

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**



**TEMA:**

**Lactancia materna y su relación con el asma en pacientes de 6 - 11 años del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom; 1 enero 2013 - 31 diciembre 2017.**

**Presentado Por:**

**Dr. Oscar José García Zúniga**

**Para optar al título de: Especialista en Medicina Pediátrica**

**Asesor Temático**

**Dra. Marta Elvira Rubio Orrego**

**San Salvador 9 de agosto de 2023.**

## INDICE

<b>CAPITULO I: MARCO INTRODUCTORIO</b> .....	<b>3</b>
RESUMEN. ....	3
INTRODUCCION.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	7
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	8
ANTECEDENTES .....	9
JUSTIFICACIÓN. ....	11
<b>CAPITULO II: OBJETIVOS E HIPOTESIS</b> .....	<b>12</b>
OBJETIVOS .....	12
HIPOTESIS .....	13
<b>CAPITULO III: MARCO TEORICO</b> .....	<b>14</b>
MARCO TEORICO .....	14
<b>CAPITULO IV: DISEÑO METODOLOGICO Y PROCESAMIENTO DE DATOS</b> ...	<b>36</b>
TIPO DE DISEÑO .....	36
UNIVERSO.....	36
POBLACIÓN Y/O MUESTRA.....	36
FUENTES DE INFORMACIÓN .....	38
PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE LOS DATOS .....	39
<b>CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSION</b> .....	<b>40</b>
PRESENTACION DE RESULTADOS .....	40
DISCUSION DE RESULTADOS .....	47
<b>CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	<b>50</b>
CONCLUSIONES.....	50
RECOMENDACIONES .....	51
<b>CAPITULO VII: CONSIDERACIONES ETICAS Y BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>52</b>
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	52
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	53
<b>CAPITULO VIII: ANEXOS</b> .....	<b>56</b>

## CAPITULO I: MARCO INTRODUCTORIO

### RESUMEN.

**Antecedentes:** El asma es un proceso crónico inflamatorio de las vías aéreas en el que intervienen muchas células intermediarias en el proceso de inflamación, como eosinófilos, mastocitos y linfocitos T y sus productos celulares. Es una enfermedad que se caracteriza por la aparición, en cortos períodos de tiempo, de grandes variaciones en la resistencia de las vías aéreas al flujo del aire. Existen evidencias científicas suficientes para aceptar que la enfermedad surge de la conjunción de dos situaciones: factores dependientes del individuo y factores externos de carácter medioambiental.<sup>1</sup> Existen también factores que pueden intervenir de manera positiva o negativa en el desarrollo de la enfermedad como es el caso de la lactancia materna.

**Objetivo:** describir el papel que desempeña la lactancia materna, en el desarrollo y grado de severidad del asma.

**Diseño y Métodos:** se realizó un estudio de tipo transversal analítico retrospectivo. Para la realización del estudio, se tomó una muestra de 149 niños que cumplieron con los criterios de selección. La información se obtuvo por medio de la revisión de expedientes a los cuales se les aplicó un instrumento de recolección de datos que contenía preguntas orientadas a responder los objetivos del estudio.

**Discusión de Resultados:** se demostró un predominio de la enfermedad en el género masculino, con una razón entre sexos de 2:1. Una tercera parte (29%) de la población estudiada recibió lactancia materna exclusiva y el síntoma respiratorio que predominó fue la tos persistente. Con respecto a la relación entre el tipo de lactancia materna recibida y gravedad del asma se observó un leve efecto protector de la lactancia exclusiva en la gravedad de la enfermedad, obteniendo un OR de 0.95, IC 95%.

## **ABSTRACT.**

**Background:** Asthma is a chronic inflammatory process of the airways in which many intermediary cells are involved in the inflammation process, such as eosinophils, mast cells, and T lymphocytes and their cell products. It is a disease that is characterized by the appearance, in short periods of time, of great variations in the resistance of the airways to airflow. There is sufficient scientific evidence to accept that the disease arises from the conjunction of two situations: factors dependent on the individual and external factors of an environmental nature.<sup>1</sup> There are also factors that can intervene positively or negatively in the development of the disease, as is the case of breastfeeding.

**Objective:** to describe the role played by breastfeeding in the development and degree of severity of asthma.

**Design and Methods:** a retrospective analytical cross-sectional study was carried out. To carry out the study, a sample of 149 children who met the selection criteria was taken. The information was obtained through the review of files to which a data collection instrument was applied that contained questions aimed at answering the objectives of the study.

**Discussion of Results:** a predominance of the disease in the male gender was demonstrated, with a ratio between sexes of 2:1. One third (29%) of the studied population received exclusive breastfeeding and the predominant respiratory symptom was persistent cough. Regarding the relationship between the type of breastfeeding received and severity of asthma, a slight protective effect of exclusive breastfeeding on the severity of the disease was observed, obtaining an OR of 0.95, IC 95%.

## **INTRODUCCION.**

El asma bronquial es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y adolescencia, constituyendo un importante problema de salud pública debido a su magnitud y distribución universal, al aumento de la morbilidad y mortalidad que tiene asociado, al gasto sanitario directo e indirecto que la enfermedad representa y a las importantes consecuencias para la calidad de vida de los niños y adolescentes que lo padecen y de sus familias.

La definición del asma que más se acepta deriva de un acuerdo internacional de expertos y engloba datos clínicos, histopatológicos y funcionales. Es la siguiente: El asma es un proceso crónico inflamatorio de las vías aéreas en el que tienen un papel muchas células y productos celulares. La inflamación crónica da lugar a una hiperrespuesta bronquial, que conduce a episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, especialmente por la noche y en las primeras horas de la mañana. (1)

La Organización Mundial de la Salud reconoce que el asma es muy importante desde el punto de vista de la salud pública. Aunque no se puede curar, el asma se puede controlar con un tratamiento adecuado, gracias al cual los pacientes pueden disfrutar de una buena calidad de vida. El control de la progresión del asma grave y la reducción de sus reagudizaciones y las muertes requiere la administración de medicamentos, tales como los corticosteroides inhalados. (6) De manera general los objetivos a largo plazo del tratamiento del asma son el control de los síntomas y la reducción del riesgo. El objetivo consiste en reducir la carga para el paciente y el riesgo de sufrir exacerbaciones, evitar deterioro en las vías respiratorias y efectos secundarios de la medicación. También deben identificarse los objetivos del propio paciente en relación con el asma y su tratamiento.

Las causas fundamentales del asma no están completamente dilucidadas. Los principales factores de riesgo son la combinación de una predisposición genética con la exposición ambiental a sustancias y partículas inhaladas que pueden provocar reacciones alérgicas o irritar las vías respiratorias, tales como: Alérgenos presentes dentro de las viviendas, como ácaros del polvo doméstico que se encuentran en las ropas de cama, las alfombras y los muebles, contaminación del aire o caspa de los animales de compañía. Alérgenos que se encuentran fuera de casa; humo del Tabaco, contaminación atmosférica y sobre todo la carga genética del propio paciente. (6)

Sin embargo, así como existen factores desencadenantes para el desarrollo o exacerbación del asma, también existen factores que se consideran protectores en el desarrollo y progresión de la enfermedad, como es el caso de la lactancia materna. La lactancia materna actúa como factor protector disminuyendo el riesgo del niño para padecer asma, por varias razones, a) evita la sensibilización del niño a las proteínas de la leche de vaca: que es un factor predisponente por su alto contenido de proteínas; b) disminuye el uso temprano de antibióticos; c) retarda el inicio de la ablactación, y por lo tanto la introducción de alimentos como huevo y mariscos, considerados como alimentos sensibilizantes; d) protege la flora bacteriana, que evita la enfermedad alérgica, ya que la colonización intestinal promueve una respuesta mediada por Linfocitos T-Helper. (7).

Diversos estudios, como se mencionarán posteriormente, concluyen que la lactancia materna exclusiva durante al menos cuatro meses se asocia con una reducción significativa del riesgo de padecer asma o atopia a los 6 años, así como un retraso en la edad de diagnóstico de sibilaciones o asma. También demostró que las visitas a la consulta, y las admisiones al hospital por enfermedad respiratoria e infección en el primer año de vida eran significativamente menores entre bebés amamantados predominantemente. (8).

Se plantea por tal motivo en este estudio correlacionar el papel que juega la lactancia materna y el tiempo de duración recibida con la evolución clínica de pacientes con diagnóstico de asma con el objetivo de generar conocimiento que contribuya a un mejor abordaje al momento de atención a los pacientes. Se buscó, además, sentar las bases para futuras investigaciones, ya que en nuestro hospital no se cuenta con datos propios.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El asma es considerada uno de los problemas de salud más frecuentes en todo el mundo. Muchos son los factores involucrados en el apareamiento y desarrollo de la enfermedad, algunos de ellos modificables entre los que se encuentran la exposición a factores ambientales predisponentes, como humo de tabaco, alérgenos ambientales, tipo de alimentación, etc. Por otra parte, existen factores propios del individuo que no pueden ser modificados como la edad, sexo y predisposición genética.

El 10 % de la población salvadoreña padece o ha padecido, en algún tiempo esta enfermedad. No es contagiosa pero que puede aparecer en cualquier edad. En promedio, sólo durante el año 2017 se produjeron 5,391 egresos hospitalarios por asma, según los datos del Ministerio de Salud (MINSAL), de los cuales 2,883 son niños entre las edades de 0 a 9 años. Por tal motivo se vuelve un problema de salud pública, con repercusiones considerables sobre la calidad de vida de los pacientes que la padecen, así también como de sus familias, debido a que interfiere con el desarrollo de las actividades cotidianas, limitando muchas veces la actividad física y contribuyendo al ausentismo escolar.

Como se mencionó antes, el tipo de alimentación, sobre todo en las primeras etapas de la vida se encuentra entre los factores involucrados en el desarrollo del asma. Siendo un factor sobre el cual puede incidirse y por lo tanto modificar. Se vuelve importante conocer la relación existente entre la alimentación a base de lactancia materna exclusiva, como no exclusiva.

Por este motivo en el presente trabajo se pretendió dar a conocer el perfil clínico del paciente de 6 a 11 años con asma y su relación con el tiempo de duración de lactancia materna recibida, que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2017.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la relación entre la lactancia materna y asma en pacientes de 6 a 11 años del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom; 1 de enero 2013 – 31 de diciembre 2017?



## ANTECEDENTES

El asma es un síndrome complejo que afecta aproximadamente a 300 millones de personas en el mundo. Actualmente el proyecto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) es un estudio epidemiológico multicéntrico que constituye un acercamiento global para conocer la prevalencia del asma y otras alergias en diferentes latitudes del orbe. Ha sido el estudio internacional más grande sobre asma en niños; ha evaluado la prevalencia de síntomas no solo de asma, sino también de sus comorbilidades más frecuentes como rinitis y eccema en casi 2 millones de niños en 306 centros de 105 países. A pesar de las dificultades en el diagnóstico, el asma parece ser una enfermedad muy frecuente; alcanza una prevalencia de 6.1 a 24 % dependiendo la población estudiada y la metodología utilizada.

En Latinoamérica la media se estima en 17 %, pero con fluctuaciones entre los países que van de 5 % en algunas ciudades de México a 30 % en países de Centro América como Costa Rica. (18)

El estudio "*Breastfeeding, Childhood Asthma, and Allergic Disease*" indica que los niños amamantados por más tiempo tienen un menor riesgo de desarrollar asma. En este estudio, el riesgo de asma fue menor en niños amamantados por más de 16 semanas en comparación con aquellos que no fueron amamantados. Los niños asmáticos que fueron amamantados por más tiempo tuvieron significativamente menos cronicidad en relación a su sintomatología. (19)

En otro trabajo de investigación llamado “Comportamiento Clínico-Epidemiológico De Las Infecciones Respiratorias Agudas En Niños”, el primer factor de riesgo para desarrollar enfermedades respiratorias es la lactancia materna inadecuada con un 61%; al comparar la prevalencia de infecciones entre infantes alimentados con diferentes tipos de alimentación, entre los niños alimentados con la lactancia materna exclusiva, estas se presentan solo en un 34.8% versus el 65.1% entre los niños alimentados con fórmula. (20)

Se evidencia en el meta analisis “*Breastfeeding and Childhood Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis*”, que los resultados de revisiones sistemáticas anteriores sobre la lactancia y el asma, así como la presencia de trastornos de sibilancias tienden a acordar que la lactancia materna es protectora. Este estudio también sugiere fuertemente que la lactancia materna es protectora contra el desarrollo del asma infantil. Se encontró que es más fuerte la asociación en niños de 0 a 2 años de edad; esta fuerza de asociación disminuye con la edad. El aumento de crisis asmáticas es probable que sean desencadenadas por infecciones respiratorias virales contra las cuales la lactancia materna es un protector establecido. (21)

Alteraciones en la microbiota intestinal en las primeras semanas de vida se asocia con aumento del riesgo de eczema y asma en la infancia. La lactancia durante 4-6 meses puede ayudar en el desarrollo de una microbiota intestinal saludable al proporcionar bacterias bífidas y bacterias del ácido láctico que refuerzan la colonización y mediante el suministro de galactooligosacáridos que promueven una composición saludable de la microbiota. (19)

## JUSTIFICACIÓN.

En los últimos 10 años se ha publicado como promedio un artículo original de investigación sobre asma cada 3 h. La extensa actividad científica centrada en el asma es un indicador obvio de la importancia del problema. (4)

El fruto del esfuerzo científico ha hecho que la medicina pueda ofrecer a muchos pacientes con asma recursos terapéuticos que les permiten controlar la enfermedad de forma bastante satisfactoria. Sin embargo, si la finalidad de la investigación es avanzar hacia una mejoría del problema o en su extremo ideal, terminar con la enfermedad, en el caso del asma la naturaleza parece adelantarse a la intervención humana mediante sus propios experimentos sobre nuestro sistema inmunitario. (4).

Estudios epidemiológicos indican que el asma ha aumentado en las últimas dos décadas, especialmente en los niños pequeños y que viven en áreas urbanas. Las explicaciones para dicho aumento aún no se han aclarado, pero pueden reflejar una mayor exposición a los alérgenos, patógenos respiratorios y a la contaminación del aire principalmente en las áreas urbanas y a la mayor concientización sobre la enfermedad.

En el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, no existen estudios sobre el asma, tampoco sobre la relación existente entre esta y lactancia materna. Al igual que en otros países del mundo, en El Salvador el asma es una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia en la población pediátrica. Es por esta razón que es de suma importancia contar con datos propios acerca de la incidencia y prevalencia, así como del comportamiento de la enfermedad asmática en nuestra población.

## **CAPITULO II: OBJETIVOS E HIPOTESIS**

### **OBJETIVOS**

#### **GENERAL**

Determinar la relación entre lactancia materna y asma bronquial en pacientes de 6 a 11 años que consultan en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante el periodo del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2017.

#### **ESPECIFICOS**

1. Identificar las características sociodemográficas y epidemiológicas de pacientes con asma de 6 a 11 años.
2. Describir la sintomatología respiratoria prevalente en pacientes con asma de 6 a 11 años.
3. Clasificar según gravedad del asma a los pacientes de 6 a 11 años, en base al GINA 2022.
4. Relacionar la gravedad del asma según el tipo de lactancia recibida en pacientes de 6 a 11 años.

## **HIPOTESIS**

### **HIPOTESIS GENERAL.**

El recibir lactancia materna exclusiva influye en la gravedad del asma en pacientes de 6 a 11 años que consultan en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom durante el periodo del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2017.

### **HIPOTESIS NULA.**

**H0:** La gravedad del asma en los niños es independiente al tipo de lactancia materna recibida.

### **HIPOTESIS ALTERNATIVA.**

**H1:** La gravedad del asma disminuye en los niños que reciben lactancia materna exclusiva.

## **APLICABILIDAD**

Con la presente investigación se pretendió poner de manifiesto los múltiples beneficios que conlleva el recibir lactancia materna, en particular la protección que confiere contra diversas enfermedades, como lo es el asma.

De esta manera se crea consciencia en la población que no solo son beneficios a corto plazo, sino también a largo plazo, ya que como cualquier otra enfermedad crónica, el asma afecta el desarrollo y productividad del ser humano.

## **CAPITULO III: MARCO TEORICO**

### **MARCO TEORICO**

#### **GENERALIDADES**

El asma es una enfermedad que se caracteriza por la aparición, en cortos períodos de tiempo, de grandes variaciones en la resistencia de las vías aéreas al flujo del aire. Conceptualmente el rasgo definitorio del asma es la reversibilidad de la obstrucción bronquial. El incremento de la resistencia al flujo aéreo puede ser espontáneo o deberse a la exposición a diferentes estímulos. Su resolución también puede ser espontánea o consecuencia de la acción de diversos fármacos. La definición del asma que más se acepta deriva de un acuerdo internacional de expertos y engloba datos clínicos, histopatológicos y funcionales. Es la siguiente: «El asma es un proceso crónico inflamatorio de las vías aéreas en el que tienen un papel muchas células y productos celulares. La inflamación crónica da lugar a una hiperrespuesta bronquial, que conduce a episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, especialmente por la noche y en las primeras horas de la mañana. Estos episodios se asocian habitualmente con una obstrucción del flujo aéreo, que suele ser reversible de forma espontánea o con el tratamiento».

En resumen y de manera sucinta, los rasgos definitorios del asma son, por tanto, la obstrucción bronquial reversible, la cronicidad, la disnea, las sibilancias torácicas, la inflamación y la hiperrespuesta bronquial. Aunque la enfermedad es de carácter crónico, los episodios de agudización pueden tener una instauración súbita y el paciente pasar, en muy poco tiempo, de un estado asintomático a sufrir un compromiso respiratorio grave.

La hiperrespuesta bronquial se define como «una respuesta exagerada del árbol bronquial, que se manifiesta con una obstrucción de las vías aéreas, ante

diferentes estímulos, que pueden ser físicos, químicos, infecciosos, inmunológicos o farmacológicos». Aunque toda asma tiene hiperrespuesta bronquial, no todos los individuos con esa hiperrespuesta son asmáticos. En efecto, la respuesta bronquial puede aparecer, asimismo, con una frecuencia variable y de manera temporal, tras las infecciones víricas del aparato respiratorio e, incluso, en los enfermos que padecen una rinitis crónica sin asma.

La epidemiología del asma en Latinoamérica ha sido abordada recientemente gracias a estudios poblacionales comparativos en todo el mundo, los cuales han mostrado grandes diferencias geográficas, étnicas, socioeconómicas y culturales, entre otras, asociadas a factores protectores y favorecedores no siempre congruentes. El asma es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en pediatría. La edad y el sexo determinan notables diferencias en la prevalencia del asma. La enfermedad predomina en los niños durante toda la infancia y alcanza su punto más alto en la pubertad. Existen diversos factores que pueden favorecer o atenuar el desarrollo del asma, uno de ellos es el tipo de alimentación al que se expone el organismo al inicio de la vida, como es el caso de la lactancia materna.

## **ASMA Y LACTANCIA MATERNA**

El asma y otros trastornos de sibilancias son problemas de salud crónicos comunes en la infancia, lo que representa una gran carga para los niños, sus familias y la sociedad. Los tratamientos disponibles reducen la morbilidad durante el tratamiento, pero no alteran la historia natural de la enfermedad. La lactancia materna ofrece muchas ventajas para los bebés y las madres. Aunque a menudo se ha relacionado con la prevención primaria de los trastornos atópicos en niños, la evidencia que existe hasta la fecha de una asociación beneficiosa con respecto al asma es inconsistente. (2)

Hay muchos estudios que ponen en evidencia los beneficios de la lactancia materna prolongada, en la protección contra el desarrollo de asma bronquial, pero otros no han encontrado una reducción del riesgo o incluso han puesto de manifiesto un mayor riesgo de daño en los niños amamantados. (2)

Se reconoce que la leche materna humana tiene muchos efectos beneficiosos para la salud. Debido a que la etiología del asma es multifactorial, con predisposición genética, perfil inmunológico y sensibilización alérgica desempeñando papeles importantes, es biológicamente plausible que la lactancia materna pueda ofrecer cierta protección contra la aparición de asma al disminuir la sensibilización alérgica y / o modular la inmunidad del bebé.

Desde el punto de vista de la salud pública, incluso un pequeño efecto protector sería importante de detectar, ya que el asma es una enfermedad crónica altamente prevalente en niños y los programas de apoyo posnatal pueden modificar las tasas de lactancia materna. (1)

La Hipótesis de los Orígenes del Desarrollo de la Salud y la Enfermedad (por sus siglas en inglés DOHaD) propone que las exposiciones nutricionales y ambientales pueden programar el desarrollo metabólico e inmune durante los períodos críticos de la vida temprana, induciendo cambios permanentes a largo plazo en la fisiología y afectando la susceptibilidad a enfermedades crónicas, incluyendo asma. Por ejemplo, la exposición prenatal y postnatal temprana a antibióticos, moho, humo de tabaco y contaminación del aire se han asociado con el desarrollo del asma. Además, las infecciones frecuentes de las vías respiratorias inferiores se asocian con sibilancias durante el primer año de vida y asma más adelante en la infancia (25). La alimentación infantil representa una exposición importante al inicio de la vida que puede influir en las infecciones



respiratorias y la programación del desarrollo del asma. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el inicio temprano de la lactancia materna dentro de la primera hora tras el nacimiento; la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida y la lactancia materna continua hasta los dos años de edad o más. Además de proporcionar una nutrición óptima para apoyar el crecimiento infantil, la leche humana es un fluido inmunológicamente complejo que contiene múltiples componentes que promueven el desarrollo de inmunidad innata y adaptativa. La controversia en torno a la lactancia materna y las condiciones atópicas, incluido el asma, se remonta a 1936 cuando los investigadores Grulee y Sanford informaron una asociación protectora entre la lactancia materna y el eccema (20).

### **LACTANCIA Y ASMA: ¿CUÁL ES LA EVIDENCIA Y POR QUÉ ES INCONSISTENTE?**

El impacto de la lactancia materna en la función pulmonar y el desarrollo del asma es controvertido. Algunos estudios informan evidencia o tendencias de los efectos beneficiosos de la lactancia materna, pero otros no han encontrado asociación o incluso un mayor riesgo de asma en niños amamantados (21).

Se han realizado varias revisiones sistemáticas para sintetizar la evidencia existente sobre este tema, pero como se mencionó antes, algunos han encontrado una asociación protectora de la lactancia materna sobre el desarrollo del asma, mientras que otros no. (21)

La alimentación infantil se puede medir y describir de muchas maneras, lo que dificulta la comparación de resultados entre los diversos estudios. Varias terminologías y criterios se aplican de manera inconsistente para describir la lactancia materna exclusiva, completa, predominante o parcial. La Organización Mundial de la Salud define la lactancia materna exclusiva como la alimentación

solo con leche humana (incluida la leche humana de donante), sin ningún alimento, agua u otros líquidos, aunque se permiten suplementos vitamínicos y minerales o jarabes medicinales. La mayoría de los estudios no capturan información suficiente para aplicar esta definición, y muchos no documentan la duración total de la lactancia materna (edad del lactante al destete); por lo tanto, las revisiones sistemáticas se han limitado a comparar la lactancia materna entre aquellos que han recibido “más lactancia versus menos”. (21)

Sin información sobre la exclusividad y la duración de la lactancia materna, no es posible examinar los "efectos de dosis", que son útiles para evaluar la causalidad. Además de la exclusividad y la duración de la lactancia materna, otros detalles potencialmente importantes de las exposiciones a la alimentación infantil a menudo se ignoran en los estudios epidemiológicos. Pocos consideran el método de alimentación con leche materna (directamente en el seno versus extraído y embotellado), el tipo de alimentación complementaria en lactantes parcialmente amamantados (fórmula versus alimentos sólidos o semisólidos), la proporción relativa de la leche materna en comparación con otras fuentes de nutrición, o el uso de leche de donantes. Estos detalles pueden ser relevantes para la investigación del asma. Por ejemplo, recientemente se encontró que suplementar la leche materna con fórmula infantil parece disminuir su efecto protector contra las sibilancias durante la infancia, mientras que la suplementación con alimentos sólidos no lo hizo (21).

Se ha informado que la alimentación en el seno parece ser más protectora que la leche materna alimentada con un biberón (22). La razón de esta diferencia aún no se ha determinado, pero es posible que los componentes bioactivos de la leche se alteren durante la extracción y el almacenamiento de la leche materna o que la leche materna extraída contenga sustancias químicas asmogénicas o contaminantes de los extractores de leche o del almacenamiento

en contenedores. La succión del seno también puede funcionar como "ejercicio físico" para estimular el crecimiento pulmonar y proporcionar exposición a microbios protectores de la piel materna (23). Independientemente del mecanismo, estos hallazgos indican que es importante considerar el modo de alimentación en la investigación de la lactancia materna, aunque rara vez se informa. Del mismo modo, el uso de leche humana pasteurizada de donantes está aumentando, pero rara vez se informa o estudia en relación con la salud respiratoria. Esto es relevante porque muchos componentes bioactivos de la leche humana se ven comprometidos o destruidos durante la pasteurización.<sup>21</sup>

Existen factores de riesgo de asma establecidos que podrían mitigarse con la lactancia, entre estos se incluyen las exposiciones que alteran el microbiota intestinal (que está fuertemente influenciada por la leche humana); incluidos el parto por cesárea, los antibióticos y la asistencia a la guardería. También se ha informado que las asociaciones de contaminación del aire y afecciones respiratorias se redujeron al mínimo entre los niños que fueron amamantados, lo que sugiere que la lactancia materna reduce la susceptibilidad a los efectos respiratorios de los contaminantes (24).

La lactancia materna también puede minimizar los riesgos asociados con el tabaquismo pasivo y el estrés psicosocial. En conjunto, esta evidencia sugiere que la lactancia materna podría ser particularmente beneficiosa entre los bebés de alto riesgo con una predisposición genética al asma y / o un ambiente "asmogénico" en la vida temprana. Esto podría explicar por qué los estudios en poblaciones de bajo riesgo no observan constantemente una asociación entre la lactancia materna y el asma. Dado que muchos de los factores anteriores también podrían ser factores de confusión o mediadores de la asociación entre la lactancia materna y el asma, es importante utilizar métodos estadísticos apropiados para evaluar la confusión, la mediación y la modificación del efecto.<sup>21</sup>

En un estudio publicado por el *Journal of the American Medical Association* en 2001 llamado *Breastfeeding and Asthma in Young Children*, en el que se incluyó una muestra de 331 100 niños entre las edades de 12 y 24 meses se evidenció que las prácticas de alimentación infantil con lactancia materna pueden tener un efecto en el desarrollo de asma o sibilancias en niños menores de 2 años. El efecto de la lactancia materna pareció ser más fuerte con una mayor duración. Pudiendo constatar que existe un efecto protector claramente creciente con una duración creciente de la lactancia materna. Este estudio examinó el asma y las sibilancias solo en niños menores de 2 años, sin embargo, concluye con que es posible que el efecto protector de la lactancia materna desaparezca con la edad, es decir, solo puede retrasar la aparición del asma. Sin embargo, si este es el caso, sigue siendo un efecto protector importante, porque la mayor parte de la morbilidad y los costos de atención médica asociados con el asma son en niños en edad preescolar. Además, retrasar la aparición de la enfermedad puede provocar una disminución de la gravedad del asma (1). Son múltiples los beneficios atribuibles a la lactancia materna, no solo en lo que respecta a enfermedades respiratorias, si no que debido a que se vuelve la principal fuente de actividad e inmunidad pasiva en los vulnerables primeros meses y años de vida, es considerado como uno de los más efectivos medios preventivos para reducir la tasa de muerte en niños menores de cinco años (5).

En 2003 la UNICEF y el *Bellagio Child Survival Study Group* publican el segundo de cinco artículos en la serie de supervivencia infantil titulado *How Many Child Deaths Can We Prevent This Year?* En donde informan que de los más de 10 millones de niños que mueren cada año en el mundo, aproximadamente el 60% de estas muertes son prevenibles y proponen que una sola medida preventiva como lo es brindar lactancia materna exclusiva durante 6 meses, o con lactancia continua, no exclusiva, durante al menos 1 año podría prevenir el 13% de las muertes. Es decir, podría salvar a 1.3 millones de niños

anualmente, la magnitud de este beneficio puede verse reflejado también cuando se compara con otro grupo de intervenciones observadas en el informe, como suplementación con zinc (que podría prevenir el 4% de las muertes), vacunación contra infección con *Haemophilus influenzae* tipo b (4% de muertes) o vacunación contra tétanos (2% de las muertes) o sarampión (1% de muertes).<sup>5</sup> Con lo anterior se pretende poner de manifiesto que se vuelve sumamente importante crear intervenciones para apoyar la lactancia materna debido a sus múltiples beneficios para la salud infantil y por ende la población en general.

La *European Respiratory Society* publicó en diciembre de 2011 el estudio *Duration and Exclusiveness Of Breastfeeding And Childhood Asthma-Related Symptoms*, el cual incluyó una población de 5.368 niños y tenía por objetivo examinar las asociaciones de la duración de la lactancia materna y la exclusividad con los riesgos de síntomas relacionados con el asma en niños en edad preescolar, y explorar si estas asociaciones se explican por mecanismos atópicos o infecciosos (3). Como parte de los resultados se pudo comprobar que los pacientes que fueron amamantados no exclusivamente durante 4 meses tuvieron mayores riesgos de sibilancias, falta de aliento, tos seca y flema persistente durante los primeros 4 años en comparación con los niños que recibieron lactancia materna exclusiva durante 4 meses. La menor duración y la no exclusividad de la lactancia materna se asociaron con un mayor riesgo de síntomas relacionados con el asma en niños en edad preescolar. Estas asociaciones parecían explicarse, al menos en parte, por mecanismos infecciosos, pero no atópicos. Se observó también una relación dosis-respuesta entre lactancia materna y luego el número de episodios de sibilancias. Además, quedó en evidencia que el primer síntoma relacionado con el asma ocurrió más temprano en la vida si los niños fueron amamantados por un período de tiempo más corto o no fueron amamantados exclusivamente (3).

En 1991 se formó el Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia, (ISAAC= *Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood*), el cual es un programa de investigación epidemiológica, única en todo el mundo, establecida para investigar el asma, la rinitis y eczema en los niños debido a la gran preocupación de que estas condiciones estaban aumentando en los países occidentales y en desarrollo. ISAAC se ha convertido en el proyecto de investigación colaborativa mundial más grande jamás realizado, involucrando a más de 100 países, incluidos países de Latinoamérica, y casi 2 millones de niños y su objetivo es desarrollar medidas ambientales y monitoreo de enfermedades para formar la base para futuras intervenciones para reducir la carga de enfermedades alérgicas, entre las que se encuentra el asma (13).

El estudio consta de 4 fases. Según el Análisis global de la lactancia materna y el riesgo de síntomas de asma, rinoconjuntivitis y eccema en niños de 6 a 7 años: Fase tres de ISAAC; Se investigó la relación entre la lactancia materna en la infancia y los síntomas de asma, rinoconjuntivitis y eccema. Para obtener los datos los padres o tutores de niños de 6 a 7 años completaron cuestionarios escritos sobre los síntomas actuales de asma, rinoconjuntivitis y eczema, y sobre una variedad de posibles factores de riesgo de asma, incluyendo antecedentes de lactancia materna (9).

En total se estudiaron, 206.453 niños de 72 centros en 31 países; y la lactancia materna reportada nunca estuvo asociada con síntomas relacionados al asma. En conclusión, no hubo una asociación constante entre el uso de la lactancia materna en el primer año de vida y los antecedentes o síntomas actuales de asma o sibilancias (9).

Otro estudio importante es el estudio de la cohorte de Tucson, conocido como el "*Tucson Children Respiratory Study*" el cual se puso en marcha en 1980 con la idea de determinar los factores de riesgo de asma en los tres primeros años de

la vida. Posteriormente se ha ido alargando en el tiempo, en la medida que la financiación ha sido posible, y en la actualidad se está estudiando de nuevo a los entonces niños, hoy ya adultos de alrededor de 30 años. La idea era reclutar un gran número de recién nacidos de manera que la cohorte tuviera la suficiente potencia estadística para poder establecer determinados factores de riesgo (10).

Los niños se reclutaron durante un período de cuatro años y medio, entre 1980 y 1984, y se han recogido datos tanto de los niños como de sus familiares en diferentes momentos. En el caso de los niños, se recogieron datos de algún tipo a los pocos días del nacimiento, a los 2, 4, 6, 9, 12 y 15 meses y, posteriormente, a los 2, 3, 6, 8, 11, 13, 16, 18, 22 y 25 años. La mayoría de los datos se recogieron por medio de cuestionarios realizados a los padres (hasta los 16 años de los niños) o a los mismos niños (a partir de los 16 años). En determinados cortes de algunas edades se hizo un estudio más en profundidad, incluyendo pruebas objetivas, como pruebas cutáneas de alergia a los alérgenos más prevalentes de la zona, pruebas de función pulmonar y de provocación bronquial con metacolina, o medición de la variabilidad del flujo espiratorio máximo. También se realizaron análisis de sangre en esos cortes más en profundidad, que se produjeron alrededor del nacimiento y luego a los 6, 11, 16 y 22 años. Alrededor de 900 individuos siguen aún en el estudio, lo que supone una tasa de retención verdaderamente alta (10).

Muchas organizaciones de alergias, ministerios de salud y la Organización Mundial de la Salud recomiendan entre 4 y 6 meses de lactancia materna exclusiva para ayudar a la prevención de alergias y enfermedades asociadas. Estas recomendaciones se basan en gran medida en estudios transversales que han mostrado resultados contradictorios.

La infancia y la primera infancia también son períodos críticos para el desarrollo de la función pulmonar, la cual está relacionado con el asma. La función pulmonar baja al nacer se asocia con asma, y el inicio del asma en la infancia se asocia con la función pulmonar baja durante la vida adulta. Existe alguna evidencia de que la lactancia materna podría influir en el desarrollo pulmonar en la infancia y la función pulmonar posterior, pero los resultados de los estudios observacionales han sido inconsistentes (7).

Las deficiencias metodológicas en los diversos estudios podrían explicar algunas de estas contradicciones. Los estudios de observación son propensos a la confusión, en particular debido a diferencias sustanciales entre las madres que optan por amamantar, lo que dificulta determinar si las asociaciones de observación de la duración de la lactancia materna con los resultados de salud infantil son causales o tienen explicaciones alternativas. Los efectos imparciales de la lactancia materna probablemente se puedan demostrar de manera convincente solo en un ensayo clínico aleatorizado. Si bien no es posible aleatorizar a los recién nacidos a término sanos para que sean amamantados o alimentados con biberón, es posible aleatorizar a las madres a una intervención de promoción de la lactancia materna.

El ensayo de promoción de la intervención de lactancia materna (PROBIT) es un ensayo clínico aleatorizado de agrupación de promoción de la lactancia materna realizado en Bielorrusia. Participaron, 34 hospitales de maternidad y 1 de cada uno de sus policlínicos afiliados, entendiéndose por estos aquellas clínicas ambulatorias donde se realiza un seguimiento de los niños para recibir atención médica de rutina (7). Con respecto a los participantes, se incluyeron a 17 046 bebés a término sanos de al menos 37 semanas completas de gestación, 2.500 g de peso al nacer y un puntaje de Apgar de 10 a 5 minutos y a sus respectivas madres quienes iniciaban la lactancia materna al ingresar a la sala de posparto,



que no tenían enfermedades que contraindicaran la lactancia materna o comprometieran gravemente su éxito. Su reclutamiento se llevó a cabo del 15 de junio de 1996 al 31 de diciembre de 1997. El personal del estudio estimó que solo del 1% al 2% de las mujeres elegibles rechazaron la participación. Como todas las mujeres inscritas habían iniciado la lactancia materna, la intervención experimental fue diseñada para aumentar la duración y exclusividad de la misma.<sup>7</sup>

El seguimiento de los participantes del ensayo PROBIT ofrece una oportunidad única y se realizó del 9 de mayo de 2016 al 21 de abril de 2017 y concluyen en que una intervención de promoción de la lactancia materna redujo el riesgo de dermatitis atópica, pero no tuvo un efecto detectable sobre la función pulmonar o asma.<sup>7</sup> Estos resultados no fueron bien vistos por parte de la Organización Mundial de la Salud y otras organizaciones que promueven la lactancia materna, debido a que desacredita los beneficios de la leche materna en lo que respecta a la salud pulmonar. Incluso el gerente del Programa de Nutrición, Actividad Física y Obesidad de la OMS, el Dr. Joao Bredo, se muestra escéptico con los resultados del ensayo PROBIT y expresa: *“Es cierto que los estudios observacionales pueden tener un problema de desviación y que debemos continuar investigando. Pero, a día de hoy, no creemos que exista evidencia suficiente como para dudar de los efectos beneficiosos de la lactancia materna sobre la salud a corto y largo plazo”* según lo publica en su página web El Servicio de Información y Noticias Científicas (SINC) a través del artículo: *La lactancia materna bajo la lupa de la ciencia. ¿Se han exagerado sus beneficios permanentes?*<sup>12</sup>

## **FACTORES INMUNES EN LA LECHE MATERNA Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD ATÓPICA.**

El efecto de la lactancia materna en el desarrollo de la inmunidad alérgica no es concluyente. Se piensa que algunos elementos de la leche materna protegen al niño de desarrollar enfermedades alérgicas, tales como el eccema y el asma, mientras que otros factores están implicados en el aumento de la susceptibilidad alérgica. Las razones para esta controversia residen en la complejidad de la interacción entre la leche materna y el sistema inmunológico del lactante. <sup>6</sup>

La leche materna contiene un complejo conjunto de factores inmunes y puede ser vista como la interface entre el sistema inmunológico materno y del lactante. Contiene nutrientes funcionales que ayudan a facilitar el microambiente necesario para el desarrollo del sistema inmune y la maduración intestinal. Además, la composición de la leche materna evoluciona con el tiempo para ayudar al niño a adaptarse al dinámico medio extrauterino.

Por ejemplo, el calostro contiene múltiples factores tróficos que ayudan a la proliferación de enterocitos en comparación con la leche humana madura <sup>13</sup>. Además, la composición del calostro de la leche materna prematura es diferente que la de la leche materna de término, con mayores niveles de factor de crecimiento epidérmico <sup>14</sup>. Por lo tanto, la complejidad y la naturaleza dinámica de la leche materna se cree que están en sincronía con las necesidades de cambio del lactante y tienen implicaciones importantes sobre el desarrollo del sistema inmune. Las alteraciones en la interacción entre la leche materna y el sistema inmune del lactante se cree que contribuyen al desarrollo de enfermedad.

## **IGA SECRETORA**

La Inmunoglobulina tipo A (IgA) secretora (IgAs), un componente importante de la leche materna se encuentra alterada en las madres lactantes con enfermedad alérgica. La IgAs es una inmunoglobulina presente tanto en el intestino del lactante como en la leche materna que está específicamente dirigida contra los antígenos del ambiente materno. Los lactantes no son capaces de producir sus propios niveles de protección hasta casi 30 días después del nacimiento<sup>16</sup>. En consecuencia, la IgAs está en sus niveles más altos en la leche materna durante la fase de calostro, cuando el niño necesita más a esta proteína inmune. Los bajos niveles de IgAs se han asociado con un mayor riesgo de alergias.<sup>17</sup>

Además, se hallaron menores niveles de IgAs en el calostro de madres alérgicas en comparación con las madres no alérgicas. Sin embargo, hay estudios que demuestran que los niveles de IgAs en la leche materna no predijeron el desarrollo de enfermedad alérgica en los niños hasta los 18 meses de edad<sup>18</sup>. Estas diferencias demuestran la complejidad de la relación entre los factores de la leche materna y el desarrollo de enfermedades alérgicas. Es probable que la interacción simultánea de múltiples factores de la leche materna tenga un efecto protector.

La leche materna humana representa un “suplemento” inmunológico para el periodo temprano de vida del recién nacido que se caracteriza por su inmadurez inmunológica. Vía leche materna, un recién nacido alimentado únicamente por pecho materno recibe aproximadamente 0.2-0.3 g/kg de IgA al día.<sup>19</sup> La inmunoglobulina IgA es el principal isotipo encontrado en la leche y otras secreciones incluyendo la saliva, representa más del 90% de las inmunoglobulinas de la leche, aunque ésta varía durante la lactancia. La IgA puede reconocer y neutralizar algunos virus, bacterias, enzimas y toxinas, lo

cual brinda inmunoprotección pasiva al recién nacido contra infecciones gastrointestinales y respiratorias. Además de anticuerpos IgA y otros factores solubles, el calostro humano (leche materna en los primeros días de lactancia) tienen una gran cantidad de leucocitos viables ( $1 \times 10^9$  cel/mL), sobre todo durante los primeros días de la lactancia. La población fagocítica es una de las principales líneas celulares en esta secreción incluyendo macrófagos. Los fagocitos representan el 80-100% de las células en el calostro, aunque las proporciones de fagocitos mononucleares y polimorfonucleares pueden variar de una persona a otra. <sup>19</sup>

### **CD14 SOLUBLE**

Además de la IgAs, los lactantes en el período postparto temprano también carecen de CD14, una proteína inmunomoduladora normalmente presente en el intestino maduro. Niveles elevados de CD14 están presentes en el calostro, pero disminuyen en la leche materna con el paso del tiempo. El CD14 es el componente soluble del receptor tipo Toll 4 y juega un papel importante en la inmunidad innata. Se une a los lipopolisacáridos (LPS) de bacterias Gramnegativas y enterocitos intestinales, iniciando una cadena de eventos que alerta al brazo adaptativo del sistema inmunológico. Por lo tanto, su ausencia reduce la eficacia de la respuesta del sistema inmune a los Lipopolisacaridos de la pared bacteriana. <sup>6</sup>

El CD14 puede estar relacionado con la enfermedad alérgica a través de la "hipótesis de la higiene". Esta teoría bien conocida propuesta hace más de 2 décadas atrás postula que la exposición temprana a lipopolisacárido (o endotoxinas) disminuye el riesgo de desarrollar enfermedad alérgica. El CD14 puede aumentar la exposición temprana del sistema inmune del lactante a los lipopolisacáridos de bacterias Gram negativas, que normalmente residen en el intestino neonatal. Se hallaron menores niveles de CD14 soluble en el calostro

de madres con lactantes que desarrollaron síntomas de atopía que en el de las madres de lactantes sin atopía a los 4 años de edad. Además, se halló una reducción significativa en la leche materna a los 3 meses después del parto en madres cuyos niños desarrollaron eccema a los 6 meses de edad. <sup>6</sup>

## **CITOQUINAS**

La leche humana contiene un conjunto de citoquinas y quimioquinas, muchas de las cuales están estrechamente relacionadas con el desarrollo de enfermedad alérgica. Las citoquinas Th2, como la interleuquina (IL) 4, IL-5, y la IL-13 están involucradas en la producción de IgE desde las células B y también están elevadas en la leche materna de madres alérgicas. Las citoquinas tolerogénicas, como el factor de crecimiento transformante beta (FCT- $\beta$ ) y la interleucina 10, están implicadas en la supresión de la respuesta inflamatoria y son las citoquinas predominantes en la leche materna. Estudios realizados han demostrado que el factor de crecimiento transformante beta (FCT- $\beta$ ) puede atenuar la respuesta inflamatoria en líneas celulares humanas de enterocitos fetales, una plataforma que recapitula la respuesta intestinal del lactante in vitro. <sup>6</sup>

## **ÁCIDOS GRASOS Y OLIGOSACÁRIDOS**

Otra clase de sustancias protectoras halladas en la leche materna son los ácidos grasos poliinsaturados y los oligosacáridos no digeribles. Ambos estimulan la proliferación de bacterias colonizantes necesaria para activar el sistema inmunológico del recién nacido. Los oligosacáridos pasan a través del intestino delgado y el colon, y son fermentados por las bacterias colonizantes. Se generan ácidos grasos de cadena corta y otros productos que ayudan a crear un ambiente ácido, que selectivamente estimula a bifidobacterias beneficiosas y no a otras cepas bacterianas. <sup>6</sup> La composición de los ácidos grasos en la leche materna puede determinar si la leche materna promueve o protege contra la

enfermedad alérgica. Estudios en humanos han demostrado resultados contradictorios con respecto al desarrollo de atopia y el contenido de ácidos grasos de la leche materna. Sin embargo, estos estudios han sido limitados por la variación de la dieta y los antecedentes genéticos, las infecciones, y otras influencias ambientales. Además, algunos estudios no tienen en cuenta la compleja interacción de los diferentes subtipos de ácidos grasos, tales como los ácidos grasos omega-3 y omega-6, en la inflamación intestinal, así como su efecto en el microbioma intestinal. Por ejemplo, la baja ingesta de ácidos grasos omega-3 en los aceites de pescado mejora ciertas funciones inmunitarias, mientras que la ingesta alta inhibe una amplia gama de funciones tales como la presentación de antígenos y la producción de citoquinas proinflamatorias. Del mismo modo, los ácidos grasos omega-6 pueden ejercer efectos divergentes sobre la función inmune dependiendo de sus niveles en la leche materna, que es en gran medida una función de la ingesta alimentaria. También se ha demostrado que los oligosacáridos de la leche estimulan preferentemente a las bifidobacterias. Esta cepa bacteriana colonizante, en presencia de oligosacáridos específicos de la leche, produce factores que mejoran la actividad de la célula T reguladora y promueven la tolerancia intestinal.<sup>6</sup>

## **ALÉRGENOS ALIMENTARIOS**

Los alérgenos alimentarios en la leche de vaca, tales como la lactoglobulina B, la caseína, y el suero, pueden ser transferidos en la leche materna. Estos y otros alérgenos alimentarios implicados en la enfermedad atópica, como el huevo y el maní, pueden ser detectados en la leche materna humana 4 horas después del consumo materno y permanecen en la leche durante varios días.<sup>6</sup> La colitis por leche materna, también llamada proctocolitis inducida por proteínas alimentarias o alergia a la proteína de leche de vaca, es una reacción inmune pobremente caracterizada a una proteína alimentaria de la leche materna (principalmente proteínas lácteas) y es la alergia alimentaria más común en menores de 2 años

de edad. Provoca deposiciones con estrías de sangre en niños por lo demás sanos y por lo general resuelve después que la madre se somete a una dieta restringida. La fisiopatología de esta condición, así como la forma en que otros antígenos alimentarios que se encuentran en la leche materna llevan a la sensibilización y a la enfermedad alérgica en lactantes, no se ha determinado. Sin embargo, es posible que estas proteínas extrañas, en presencia de citoquinas proinflamatorias y otros factores inmunes, predispongan a los niños a esta condición. En contraste, es probable que estas mismas proteínas alimentarias, en presencia de otros factores de la leche tales como el factor de crecimiento transformante beta FCT- $\beta$  y la interleucina 10, conduzcan a la tolerancia mucosa.<sup>6</sup>

Se necesitan estudios adicionales para dilucidar el papel de estos factores de la leche materna en el desarrollo de la sensibilización o bien de la tolerancia del lactante. Los estudios que investigan estos componentes de la leche materna y la respuesta intestinal infantil en ambos resultados facilitarán una mejor comprensión del impacto de la lactancia materna en la enfermedad alérgica infantil.<sup>6</sup>

### **LACTANCIA MATERNA CON SUPLEMENTOS Y/O EVITACIÓN DE ALÉRGICOS: ¿ÚTIL O PERJUDICIAL?**

Varios estudios han examinado el impacto de las fórmulas parcialmente hidrolizadas y extensivamente hidrolizadas (o elementales) sobre la incidencia de la enfermedad alérgica en lactantes que están exclusivamente alimentados con fórmula o parcialmente amamantados. En una revisión Cochrane del 2006, 10 ensayos aleatorios y cuasi-aleatorios con > 80% de seguimiento de los participantes compararon la alimentación prolongada con fórmula hidrolizada (incluyendo tanto fórmulas parcialmente como ampliamente hidrolizadas) vs. fórmula de leche de vaca en lactantes de alto riesgo. Este meta-análisis halló

una reducción significativa de la alergia infantil en los pacientes alimentados con fórmula hidrolizada.<sup>6</sup> Dos ensayos compararon la alimentación temprana, a corto plazo, con fórmula hidrolizada con la lactancia materna exclusiva, sin diferencia significativa reportada para la alergia infantil o la alergia a la leche de vaca en la infancia. Sin embargo, sólo uno de estos estudios incluyó la alimentación exclusiva con biberón y la duración de la alimentación fue de sólo 3 días. Ningún estudio ha comparado la alimentación prolongada y exclusiva con fórmula hidrolizada (incluyendo tanto fórmulas parcialmente como ampliamente hidrolizadas) durante más de 3 días con la alimentación con leche humana en la incidencia de la enfermedad atópica.<sup>6</sup>

Un reciente metaanálisis de 18 estudios que compararon la fórmula parcialmente hidrolizada con la fórmula de leche de vaca con proteína intacta halló una disminución del 44% en las manifestaciones atópicas (incluyendo dermatitis atópica) en los lactantes que recibieron fórmula parcialmente hidrolizada. Por lo tanto, se requieren futuros estudios de cohorte de nacimiento para examinar la incidencia de la enfermedad atópica y comparar directamente a los lactantes alimentados con fórmulas hidrolizadas (incluyendo ambas fórmulas parcialmente y extensamente hidrolizadas) y no hidrolizadas con los lactantes amamantados exclusivamente durante un período de tiempo prolongado.<sup>6</sup>

### **¿COMO PODRIA LA LACTANCIA MATERNA PROTEGER CONTRA EL ASMA?**

Hay varias explicaciones plausibles para una asociación causal entre la lactancia materna y el asma, que involucran efectos epigenéticos, modulación de la microbiota intestinal y estimulación del crecimiento pulmonar y el desarrollo inmunitario.<sup>15</sup> A continuación se detalla cada uno de los mecanismos involucrados.



## **EPIGENÉTICA**

Las alteraciones epigenéticas en la expresión génica son un mecanismo comúnmente sugerido para la programación del desarrollo, donde las exposiciones tempranas tienen un impacto duradero en los resultados de salud posteriores. La epigenética también se ha relacionado específicamente con las alergias y el asma. La evidencia emergente sugiere que la lactancia materna puede afectar la programación epigenética en lactantes alimentados con leche materna al influir en la metilación del ADN. Además, la lactancia materna puede tener efectos epigenéticos más allá de la metilación del ADN, ya que la leche humana contiene ARN no codificantes que regulan la expresión génica. En conjunto, se sugiere que la lactancia materna puede influir en la epigenética, pero se necesita más investigación para confirmar estos efectos y determinar su relevancia para la asociación de la lactancia materna y el asma. <sup>15</sup>

## **MICROBIOTA**

Se ha demostrado que la lactancia influye profundamente en el desarrollo de la microbiota oral y neonatal del lactante, que se ha relacionado de forma independiente con el desarrollo del asma. El microbiota intestinal, en particular, desempeña un papel importante en la capacitación del sistema inmunitario infantil. La leche humana contiene microbios vivos que ayudan a sembrar el intestino infantil, así como oligosacáridos de la leche humana que proporcionan un sustrato selectivo para el microbiota intestinal.

El contacto directo de piel a piel durante la lactancia puede proporcionar una fuente adicional de microbios maternos protectores para el lactante. Las fórmulas comerciales para bebés no contienen los componentes prebióticos y probióticos diversos y personalizados que se encuentran en la leche materna,

por lo que no pueden apoyar de manera óptima el ensamblaje natural y el desarrollo del microbiota intestinal humana, lo que puede conducir a un desarrollo inmune alterado y una mayor susceptibilidad al asma en el futuro entre los lactantes alimentados con fórmula. <sup>15</sup>

## **INMUNIDAD E INFLAMACIÓN**

La lactancia materna modula el desarrollo de la mucosa infantil y los sistemas inmunológicos sistémicos. La leche humana contiene numerosos inmunomoduladores (a-tocoferol, b-casomorfina, prolactina, receptor soluble tipo 4) y agentes antiinflamatorios (lactoferrina, lisozima, antioxidantes, citoquinas, IgA secretora).

Los bebés amamantados parecen tener una función inmune superior en comparación con los bebés alimentados con fórmula, con una capacidad mejorada para organizar una respuesta dirigida a patógenos potenciales. De acuerdo con esta evidencia, los niños amamantados tienen menos infecciones del tracto respiratorio en la vida temprana; esto puede contribuir al efecto protector de la lactancia materna contra el desarrollo del asma, ya que las infecciones del tracto respiratorio inferior son un factor de riesgo establecido para el asma. Además, la lactancia materna promueve el apego materno-infantil, que tiene un impacto positivo en la regulación del cortisol en los lactantes amamantados, y puede prevenir la inflamación crónica y el riesgo de asma. <sup>15</sup>

## **CRECIMIENTO PULMONAR Y FUNCIÓN PULMONAR**

Se ha demostrado en algunos estudios que la lactancia materna favorece el crecimiento pulmonar y mejora la función pulmonar, lo que sugiere un efecto protector sobre el riesgo de asma. Se ha demostrado también que los niños amamantados han aumentado el volumen pulmonar a la edad de 10 años, y

atribuyeron esta ventaja al estímulo mecánico asociado con la lactancia materna en la vida temprana. Existe evidencia adicional de que la lactancia materna es beneficiosa para la función pulmonar y proponen que los efectos pueden estar mediados por infecciones reducidas y una mayor estatura en niños amamantados.<sup>15</sup>

Como ya se mencionó antes existen publicados un gran número de estudios que demuestran el rol protector de la lactancia materna en el desarrollo de enfermedades alérgicas y en particular asma. Existen también estudios que cuestionan o niegan la existencia de dicha protección, sin embargo, es conveniente exponer lo siguiente:

Los modos de alimentación infantil están asociados con el desarrollo del asma. La lactancia directa es más protectora en comparación con la alimentación con fórmula; La leche materna indirecta confiere una protección intermedia. Las políticas que facilitan y promueven la lactancia materna directa podrían tener un impacto en la prevención primaria del asma.<sup>16</sup> Se produce una reducción significativa del riesgo de asma infantil a los 6 años si se continúa con la lactancia materna exclusiva durante al menos los 4 meses posteriores al nacimiento. Estos hallazgos son importantes para nuestra comprensión de la causa del asma infantil y sugieren que las intervenciones de salud pública para optimizar la lactancia materna pueden ayudar a reducir la carga comunitaria del asma infantil y sus características asociadas.<sup>17</sup>

El asma es una enfermedad compleja y es poco probable que los riesgos relativos entre la lactancia materna y el asma o la atopía sean grandes; esto sugiere la necesidad de investigación en una gran cohorte prospectiva de nacimientos con una evaluación oportuna de los resultados atópicos y todas las exposiciones relevantes.<sup>17</sup>

## **CAPITULO IV: DISEÑO METODOLOGICO Y PROCESAMIENTO DE DATOS**

### **TIPO DE DISEÑO**

- Estudio de tipo Transversal Analítico Retrospectivo

### **UNIVERSO**

Para efectos de esta investigación se trabajó con el total de pacientes con diagnóstico de asma, registrados con el código J45.9 para Asma No Especificada, según la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.<sup>a</sup> edición; que fueron atendidos en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante el periodo comprendido entre 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2017, obteniendo un total de 16,381 pacientes. Los datos fueron proporcionados por la unidad de ESDOMED del HNNBB, tabulados en hojas de cálculo de Microsoft Office 365 Excel.

### **POBLACIÓN Y/O MUESTRA**

Se utilizó un muestreo no probabilístico por medio de la técnica de muestreo por conveniencia del investigador de la siguiente manera: al total de pacientes con diagnóstico de asma se le aplicaron los criterios de selección siguientes:

- Criterios De Inclusión
  1. Niños de 6 a 11 años con diagnóstico de asma.
  2. Ambos sexos.
  3. Residentes de la zona urbana del municipio de San Salvador.
  4. Pacientes atendidos en la consulta externa de alergología.
  
- Criterios De Exclusión
  1. Pacientes asmáticos con comorbilidades asociadas como, enfermedades pulmonares crónicas, cardiopatías, enfermedades neurológicas, obesidad, diabetes, enfermedades renales, etc.
  2. Pacientes que perdieron controles en consulta externa de alergología.

Al contar con los datos de los pacientes que componen el universo en hojas de cálculo de Microsoft Office 365 Excel, se aplicaron los criterios de selección antes descritos utilizando la herramienta “Ordenar y Filtrar”. Se aplicaron filtros para cada uno de los criterios de inclusión y exclusión, de tal manera que el universo compuesto por 16,381 pacientes se depuró de la siguiente manera:

- Al filtrar por criterio; edad de 6 a 11 años: 10,755.
- Al filtrar por criterio; municipio de San Salvador: 1,394.
- Al filtrar por criterio, zona urbana: 1,263.
- Al filtrar por criterio; atendidos en la consulta externa de alergología: 491.
- Al filtrar por criterio; comorbilidades asociadas: 371.

Al final, se eliminaron 209 expedientes que corresponden a aquellos pacientes con datos duplicados, los cuales aparecen censados más de 1 vez en la matriz de Excel facilitada por ESDOMED por el hecho de haber sido atendidos dos o más veces en el año, obteniendo un total de 162 pacientes, de los cuales se descartaron 13 expedientes debido a que, 2 de ellos no se encontraron en archivo, 4 eran expedientes incompletos, 3 expedientes censados con diagnóstico de asma sin ser asmáticos y 4 pacientes tenían comorbilidades asociadas como, epilepsia y obesidad. Obteniendo así una muestra final de 149

## **FUENTES DE INFORMACIÓN**

- Datos de pacientes de consulta ambulatoria con diagnóstico de Asma Bronquial (CIE 10 J45.9) del año 2013 a 2017, facilitados por parte de la unidad de ESDOMED de Hospital Nacional Benjamín Bloom.
- Expediente clínico de pacientes que forman la muestra en estudio.
- Instrumento de recolección de datos, el cual se aplicó a los expedientes clínicos de los pacientes con el fin de conocer sus características sociodemográficas, características clínicas y tipo de lactancia materna recibida. Para obtener datos acerca de la gravedad de la enfermedad, y siguiendo la definición del GINA 2022 actualmente aceptada de que la gravedad del asma se basa en la "dificultad de tratar" se formularon preguntas sobre medicamentos necesarios para controlar los síntomas y las exacerbaciones del paciente. Las preguntas se eligieron con base en los objetivos y variables de investigación.

## PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE LOS DATOS

Luego de obtener los datos de las fuentes de información, se integraron a una base de datos en el programa PSPP (software de estadística de versión gratuita). La base de datos se elaboró con base en las variables del estudio, siendo éstas; características sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes, tipo de lactancia (lactancia materna exclusiva y no exclusiva), apego terapéutico y medicamentos utilizados para el control del asma (como indicadores de gravedad del asma según GINA 2022). Al contar con la base de datos, se realizaron tablas de análisis bivariadas con el fin de obtener frecuencias y porcentajes con base a las variables de estudio antes descritas. Se recolectó la información de los pacientes que recibieron lactancia materna exclusiva con diagnóstico de asma bronquial, con el objetivo de comparar diferencias en las condiciones de la enfermedad entre quienes no recibieron lactancia materna exclusiva. Para determinar la asociación entre el tipo de lactancia y el grado de severidad de la enfermedad, para los fines del estudio se dicotomizó la variable severidad del asma, según criterios GINA, clasificando los grados leve y moderada en asma menor y grave en asma mayor, quedando de la siguiente manera:

<b>Asma Menor</b>	<b>Asma Mayor</b>
Asma que está bien controlada con ICS-formoterol según sea necesario, o con dosis bajas de ICS más SABA (Leve). O con dosis bajas o medias de ICS-LABA en cualquier vía de tratamiento. (Moderada)	Asma que no se controla a pesar del tratamiento optimizado con dosis altas de ICS-LABA, o que requiere dosis altas de ICS-LABA para evitar que se descontrolen. (Grave)

Posteriormente se realizó una tabla de 2x2 y se calculó el valor del Odds Ratio (OR) siendo esta una medida que muestra el grado de asociación que existe entre una enfermedad o condición de interés y cierta exposición.

## CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSION

### PRESENTACION DE RESULTADOS

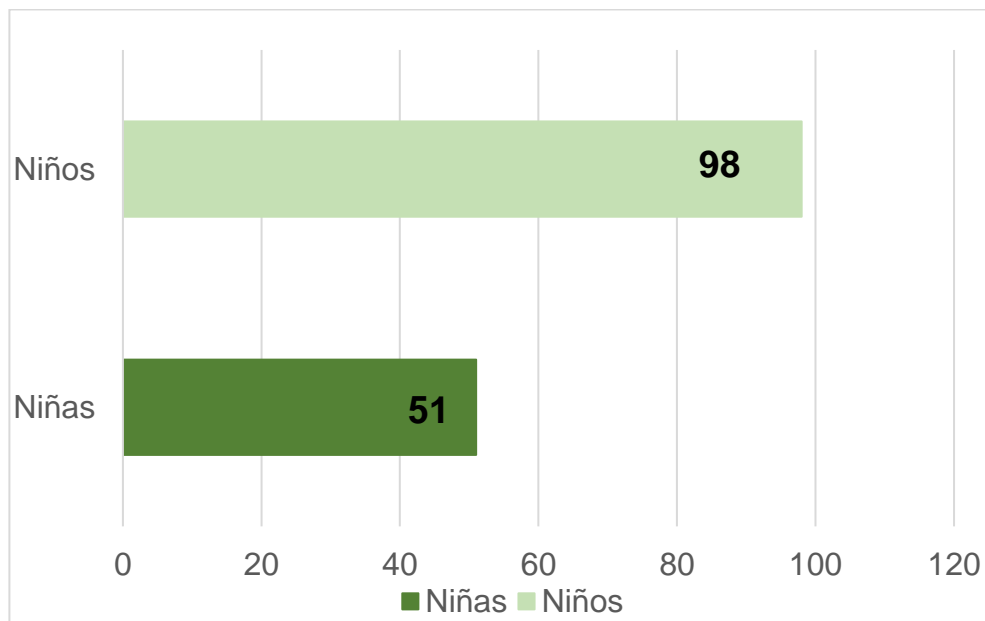
Objetivo N°1: Identificar las características sociodemográficas y epidemiológicas de pacientes con asma de 6 a 11 años.

#### Número de pacientes por sexo

	Frecuencia	Porcentaje
Niñas	51	34%
Niños	98	66%

N=149

GRAFICO N° 1



*Fuente: Información obtenida a partir de base datos de pacientes asmáticos de consulta externa de alergología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.*

Del total de la muestra, 98 corresponden al sexo masculino (66%) y 51 al sexo femenino. Obteniendo así una razón entre sexos de 1.9:1

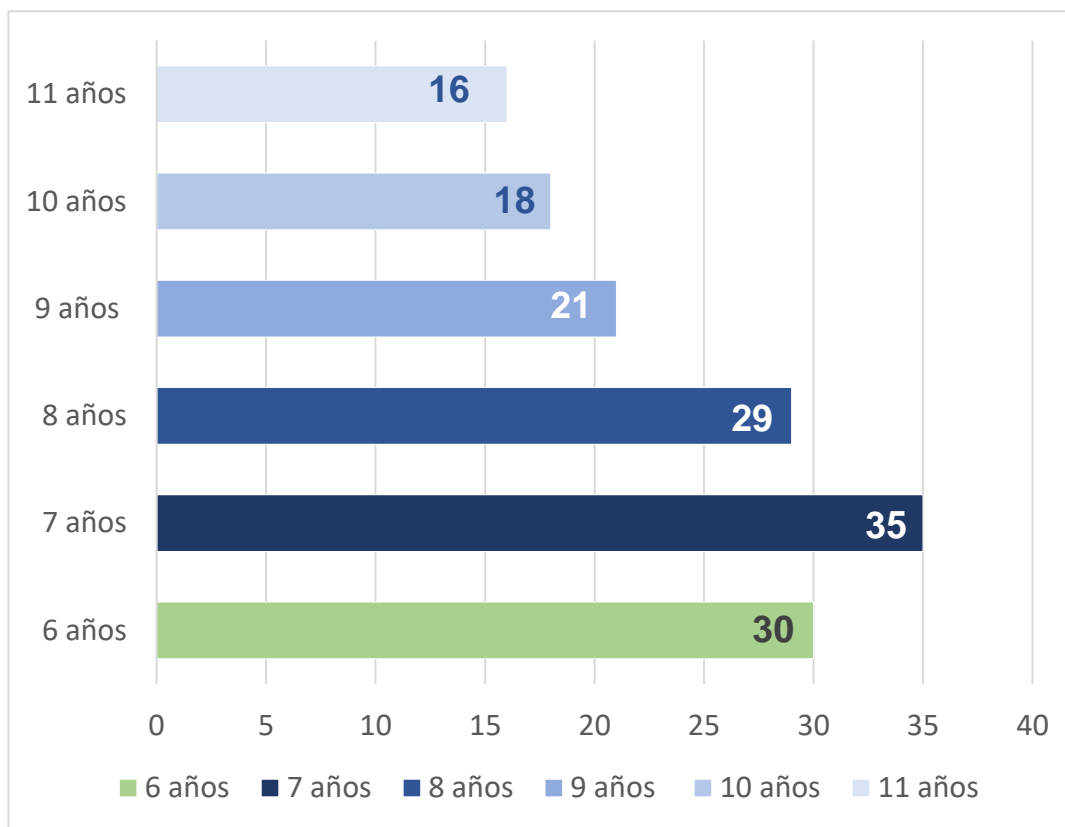


### Número De Pacientes Según Edad

	Frecuencia	Porcentaje
<b>6 años</b>	30	20%
<b>7 años</b>	35	23%
<b>8 años</b>	29	19%
<b>9 años</b>	21	14%
<b>10 años</b>	18	12%
<b>11 años</b>	16	11%

N=149

GRAFICO N° 2



*Fuente: Información obtenida a partir de base datos de pacientes asmáticos de consulta externa de alergología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.*

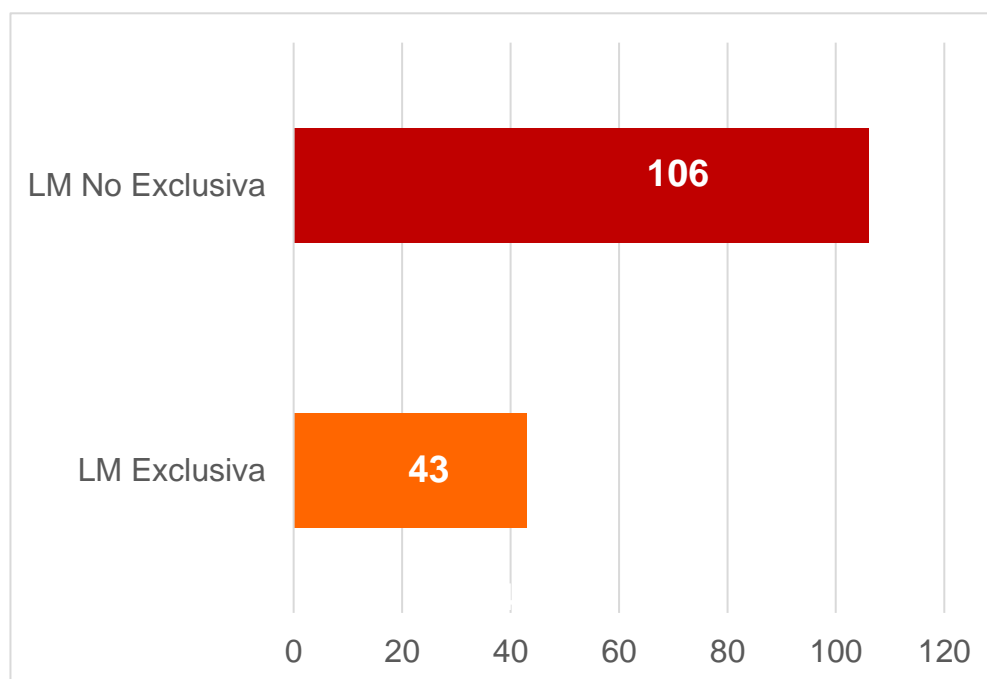
Al distribuir el total de pacientes por edades tuvieron una moda de 7 años, una media aritmética de 8 y una mediana de 8, con una desviación estándar de 1.6.

### Número De Pacientes Con Lactancia Exclusiva Y No Exclusiva.

	Frecuencias	Porcentajes
<b>LM Exclusiva</b>	43	29%
<b>LM No Exclusiva</b>	106	71%

N=149

GRAFICO N° 3



*Fuente: Información obtenida a partir de base datos de pacientes asmáticos de consulta externa de alergología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.*

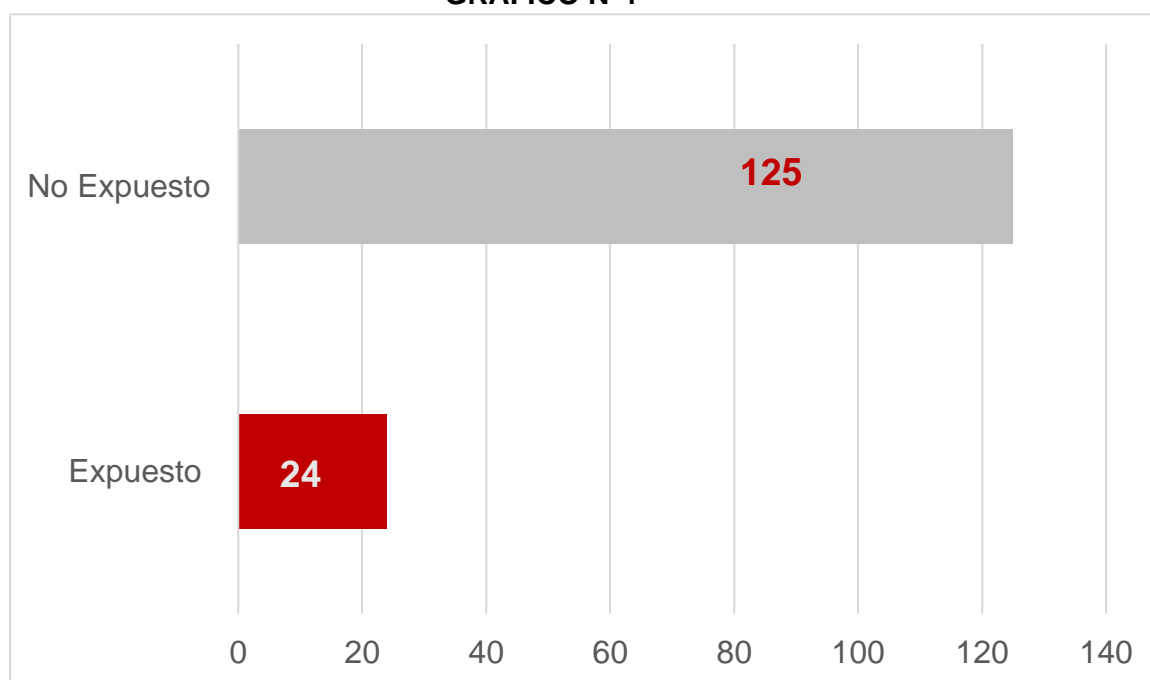
De los 149 pacientes el 29% (43 pacientes) recibió lactancia materna exclusiva, entendiendo por esta aquella alimentación del lactante a base de leche materna, sin incluir ningún otro alimento o líquido excepto medicamentos, desde el nacimiento hasta los seis meses de edad. Y el 71% (115 pacientes) fueron alimentados con lactancia materna no exclusiva.

### Exposición a Humo de Cigarrillo.

	Frecuencia	Porcentajes
<b>Expuesto</b>	24	16%
<b>No Expuesto</b>	125	84%

N=149

GRAFICO N°4



*Fuente: Información obtenida a partir de base datos de pacientes asmáticos de consulta externa de alergología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.*

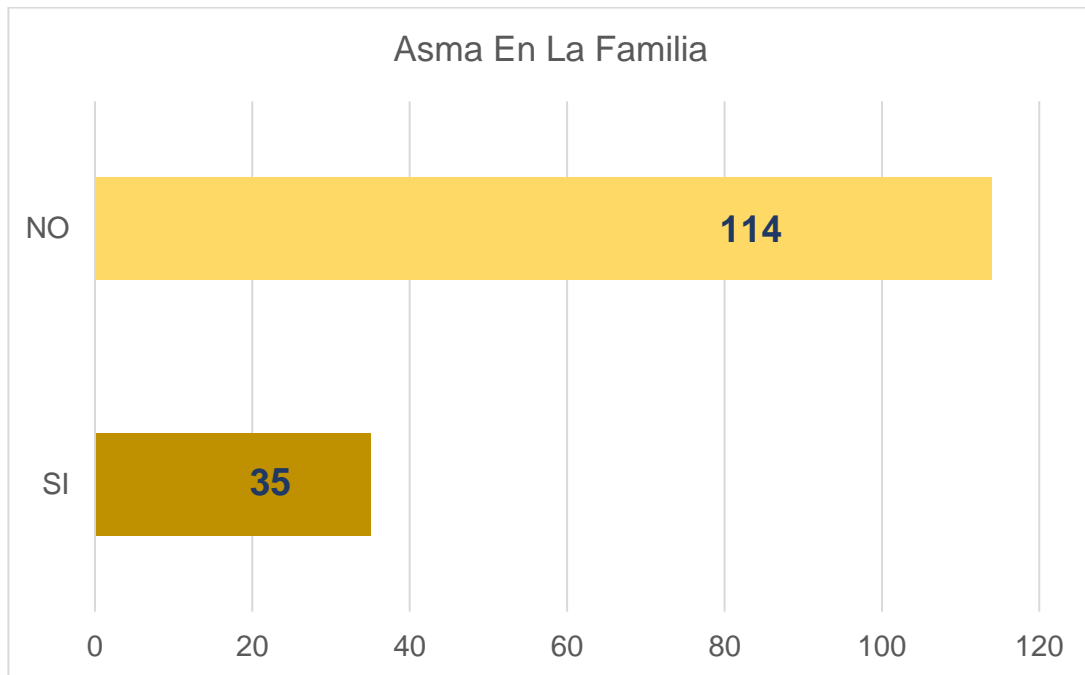
Del total de pacientes 24 estuvieron expuestos a humo de cigarro, debido a familiares fumadores activos que habitan en sus casas y en 125 pacientes no hubo exposición directa a humo de cigarro

### Pacientes Con Antecedentes De Asma En La Familia.

	Frecuencia	Porcentaje
<b>SI</b>	35	23%
<b>NO</b>	114	77%

N=149

**GRAFICO N° 5**



*Fuente: Información obtenida a partir de base datos de pacientes asmáticos de consulta externa de alergología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.*

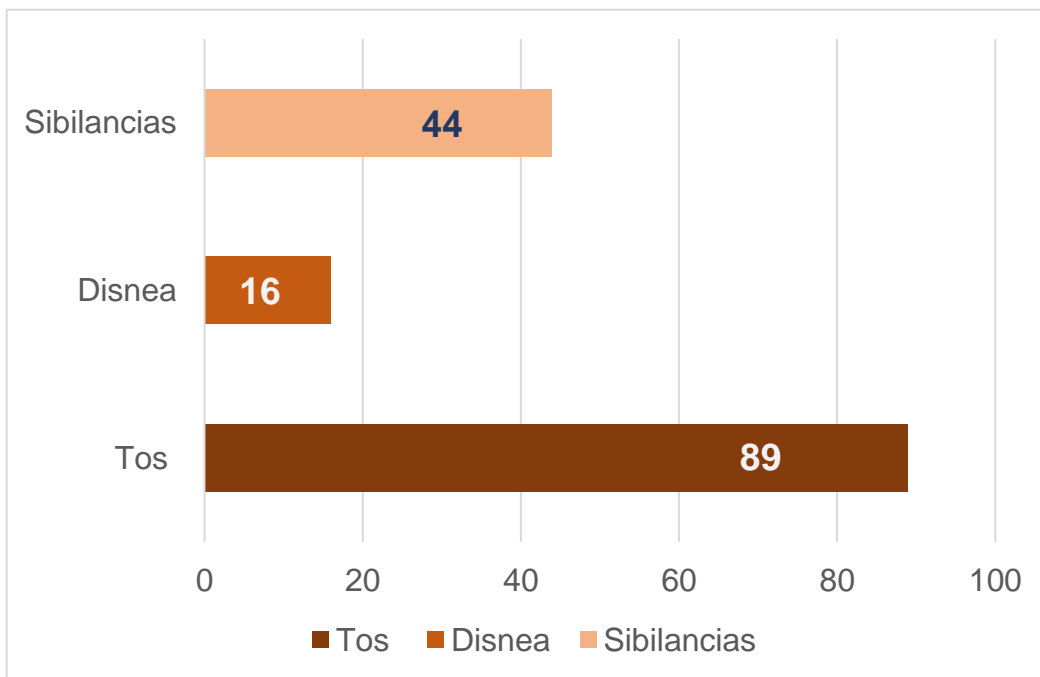
De los 149 pacientes, en 35 se encontraron antecedentes de asma en familiares en primer grado de consanguinidad y en 114 no. Cabe mencionar que en 45 se identificaron antecedentes de atópia.

**Objetivo N° 2: Describir la sintomatología respiratoria prevalente en pacientes con asma de 6 a 11 años.**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentajes</b>
<b>Tos</b>	89	60%
<b>Disnea</b>	16	11%
<b>Sibilancias</b>	44	29%

N=149

**GRAFICO N° 6**



*Fuente: Información obtenida a partir de base datos de pacientes asmáticos de consulta externa de alergología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.*

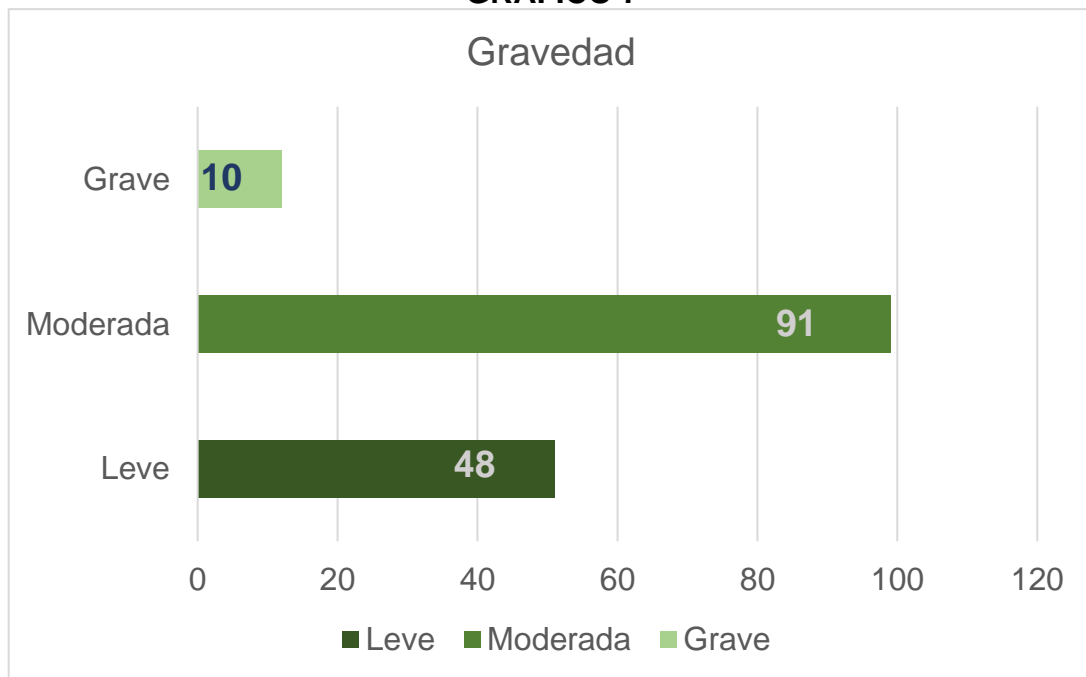
Se investigó la sintomatología respiratoria más frecuente en la población infantil asmática encontrando a la tos persistente en el 60% de pacientes, lo que equivale a 89 de los 149 que componen la muestra, le siguen las sibilancias en un 29% (44 pacientes) y la disnea con un 11 % (16 pacientes).

**Objetivo N° 3: Clasificar según la gravedad del asma a los pacientes de 6 a 11 años de edad.**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Leve</b>	48	32%
<b>Moderada</b>	91	61%
<b>Severa</b>	10	7%

N=149

**GRAFICO 7**



*Fuente: Información obtenida a partir de base datos de pacientes asmáticos de consulta externa de alergología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.*

De los 149 pacientes 10 fueron catalogados como asma grave, en base al grado de tratamiento utilizado para poder controlar los síntomas, así como sus características clínicas . 91 fueron clasificados con asma moderada y 48 con asma leve.

**Objetivo N°4: Comparar la gravedad del asma según el tipo de lactancia recibida en pacientes de 6 a 11 años de edad.**

Lactancia Materna	Asma		TOTAL
	Mayor	Menor	
Exclusiva	3	43	<b>46</b>
No Exclusiva	7	96	<b>103</b>
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>	<b>139</b>	<b>149</b>

OR*	IC**
0.95	0.2361 - 3.878

*\*Odds Ratio.*

*\*\* Intervalo de Confianza 95%*

El resultado se interpretó de la siguiente manera:

De manera general cuando el OR es igual a 1 indica ausencia de asociación entre las variables (No efecto). Si  $OR > 1$  (factor de riesgo) existe asociación entre el factor estudiado y el daño a la salud; y si  $OR < 1$  (factor protector) el factor de exposición no se relaciona con un daño a la salud.

Para fines de esta investigación y al obtener un OR : 0.95 con un IC al 95% que atraviesa la unidad (0.2361 - 3.878) la asociación entre lactancia materna y gravedad del asma no es estadísticamente significativa.

## DISCUSION DE RESULTADOS

En este estudio se describieron las principales características de la población infantil con diagnóstico de asma y el papel que juega la lactancia materna recibida en el desarrollo de la enfermedad, para ello se revisaron expedientes de pacientes que asistieron a la consulta externa del área de alergología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante el periodo de 2013-2017. Se planteó un estudio de tipo analítico transversal, obteniendo información de 149 pacientes, de los cuales 106 menores fueron alimentados con lactancia materna no exclusiva y 43 con lactancia exclusiva.

La lactancia materna es el método de alimentación infantil, en el cual el lactante recibe leche de su madre o bien leche materna extraída y ningún otro líquido o sólido, durante los primeros seis meses de vida, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), esta es imprescindible para el adecuado desarrollo del niño; dentro de la muestra estudiada se observó que la moda de la edad era de 7 años, el 66% eran del sexo masculino, y el 34% del sexo femenino con una razón niño/niña de 2:1. En la última estadística mundial (ISAAC Fase III), se evidenció que el 15,4 % de los niños de entre 6 y 7 años padecen asma; así mismo se observó leve predominio del sexo femenino, aunque en estudios realizados en América Latina en pacientes asmáticos, se ha evidenciado una relación varones/mujeres de 1.9:1 <sup>22</sup>

La mayoría de los niños a los que se les alimentó con lactancia materna exclusiva se les brindó lactancia materna en promedio por un período de 15 meses. La leche materna exclusiva durante al menos los cuatro primeros meses está asociada con una reducción significativa del riesgo de padecer atopia en menores de 5 años. También se relaciona con un retraso en la edad a la que tiene lugar el primer episodio de bronquitis y con un retraso en la edad en la que el asma es diagnosticada por un médico. Además, el aumento de la duración de la lactancia



materna se ha asociado con la disminución de la prevalencia de sibilancias<sup>17</sup>.

El asma es un trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas caracterizado clínicamente por episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, especialmente durante la noche o la madrugada. Se observó en la población estudiada como síntoma prevalente la tos en 89 pacientes (60%), seguida de sibilancias en 44 pacientes (29%) y la disnea en 16 pacientes (11%). Esta última entendiéndose también sobre todo en niños pequeños como "respiración difícil", "respiración pesada" y "cansancio".<sup>23</sup>

En el presente estudio, del grupo de 106 menores con lactancia materna no exclusiva, se encontró la tos como síntoma predominante en 75 de ellos, de los cuales, 43 eran a predominio nocturno (57%), en comparación con los que recibieron lactancia exclusiva, de un total de 43 niños, 22 pacientes presentaron tos como síntoma más frecuente, y de estos solo 8 pacientes (36% presentaron tos nocturna; lo cual se consideró como un beneficio de la lactancia exclusiva ya que hubo una disminución del 21% de síntomas nocturnos.

Con respecto a la gravedad de la enfermedad, para fines del estudio se planteó usar los criterios del GINA 2022, la cual propone que la gravedad debe evaluarse retrospectivamente a partir del nivel de tratamiento necesario para controlar los síntomas y las exacerbaciones del paciente, obteniendo 10 pacientes con asma grave, 48 con asma leve y 91 con asma moderada. Cabe mencionar que debido a poca información acerca de dosis de medicamentos descrita en los expedientes, se tomó en cuenta aparte del número de fármacos usados, los datos de ingresos hospitalarios o consultas a unidad de emergencia por crisis asmáticas, para poder clasificarlos.

Para analizar la relación de la lactancia materna y el grado de severidad del asma se utilizó el Odds Ratio como medida de asociación, obteniendo un valor de OR: 0.95, (IC: 0.2361 - 3.878). Cuando un intervalo de confianza 95% incluye el valor del “no efecto” (OR = 1,0), aceptamos que el OR “real” (poblacional) pudiese ser 1.0, por consiguiente, la asociación en este estudio no es estadísticamente significativa

Probablemente, se obtuvieron estos resultados porque de acuerdo con la literatura, la asociación entre lactancia materna y atopia, incluyendo asma, es más fuerte en niños de 0 a 2 años de edad; esta fuerza de asociación disminuye con la edad. Además la precisión del OR depende del tamaño muestral: para un mismo nivel de confianza, a mayor tamaño muestral más pequeño será el intervalo, por ende, más precisa será la estimación del OR “real”.

## **CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **CONCLUSIONES**

- Se encontró que el 66% de la población eran del sexo masculino en comparación con un 34% del sexo femenino, obteniendo una razón niño/niña de 1.9:1. La media de la edad fue de 8 años, con una moda de 7 años.
- En un 23% de niños se encontraron antecedentes de asma en un miembro de su grupo familiar y un 16% tuvo exposición directa a humo de cigarro por haber fumadores activos en su hogar.
- Aproximadamente solo una tercera parte (29%) de la población estudiada recibió lactancia materna exclusiva.
- Los síntomas respiratorios más frecuentes en el grupo estudiado fueron la

tos persistente, 60%, presencia de sibilancias, 29% y la disnea con un 11 %. Con respecto al síntoma tos, el 58% lo presentaron como síntoma nocturno.

- De los 149 pacientes 10 fueron catalogados como asma grave, en base al grado de tratamiento utilizado para poder controlar los síntomas, así como sus características clínicas . 91 fueron clasificados con asma moderada y con asma leve.
- En cuanto a la relación de la lactancia materna y el grado de severidad del asma no se encontró una asociación estadísticamente significativa

## **RECOMENDACIONES**

- Realizar actividades de promoción y educación sobre lactancia materna exclusiva.
- Clasificar a los pacientes según la gravedad en base a nuevos lineamientos con el objetivo de tener mejor control de la población asmática.
- Realizar un abordaje multidisciplinario con las subespecialidades correspondientes en el manejo del asma.
- Realizar espirometría con el fin de complementar el diagnóstico de asma.

## **CAPITULO VII: CONSIDERACIONES ETICAS Y BIBLIOGRAFIA**

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Para el desarrollo de esta investigación se realizará la revisión sistemática de los expedientes clínicos de todos los pacientes que cumplen con los criterios de selección. Este estudio se regirá bajo los principios éticos de la investigación establecidos en las *Pautas Éticas Internacionales Para La Investigación Relacionada Con La Salud Con Seres Humanos*.

Cada expediente clínico se manejará conservando la confidencialidad de los datos, para ello se asignará un código alfanumérico a cada uno de los participantes a fin de resguardar su identidad e información.

Al ser un trabajo de tipo analítico transversal, se trabajará con la información contenida en los cuadros clínicos, y no se expondrá a ningún tipo actividades que pudiesen causar algún riesgo a los participantes y así garantizar el principio de no-maleficencia. Se pretende además conocer a la población asmática del Hospital Bloom con el objetivo de generar información que contribuya a mejorar las condiciones y manejo de dicha enfermedad y así dar cumplimiento al principio de beneficencia.

Otro punto importante es que los criterios de inclusión y exclusión no se basan en razones potencialmente discriminatorias, como la raza, la etnicidad o la situación económica, sino que se brinda la oportunidad de participar a todos aquellos pacientes que posean las características adecuadas para ser parte del estudio y que cumplan con los criterios de selección, y de esta manera dar cumplimiento al principio de justicia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. *Neumología Clínica*, 2º Ed. J. L. ÁLVAREZ, S. WALTHER, P. CASAN CLARÀ, F. RODRÍGUEZ DE CASTRO, J. L. RODRÍGUEZ HERMOSA, V. VILLENA GARRIDO. Elsevier.
2. Aguilar Cordero MJ, Baena García L, Sánchez López AM, Guisado Barrilao R, Hermoso Rodríguez E, MurVillar N. *Beneficios inmunológicos de la leche humana para la madre y el niño*. Revisión sistemática. *NutrHosp* 2016; 33:482-493
3. Gavilanes PS y cols: *Inmunoprotección por leche humana*• **RevMexPediatr**2002; 69(3); 111-119.
4. *Investigación básica sobre asma: ¿hacia dónde nos dirigimos?* David Ramos- Barbón Unidad de Investigación. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. España. Departamento de Medicina. McGillUniversity. Montreal. Canadá. *ArchBronconeumol*. 2006;42(12):613-5
5. *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos*. Versión original publicada por CIOMS en 2016 bajo el título: *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*. ISBN: 978-92-9036088-. ISBN: 978-929036090-2 © 2017
6. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/asthma> 31 de agosto de 2017.
7. “*Sobre la prevención del asma bronquial en los niños*”. Carlos coronel Carvajal. Especialista Grado II, Pediatría. *Revista mexicana de pediatría* Vol. 71, Núm. 2 • Mar.-abr. 2004 pp 82-86.
8. *Lactancia materna y morbilidad respiratoria en la infancia: estudio de cohorte desde nacimiento*. *Archives of Disease in Childhood*. 88:224-228. Oddy WH et al (2003)

9. *Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica.* Viviana Lezana, J. Carlos Arancibia Universidad de Valparaíso Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar
10. *Etiopatogenia, factores de riesgo y desencadenantes de asma.* Nora Ernestina Martínez Aguilar. Médica Alergóloga e Inmunóloga Pediatra. Maestro en Ciencias en Investigación Clínica.
11. *La dualidad campo-ciudad en procesos alérgicos respiratorios.* S. Pérez Cachafeiro a , , M. Palomo Lastra b a Residente Medicina Familiar y Comunitaria Centro de Salud. Esproncedab Residente Medicina y Familiar Comunitaria. Centro de Salud Campamento. Área 7. IMSALUD. Madrid.
12. *Fisiopatología del asma,* Mario Humberto Vargas Becerra. Departamento de Investigación en Hiperreactividad Bronquial, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias «Ismael Cosío Villegas», y Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Respiratorias, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, D.F
13. *Original Sibilancias y asma en pediatría: el estudio de la cohorte de Tucson a vista de pájaro* LUIS GARCÍA-MARCOS 1, FERNANDO D. MARTÍNEZ 2. 1 -Arizona Respiratory Center and the BIO5 Institute, University of Arizona, Tucson, AZ, USA. 2-Unidad de Investigación. Hospital Infantil Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España. 3Department of Pediatrics, University of Arizona, Tucson AZ, USA. BOL PEDIATR 2010; 50 (SUPL. 1): 30-36.
14. *Influencia de la lactancia materna y la alimentación en el desarrollo de alergias en los niños.* Claudia Acevedo Villafañe, Fidel Latorre, Liliana Cifuentes, Luis Alfonso Díaz- Martínez y Oscar Garza Acosta. Departamento de Pediatría, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia. Aten Primaria. 2009; 41(12):675–680.
15. *Breastfeeding and the Developmental Origins of Asthma: Current Evidence, Possible Mechanisms, and Future Research Priorities.* KozetaMiliku<sup>1,2</sup> ID and Meghan B. Azad <sup>1,2</sup>, \* ID 1 Manitoba Developmental Origins of Chronic Diseases in Children Network, Children's Hospital Research Institute of Manitoba, University of Manitoba, Winnipeg, MB R3E

3P4, Canada; 2 Department of Pediatrics and Child Health, University of Manitoba, Winnipeg, MB R3E 3P4, Canada.

16. *Modes of Infant Feeding and the Risk of Childhood Asthma: A Prospective Birth Cohort Study.* Klopp A1, Vehling L1, Becker AB1, Subbarao P2, Mandhane PJ3, Turvey SE4, Lefebvre DL5, Sears MR5; CHILD Study Investigators6, Azad MB7. *J pediatr.* 2017 Nov; 190: 192-199.e2. doi: 10.1016 / j. jpeds.2017.07.012.

17. *Association between breast feeding and asthma in 6-year-old children: findings of a prospective birth cohort study* W H Oddy, P G Holt, P D Sly, A W Read, L I Landau, F J Stanley, G E Kendall, P R Burton. *BMJ VOLUME 319 25 SEPTEMBER 1999.*

18. Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J Prevalencia del asma en América Latina. *Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. Rev Alerg Mex.* 2017;64(2):188-197.

19. Oddy WH. Breastfeeding, Childhood Asthma, and Allergic Disease. *Ann Nutr Metab.* 2017;70 Suppl 2:26-36. doi: 10.1159/000457920. Epub 2017 May 19. PMID: 28521318.

20. Nodalys Querol Betancourt. Portales medicos.com  
Noviembre de 2010.  
[http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2636/9/Comportamiento-clinicoepidemiologico-de-las-infecciones-respiratorias-agudas-en-niños.](http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2636/9/Comportamiento-clinicoepidemiologico-de-las-infecciones-respiratorias-agudas-en-niños)

21. Breastfeeding and Childhood Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis. Cristian M. Dogaru\*, Denise Nyffenegger, Aniña M. Pescatore, Ben D. Spycher,.10, s.l. : American Journal of Epidemiology, 2013, Vol. 179.

22. Martín Becerril-Ángeles a, Rosario Pérez-Chavira b, Nora Martínez-Aguilar c. Elsevier. *Revista Alergia de México.* [En línea] [Citado el: dos de Diciembre de 2015.] [http://www.elsevier.es/es-revista-revista-alergia-mexico-336-articulo-tratamiento-del-asmapersistente-difícil-90090636.](http://www.elsevier.es/es-revista-revista-alergia-mexico-336-articulo-tratamiento-del-asmapersistente-difícil-90090636)

23. *Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022.*

## CAPITULO VIII: ANEXOS

### ANEXO 1: Clasificación del asma según gravedad. GINA 2022

GRADO DE SEVERIDAD	DEFINICION
ASMA GRAVE	Se define como el asma que no se controla a pesar del tratamiento optimizado con dosis altas de ICS-LABA, o que requiere dosis altas de ICS-LABA para evitar que se descontrole. El asma grave debe distinguirse del asma que es difícil de tratar debido a un tratamiento inadecuado o inapropiado, o problemas persistentes con la adherencia o comorbilidades como la rinosinusitis crónica o la obesidad.
ASMA MODERADA	Se define actualmente como asma que está bien controlada con el tratamiento del Paso 3 o Paso 4, por ejemplo, con dosis bajas o medias de ICS-LABA en cualquier vía de tratamiento.
ASMA LEVE	se define actualmente como asma que está bien controlada con ICS-formoterol según sea necesario, o con dosis bajas de ICS más SABA según sea necesario

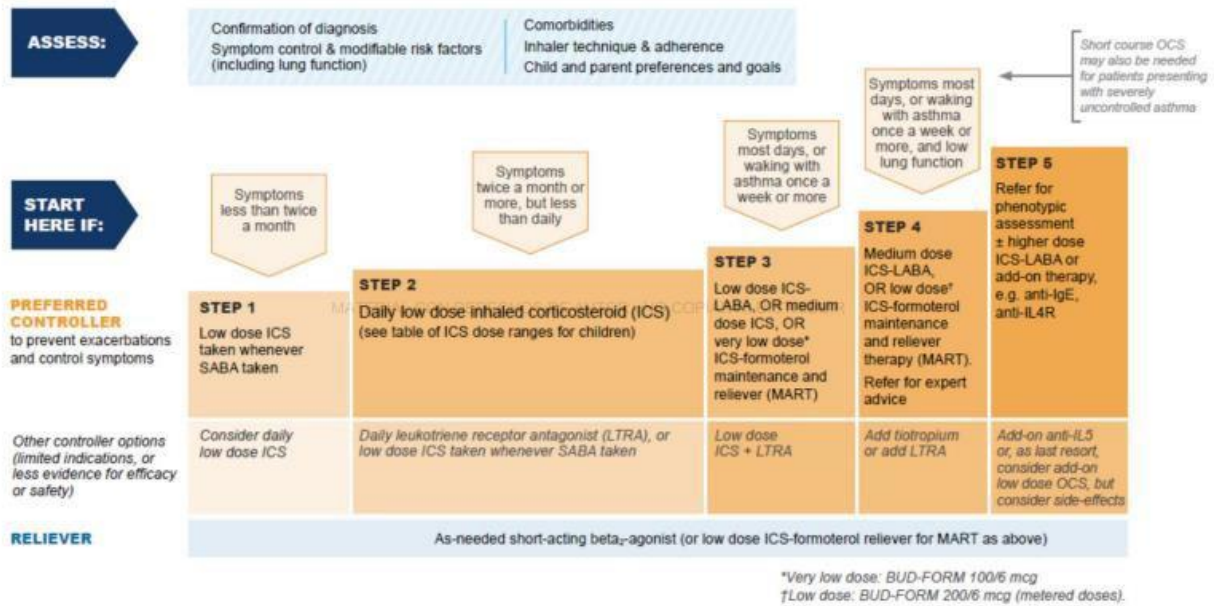


## ANEXO 2

Selección del tratamiento controlador inicial en niños de 6 a 11 años con diagnóstico de asma. Fuente: GINA 2022.

### STARTING TREATMENT

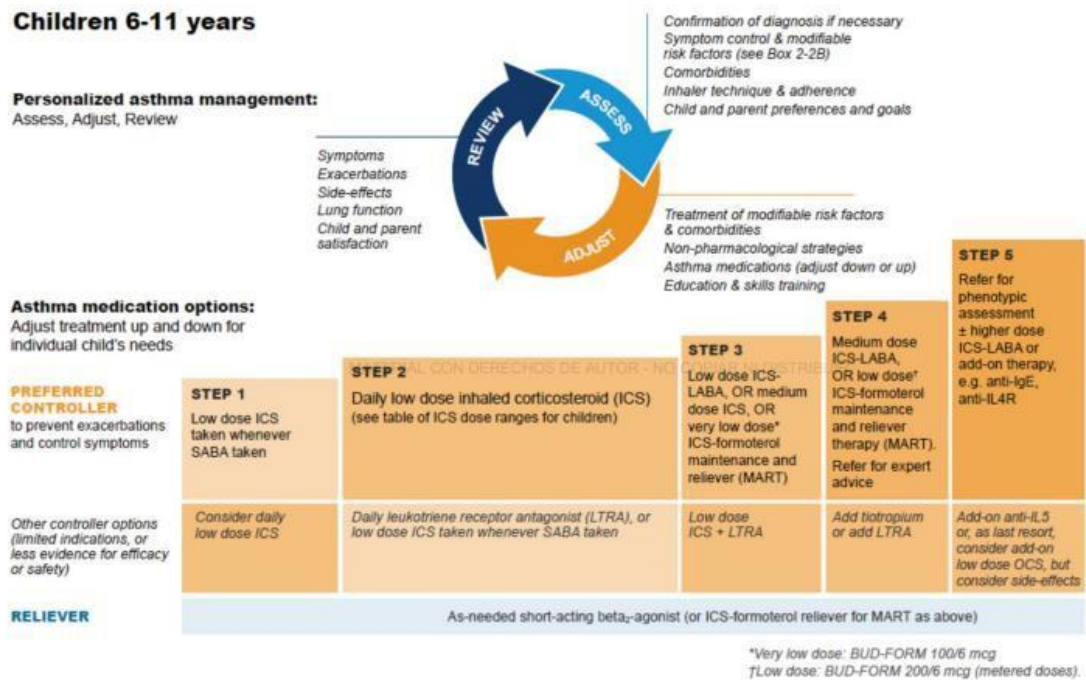
Children 6–11 years with a diagnosis of asthma



BUD-FORM: budesonida-formoterol; ICS: corticoide inhalado; LABA: agonista beta2 de acción prolongada; LTRA: antagonista del receptor de leucotrienos; MART: terapia de mantenimiento y alivio con ICS-formoterol; OCS: corticoides orales; SABA: agonista beta2 de acción corta. Ver Cuadro 3\_6, p.63 para dosis bajas, medias y altas de ICS en niños.

## ANEXO 3

Manejo personalizado para niños de 6 a 11 años para controlar los síntomas y minimizar el riesgo futuro. Fuente: GINA 2022



## ANEXO 4

### OPERATIVIZACION DE VARIABLES.

**OBJETIVO 1:** Identificar las características sociodemográficas y epidemiológicas de pacientes con asma de 6 a 11 años.

VARIABLE	DEFINICION OPERATIVA / CONCEPTUAL	INDICADOR	VALOR O MEDICION	TIPO DE VARIABLE
Sexo.	Según la OMS, "sexo" hace referencia a las características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Razon entre sexos.	Femenino. Masculino.	Cualitativa nominal.
Edad.	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Edad más frecuente.	Años. Meses. Días.	Cuantitativa discreta.
Lactancia materna	La lactancia materna es la forma óptima de alimentar a los bebés, ofreciéndoles los nutrientes que necesitan en el equilibrio adecuado, así como ofreciendo protección contra las enfermedades	Lactancia exclusiva.	Si	Cualitativa nominal.
		Lactancia no exclusiva	No	
Tabaquismo en la familia.	Adicción al consumo de tabaco	Presencia de fumadores en el grupo familiar.	Sí. No.	Cualitativa nominal.
Asma en la familia.	Presencia de asma en algún miembro del grupo familiar.	Presencia de asma en el grupo familiar.	Sí. No.	Cualitativa nominal.

## OPERATIVIZACION DE VARIABLES.

**OBJETIVO 2:** Describir la sintomatología respiratoria prevalente en pacientes con asma de 6 a 11 años.

VARIABLE	DEFINICION OPERATIVA / CONCEPTUAL	INDICADOR	VALOR O MEDICION	TIPO DE VARIABLE
Tos.	Es la cantidad de casos nuevos de una enfermedad, un síntoma, muerte o lesión que se presenta durante un período de tiempo específico, como un año.	Tos persistente.	Sí. No.	Cualitativa Nominal.
Disnea*	Sensación subjetiva de falta de aire.	Disnea que ocurre durante el ejercicio y es recurrente. **	Sí. No.	Cualitativa Nominal.
Sibilancias	Sonido silbante y chillón durante la respiración, que ocurre cuando el aire se desplaza a través de los conductos respiratorios estrechos en los pulmones.	Sibilancias recurrentes***	Sí. No.	Cualitativa Nominal.

\* "respiración difícil", "respiración pesada", "cansancio".

\*\* En niños pequeños, el llanto y la risa son equivalentes al ejercicio en niños mayores.

\*\*\* Sibilancias recurrentes, incluso durante el sueño o con desencadenantes como la actividad, la risa, el llanto, la exposición al humo o la contaminación del aire. Más de 3 episodios por año.

### OPERATIVIZACION DE VARIABLES.

**OBJETIVO 3:** Clasificar en base a GINA 2022 según la gravedad del asma a los pacientes de 6 a 11 años.

VARIABLE	DEFINICION OPERATIVA / CONCEPTUAL	INDICADOR	VALOR O MEDICION	TIPO DE VARIABLE
Asma leve	Asma que esta bien controlada con ICS-Formoterol según sea necesario, o con dosis bajas de ICS mas SABA según se necesario.	Nivel de tratamiento necesario para controlar los síntomas y las exacerbaciones del paciente.	Síntomas bien controlados en las últimas 4 semanas	Cualitativa ordinal.
Asma moderada	Asma que esta bien controlada con dosis bajas o medias de ICS-LABA en cualquier vía de tratamiento.		Síntomas parcialmente controlados en las últimas 4 semanas	
Asma Grave	Asma que no se controla a pesar de tratamiento optimizado con dosis altas de ICS-LABA o que requiere dosis altas de ICS-LABA para evitar que se descontrola		Sin control de síntomas en las últimas 4 semanas	

## OPERATIVIZACION DE VARIABLES

**Objetivo N°4 :** Relacionar la gravedad del asma según el tipo de lactancia recibida en pacientes de 6 a 11 años.

VARIABLE	DEFINICION OPERATIVA / CONCEPTUAL	INDICADOR	VALOR O MEDICION	TIPO DE VARIABLE
Lactancia materna exclusiva	Alimentación del lactante a base de leche materna, sin incluir ningún otro alimento o líquido excepto medicamentos, desde el nacimiento hasta los seis meses de edad.	Porcentaje de pacientes con lactancia materna exclusiva	Número de pacientes que recibieron lactancia materna exclusiva	Cuantitativa Discreta.
Lactancia materna no exclusiva	Alimentación del lactante a base de leche materna y sucedáneos de leche materna.	Porcentaje de pacientes con lactancia materna no exclusiva	Número de pacientes que recibieron lactancia materna no exclusiva	Cuantitativa Discreta.
Gravedad del asma	La gravedad de un paciente se define por la severidad de la enfermedad que padece.	Nivel de tratamiento necesario para controlar los síntomas y las exacerbaciones del paciente	Leve.	Cualitativa ordinal.
			Moderada.	
			Grave.	

## ANEXO 5

### PRESUPUESTO

RECURSO	GASTO
FOTOCOPIAS	\$15
PAPEL.	\$20
IMPRESION	\$30
LUZ ELECTRICA	\$30
ALIMENTACION	\$80
COMPUTADORA	\$450
OTROS	\$100
<b>Total</b>	<b>\$725</b>

### ANEXO 6 CRONOGRAMA

TIEMPO	2019		2020		2021		2022			2023				
	Mayo- Agosto	Sep- Dic	Enero - Junio	Julio - Dic.	Enero- Junio	Julio - Dic	Enero - Abril	Julio - Agosto	Sept - Dic	Febrero	Marzo- Abril	Mayo	Junio- julio	Agosto
Identificación de temática de investigación.														
Realización y entrega del perfil de investigación.														
Elaboración y revisión de protocolo de investigación.														
Entrega de Protocolo														
1° Revisión por el comité de ética.														
2° Revisión por el comité de ética.														
Recolección de Datos														
Elaboración del reporte final														
Revisión de Informe final y defensa de tesis.														



**ANEXO 7  
INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE  
DATOS**

# Lactancia Materna Y Asma en Niños de 6 a 11 años del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante el período de enero 2013 a diciembre 2017.

*El siguiente instrumento de recolección de datos es parte de un estudio de tipo analítico transversal con pacientes asmáticos de la consulta externa de Alergología. Formado por 3 secciones :*

1. *Características sociodemográficas.*
2. *Tipo de lactancia materna recibida.*
3. *Medicamentos y control de síntomas asmáticos.*

*Trabajo de investigación para optar al título de Especialista en Medicina Pediátrica, Facultad de Medicina de la Universidad de El Salvador.*

## **SECCION 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRAFICAS.**

1. **Sexo de Paciente.**

*Selecciona todos los que correspondan.*

2. **Edad Del Paciente.**

*Selecciona todos los que correspondan.*

- 6 años.
- 7 años.
- 8 años.
- 9 años.
- 10 años.
- 11 años.

3. ¿Hay personas fumadores en el grupo familiar?

*Selecciona todos los que correspondan.*

Sí.

No.

4. ¿Hay exposición al humo de tabaco por parte del niño asmático?

*Selecciona todos los que correspondan.*

Sí.

No.

5. ¿Hay antecedentes de asma en la familia ?

*Selecciona todos los que correspondan.*

Sí.

No.

Parentesco : \_\_\_\_\_

## SECCION 2. TIPO DE LACTANCIA MATERNA RECIBIDA

6. ¿Qué tipo de lactancia materna recibió el niño asmático?

*Selecciona todos los que correspondan.*

Lactancia Materna Exclusiva.

Lactancia Materna No Exclusiva.

7. Si recibió lactancia materna exclusiva, ¿Cuánto tiempo la recibió?

*Selecciona todos los que correspondan.*

- Menos de 6 meses.  
 6 meses.  
 Más de 6 meses

### **SECCION 3. MEDICAMENTOS Y CONTROL DE SÍNTOMAS ASMÁTICOS**

8. ¿Con qué frecuencia el niño tiene alguno de los siguientes síntomas tos, sibilancias, disnea o respiración forzada?, (Número de veces por semana o día)

\_\_\_\_\_

9. ¿Qué situación o estímulo desencadena los síntomas ?

\_\_\_\_\_

10. ¿Cómo se compara el nivel de actividad del niño con el de sus compañeros o familiares?

*Selecciona todos los que correspondan.*

- Realiza las mismas actividades que los demás.  
 Se limita en algunas actividades.  
 Otro:

11. ¿Cuántos días falta el niño a la escuela por síntomas asmáticos? (en un periodo de 4 semanas)

---

12. ¿Conoce el nombre de los medicamentos prescritos para el asma?.

*Selecciona todos los que correspondan.*

- Sí.
- No.
- ¿Cuáles?

13. ¿Con qué frecuencia usa el inhalador?

*Selecciona todos los que correspondan.*

- Siempre.
- Solo cuando tiene síntomas.
- otro:

---

Este contenido no ha sido creado ni aprobado por Google.

Google Formularios

**ANEXO 8  
GLOSARIO DE SIGLAS**

A	
Ácido Desoxirribunucleico	ADN
Ácido Ribunucleico	ARN

C	
Tipo de antígeno CD (del inglés <i>Cluster of Differentiation</i> ) propio del sistema inmune	CD14

D	
Developmental Origins Of Health And Disease (Orígenes del Desarrollo de la Salud y de la Enfermedad)	DoHaD

F	
Factor de Crecimiento Transformante Beta	FCT- B
Volumen Espiratorio Forzado En El Primer Segundo	FEV <sub>1</sub>
Flujo Espiratorio Máximo	PEF

G	
La Iniciativa Global para el Asma	GINA

I	
Inmunoglobulina A	IgA
Inmunoglobulina A Secretora	IgAs
Inmunoglobulina E	IgE
International Study of Asthma and Allergies in Childhood (Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia)	ISAAC
Interleucina	IL

K	
Kilogramo	Kg

L	
Lipopolisacaridos	LPS

M	
Ministerio de Salud	MINSAL
Mililitros	ml

O	
Organización Mundial de la Salud	OMS
Odds Ratio	OR

P	
Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (Ensayo de Intervención de Promoción de la Lactancia Materna)	PROBIT
Statistical Package for Social Sciences (Paquete Estadístico para Ciencias Sociales)	SPSS

R	
Riesgo Relativo	RR

S	
Servicio de Información y Noticias Científicas	SINC

U	
Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia.	UNICEF