asma* 2020; 41(3):204-209.

- 35- Yang L, Sato M, Saito-Abe M, Irahara M, Nishizato M, Sasaki H, et al. On behalf of the Japan Environment and Children's Study (JECS) Group. Association of Hemoglobin and Hematocrit Levels during Pregnancy and Maternal Dietary Iron Intake with Allergic Diseases in Children: The Japan Environment and Children's Study (JECS). *Nutrients*. 2021; 13(3):810. <https://doi.org/10.3390/nu13030810>.
- 36- Triche E, Lundsberg L, Wickner P, Belanger K, Leaderer B, Bracken M. Association of maternal anemia with increased wheeze and asthma in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011 Feb;106(2):131-139.e1. doi: 10.1016/j.anai.2010.11.007. .
- 37- Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1
- 38- Real Academia Española: Diccionario de la lengua española, 23.^a ed. Madrid;RAE; 2019 [versión 23.3 en línea]. <<https://dle.rae.es>> [09/11/2019].
- 39- Espinosa K, Casado P, Santos R, Rodríguez T, Lopes D. Prevalencia de rinitis alérgica y factores asociados en estudiantes de Guinea Bissau. *Rev. Med. Electrón*. 2022 Jun; 44(3): 483-494. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168418242022000300483&lng=es. Epub 30-Jun-2022.
- 40- Robledo A, Prado L, Asma en el paciente pediátrico. *Acta Pediátrica Hondureña* 2018; 8(2):796-813. Disponible en: <http://www.bvs.hn/APH/pdf/APHVol8/pdf/APHVol8-2-2017-2018-7.pdf>
- 41- Pabón-Salazar YK, Eraso-Revelo JP, Bergonzoli-Pelaez G, Mera-Mamián AY. Factores asociados al bajo peso al nacer en un hospital universitario del departamento de Nariño. *Univ. Salud*. 2021;23(3):179-188. DOI: <https://doi.org/10.22267/rus.212303.231>.

- 42- Tenesaca T, Mesa I, Ramírez A. Revisión sistemática: Mínima manipulación en prematuros. JAH. 14 de febrero de 2022 ;5(1):14-19. Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/123>
- 43- SERGAS. Epidat 4. (2016, July). MUESTREO. Ayuda de Muestro. Barcelona.
https://www.sergas.es/Saudepublica/Documents/1892/Ayuda_Epidat4_Muestreo_Julio2016.pdf.
- 44- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Basil, 2013.
- 45- Instituto Nacional de salud. Consideraciones Éticas en investigación en seres humanos. Lima INS; 2020
- 46- Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. Colegio Médico del Perú 2017.
- 47- Microrred El Porvenir. Reporte estadístico de estrategias sanitaria periodo 2016 al 2020. El Porvenir. Oficina de Estadística e Informática MR El Porvenir. 2021
- 48- Acevedo A, Seoane T, López A, Salgado F, Cruz M, Faraldo A. Association of rhinitis with asthma prevalence and severity. Scientific Reports 2022; 12:6389 <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10448-w>
- 49- To, M. Persistent asthma from childhood to adulthood presents a distinct phenotype of adult asthma. J. Allergy Clin. Immunol. Pract 2020; 8(6):1921–1927
- 50- Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. Front Immunol. 2020 Aug 27;11:1907. doi: 10.3389/fimmu.2020.01907.
- 51- Tiotiu A, Novakova P, Baiardini I, Bikov A, Chong-Neto H, de-Sousa JC, et al. Manifesto on united airways diseases (UAD): an Interasma (global asthma association - GAA) document. J Asthma. 2022 Apr;59(4):639-654. doi: 10.1080/02770903.2021.1879130.
- 52- Ogbu CE, Ogbu SC, Khadka D, et al. Asma infantil y tabaquismo: efecto moderador del estado prematuro y el peso al nacer. Cureus 2021; 13(4): e14536. doi:10.7759/cureus.14536

- 53- Wang J. Zhang Z. Chen O. What is the impact of birth weight corrected for gestational age on later onset asthma: a meta-analysis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2022; 18 (1): 20-28. <https://doi.org/10.1186/s13223-021-00633-3>
- 54- Acevedo C. Influencia de la lactancia materna en el desarrollo de rinitis alérgica en niños. *Ciencia e Innovación en Salud*. 2022. e148. 51-64. DOI: 10.17081/innosa.148
- 55- Rodríguez-Hernández A, León-Elizondo M, Álvarez-Cardona A. Patrones de alimentación en el primer año de vida y su relación con aparición de alergias en pacientes de 1 a 4 años de edad. *J. Selva Andina Res. Soc.* 2019; 10(1):52-61.

X. ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS			
HISTORIA CLINICA FAMILIAR	Nº		
EDAD MATERNA (EN LA GESTACIÓN)	AÑOS:		
VARIABLE DEPENDIENTE			
ASMA	SI	NO	
VARIABLE INDEPENDIENTE			
ANEMIA GESTACIONAL	SI	NO	
GRADO DE ANEMIA	LEVE	MODERADO	SEVERO
COVARIABLES			
RINITIS ALÉRGICA	SI	NO	
ANTECEDENTE FAMILIAR DE ASMA	SI	NO	
BAJO PESO AL NACER	SI	NO	
ABLACTANCIA ANTES DE 6 MESES	SI	NO	
PREMATURIDAD	SI	NO	
EDAD DEL NIÑO	AÑOS	MESES	
SEXO:	MASCULINO	FEMENINO	