



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E Investigación
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO STARMÉDICA**

**“LA AUSENCIA DE LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA EN
LOS PRIMEROS MESES DE VIDA COMO FACTOR DE RIESGO
PARA PRESENTAR SIBILANCIAS RECURRENTES EN LA
POBLACIÓN PEDIÁTRICA MENOR A 5 AÑOS DEL HOSPITAL
INFANTIL PRIVADO STARMÉDICA”**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. KAREN SUÁREZ RAMÍREZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. JOSÉ LUIS PATIÑO GALEANA

ASESORES METODOLÓGICOS:

DR. FERNANDO RAMÍREZ MENDOZA

DRA. JOAN STEPHANIE CELIS JASSO

Ciudad de México, julio de 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

COLABORADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DR. JOSÉ LUIS PATIÑO GALEANA

FIRMA: _____

INVESTIGADORES ASESORES

DR. FERNANDO RAMÍREZ MENDOZA

FIRMA: _____

DRA. JOAN STEPHANIE CELIS JASSO

FIRMA: _____

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DR. KAREN SUÁREZ RAMÍREZ

FIRMA: _____

AUTORIZACIONES

DR. ARMANDO ANAYA CORONA
DIRECTOR MÉDICO
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO STARMÉDICA

DR. MANUEL ENRIQUE SORIANO AGUILAR
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO STARMÉDICA

DR. JOSÉ LUIS PATIÑO GALEANA
TUTOR DE TESIS
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO STARMÉDICA

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer especialmente a mi familia por todo el apoyo incondicional que me han dado durante toda mi vida, por estar siempre a mi lado, guiándome para lograr mis sueños.

Quiero agradecer a todas las personas que formaron parte de este camino: profesores, pacientes y amigos, un trayecto que sin duda no hubiera podido lograr sin ustedes.

Un agradecimiento especial a todos los niños que conocí en estos tres años de formación; gracias por regalarme sonrisas en días difíciles, por enseñarme que la magia sigue dentro de cada uno de nosotros; por dejarme estar a su lado en los momentos más difíciles para ustedes y su familia. Siempre los llevaré en mi corazón.

ÍNDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	10
MARCO TEÓRICO	11
<i>Epidemiología</i>	11
<i>Definición de asma</i>	11
<i>Genética y factores asociados</i>	12
<i>Lactancia materna y desarrollo de asma</i>	13
<i>Microbioma y asma</i>	15
<i>Diagnóstico</i>	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	19
JUSTIFICACIÓN	19
OBJETIVOS	19
<i>Objetivo General</i>	19
<i>Objetivos Específicos</i>	19
HIPÓTESIS	20
<i>Hipótesis Nula</i>	20
<i>Hipótesis Alternativa</i>	20
DISEÑO DEL ESTUDIO	20
POBLACIÓN	21
<i>Población Objetivo</i>	21
<i>Población de Estudio</i>	21
CRITERIOS DE SELECCIÓN	21
<i>Criterios de Inclusión</i>	21
<i>Criterios de Exclusión</i>	21
MATERIAL Y MÉTODOS	22
<i>Material</i>	22
<i>Métodos</i>	22

TAMAÑO DE LA MUESTRA	22
VARIABLES DEL ESTUDIO	23
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
ALGORITMO DEL PROTOCOLO	27
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	28
FACTIBILIDAD	28
PRESUPUESTO	28
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	29
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	32
CONCLUSIÓN	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: El asma es la enfermedad respiratoria crónica más común de la infancia y la principal causa de morbilidad infantil por enfermedad crónica. En los menores de 5 años, las sibilancias son el síntoma clínico característico y más específico.

Se ha demostrado que la lactancia materna representa un factor protector para diversas enfermedades, entre ellas el asma. Sin embargo, se han encontrado algunas controversias en publicaciones sobre el asma o sibilancias en relación con la lactancia materna. Algunos estudios evidencian beneficios y otros no encuentran asociación o incluso un riesgo aumentado para esta enfermedad.

Desde el punto de vista de la salud pública, sería importante detectar si la ausencia de este factor incrementa el riesgo de sibilancias recurrentes en esta población pediátrica, ya que la lactancia materna es un factor modificable mediante programas de apoyo.

Objetivos: Determinar una asociación entre la ausencia de lactancia materna en los primeros 6 meses de vida con sibilancias recurrentes en menores de 5 años.

Metodología: El estudio se realizó en el Hospital Infantil Privado StarMédica. Se revisaron, de forma exhaustiva, los expedientes de los pacientes que se hospitalizaron con diagnóstico asma, hiperreactividad bronquial, broncoespasmo y crisis asmática, en el periodo de enero a diciembre del 2019, quienes fueron ingresados a hospitalización para tratamiento médico y que contaron con información sobre el tipo de alimentación en los primeros 6 meses de vida. Se realizó el análisis estadístico utilizando el paquete estadístico SPSS v.25.

Resultados: Con un total de 76 pacientes para el análisis estadístico, se encontraron los siguientes resultados: la mediana de edad fue de 42 meses. El género predominante fue masculino en el 64.5% (n=49). El diagnóstico más frecuente al ingreso y egreso fue de hiperreactividad bronquial en el 68.4% (n=52). El 88.2% de la muestra recibió lactancia, 50.2% alimentación mixta y 30.3% lactancia exclusiva. Sólo el 11.8% (n=9) no recibió lactancia. En el 40.8% de la muestra se reportaron sibilancias recurrentes. Se encontró una asociación entre la presencia de índice predictivo de asma positivo y sibilancias recurrentes con un OR de 36.235 (IC 95 4. 417 – 297.252; p <0.05), así como una

diferencia estadísticamente significativa entre el número de hospitalizaciones en el grupo de sibilancias recurrentes con una mediana de 3 hospitalizaciones contra el grupo sin sibilancias recurrentes con mediana de 1 hospitalización ($p < 0.05$). No se encontró una asociación de protección o riesgo entre lactancia, tiempo de lactancia, lactancia exclusiva o mixta y sibilancias recurrentes.

Conclusiones: En este estudio no se encontró una asociación estadísticamente significativa en referencia a la ausencia de lactancia materna exclusiva como factor de riesgo para presentar sibilancias recurrentes en menores de 5 años.

Palabras clave: Asma; Lactancia materna; Sibilancias; Factores de riesgo (Fuente: MeSH)

ABSTRACT

Introduction: Asthma is the most common chronic respiratory disease in childhood and the main cause of childhood morbidity due to chronic disease. In children under 5 years of age, wheezing is the most specific and characteristic clinical symptom.

Breastfeeding has been shown to be a protective factor for various diseases including asthma. However, some controversies have been found in publications about asthma or wheezing in relation to breastfeeding. Some studies show benefits and others do not find an association or even an increased risk for this disease.

From a public health point of view, it would be important to detect whether the absence of this factor increases the risk of recurrent wheezing in this pediatric population, since breastfeeding is a factor that can be modified through support programs.

Objectives: To determine an association between the absence of breastfeeding in the first 6 months of life with recurrent wheezing in children under 5 years of age.

Methodology: The study was carried out at the Hospital Infantil Privado StarMédica through a comprehensive review of records of patients who were hospitalized with a diagnosis of asthma, bronchial hyperresponsiveness, bronchospasm and asthma crisis in the period from January to December 2019, and those who were admitted to hospital for medical treatment and whose cases had information about the type of feeding in the

first 6 months of life. Statistical analysis was performed using the SPSS v.25 statistical package.

Results: With a total of 76 patients for statistical analysis, the following results were found: the median age was 42 months. The predominant gender was male at 64.5% (n=49). The most frequent diagnosis at admission and discharge was bronchial hyperresponsiveness in 68.4% (n=52). The 88.2% of the sample received breastfeeding, 50.2% mixed feeding and 30.3% exclusive breastfeeding. Only 11.8% (n=9) were not breastfed. Recurrent wheezing was reported in 40.8% of the sample. An association was found between the presence of a positive asthma predictive index and recurrent wheezing with an OR of 36.235 (95 CI 4.417 - 297,252; $p < 0.05$), as well as a statistically significant difference between the number of hospitalizations in the group of Recurrent wheezing with a median of 3 hospitalizations versus the group without recurrent wheezing with a median of 1 hospitalization ($p < 0.05$). No protection or risk association was found between breastfeeding, breastfeeding duration, exclusive or mixed breastfeeding, and recurrent wheezing.

Conclusions: In this study, no statistically significant association was found in reference to the absence of exclusive breastfeeding as a risk factor for recurrent wheezing in children under 5 years of age.

Keywords: Asthma; Wheezing; Breastfeeding; Risk factors (Source: MeSH)

INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad heterogénea, generalmente caracterizada por una inflamación crónica de las vías respiratorias. Se define por la historia de síntomas respiratorios como sibilancias, disnea, opresión torácica y tos que varían con el tiempo y en intensidad, junto con una limitación variable del flujo de aire espiratorio. En niños menores de 5 años se establece el diagnóstico mediante la clínica debido a que no es posible evaluar la limitación del flujo de la vía aérea, por lo que las sibilancias son el síntoma más común y el más específico asociado con el asma en este grupo de edad.

El asma es la enfermedad respiratoria crónica más común de la infancia, la principal causa de morbilidad infantil por enfermedad crónica, medida por las ausencias escolares, por las visitas al servicio de urgencias y una de las tres principales indicaciones de hospitalización en niños.

Debido a que la etiología del asma es multifactorial, con predisposición genética, alteraciones inmunológicas y sensibilización alérgica, es biológicamente plausible que la lactancia materna pueda ofrecer alguna protección contra la aparición de asma al disminuir la sensibilización alérgica y la modulación del sistema inmunológico infantil, ya que se ha demostrado la importancia de la lactancia materna como un factor protector para diversas enfermedades, sobre todo de tipo alérgico.

Se han encontrado algunas controversias en publicaciones sobre el asma o sibilancias en relación con la lactancia materna. Algunos estudios evidencian beneficios y otros no encuentran asociación o incluso un riesgo aumentado para esta enfermedad. Desde el punto de vista de la salud pública, sería importante detectar si la ausencia de este factor incrementa el riesgo en esta población pediátrica, ya que las tasas de lactancia materna son modificables mediante programas de apoyo.

MARCO TEÓRICO

Epidemiología

El asma es un problema de salud grave en todo el mundo: hay aproximadamente 334 millones de pacientes con asma a nivel mundial, y su prevalencia varía del 1% al 16% (Kim et al., 2018). La exacerbación del asma es una de las principales causas de visitas al servicio de urgencias y una de las 3 principales indicaciones de hospitalización en niños (Patel & Teach, 2019).

Se estima que hay 300 millones de personas que padecen asma en todo el mundo, con una variación geográfica significativa de prevalencia, gravedad y mortalidad. Según la CDC el 8.4% (o más de 6 millones) de los niños en los Estados Unidos tienen asma (CDC, 2019). El asma en México se ubica dentro de las primeras 20 causas de enfermedad y, del total de casos registrados, cerca del 30% se presenta en el grupo de 5 a 14 años. En México, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el 7% de la población padece asma, lo cual significa aproximadamente 8.5 millones de mexicanos enfermos por este padecimiento respiratorio crónico, una enfermedad cuya incidencia en nuestro país aumenta y está relacionada directamente con diversos factores, entre ellos la mala calidad del aire, el tabaquismo, la exposición al humo de leña, la predisposición genética, entre otros. (Barraza Villarreal, 2020)

Definición de asma

El asma es una enfermedad heterogénea, generalmente caracterizada por una inflamación crónica de las vías respiratorias. Se define por la historia o síntomas respiratorios como sibilancias, disnea, opresión torácica y tos que varían con el tiempo y en intensidad, junto con una limitación variable del flujo de aire espiratorio. Suele asociarse con hiperreactividad de las vías respiratorias a estímulos directos o indirectos y con inflamación crónica de las vías respiratorias. Estas características generalmente persisten, incluso cuando los síntomas están ausentes o la función pulmonar es normal, pero pueden normalizarse con el tratamiento (Gina, 2020).

En muchas ocasiones se elude la palabra asma en estas edades tempranas por diversos motivos, entre los que destacan la dificultad para realizar pruebas de función pulmonar. Ante la incertidumbre diagnóstica en los niños pequeños y con el fin de evitar el diagnóstico de una enfermedad crónica como es el asma, durante años se ha empleado un amplio abanico de etiquetas como: broncoespasmo, hiperreactividad bronquial, bronquitis sibilante o sibilante feliz, términos que en la actualidad no se recomiendan (Úbeda et al., 2018).

La forma de presentación más frecuente en el lactante es la presencia de sibilancias recurrentes, que se definen como 3 o más episodios de sibilancias (Belhassen et al., 2016). Las sibilancias en la vida temprana son un trastorno común, y aproximadamente el 50% de los niños tienen un episodio de sibilancias en el primer año de vida. Se estima que las sibilancias recurrentes ocurren en un tercio de los niños en edad preescolar y puede causar una morbilidad significativa, disminuir la calidad de vida y aumentar la frecuencia del uso de los servicios de atención médica y los costos económicos (Al-Shamrani et al., 2019).

Las causas más comunes de sibilancias durante los primeros años de la vida son las infecciones respiratorias de tipo viral; éstas se pueden asociar a sibilancias que suelen resolverse en edades posteriores, sin embargo, si son recurrentes o aparecen por primera vez en la edad escolar es un dato habitual en el niño asmático (Durán et al., 2015).

Genética y factores asociados

En la patogenia del asma intervienen tanto factores protectores como predisponentes, como resultado de las complejas interacciones que se producen entre la predisposición genética y la exposición ambiental. Se sabe que es una enfermedad en la que participa un componente hereditario: los hijos de padres asmáticos tienen un mayor riesgo de padecerla. Sin embargo, esta entidad no es causada por una sola mutación en un gen, por lo tanto, la transmisión de la enfermedad a través de generaciones no sigue la herencia mendeliana simple típica de las enfermedades

monogénicas clásicas; se trata de un trastorno poligénico y multifactorial (Thomsen, 2015).

La predisposición genética y los factores ambientales son cruciales en su presentación. Estos últimos incluyen humo de tabaco, contaminación ambiental, hábitos alimenticios, exposición a alérgenos, obesidad, convivencia con mascotas, uso de antibióticos en el primer año, entre otros. La evidencia sugiere que la aparición de asma puede estar estrictamente relacionada con varios eventos que ocurren en etapas muy tempranas de la vida. En particular, la exposición a antibióticos durante el parto y neonatal, nacimiento por cesárea, parto pretérmino, síndrome de distrés respiratorio, taquipnea transitoria del recién nacido, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica materna y la alimentación por fórmula (Di Cicco et al., 2018) (Kim et al., 2018).

La alimentación infantil es una exposición importante en las primeras etapas de la vida que puede influir en las infecciones respiratorias y la programación del desarrollo del asma (Miliku & Azad, 2018).

Lactancia materna y desarrollo de asma

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el inicio temprano de la lactancia materna dentro de la primera hora después del nacimiento, la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida y la lactancia materna continuada hasta los dos años o más (OMS, 2018).

En los últimos años, ha habido un reconocimiento y un énfasis cada vez mayor en la promoción de la alimentación con leche materna para mejorar la salud, el crecimiento y el desarrollo de los bebés. La leche materna humana es el régimen de alimentación estándar de oro en los primeros 6 meses de vida. La importancia de la lactancia materna es bien conocida para la salud de los niños con respecto al crecimiento, la función inmunológica y la salud gastrointestinal. Está compuesta por nutrientes y componentes bioactivos que proporcionan una nutrición completa para el bebé en

desarrollo, así como bacterias beneficiosas que protegen el sistema inmunológico vulnerable contra diversas enfermedades (Lyons et al., 2020). Tiene beneficios bien establecidos en la reducción de la morbilidad infecciosa: en los países de ingresos bajos y medianos se observó una disminución en la mortalidad por infecciones, incluso en entornos de ingresos altos, una disminución de enterocolitis necrosante en neonatos prematuros y muerte súbita del lactante. Así como también una aceleración del desarrollo cognitivo y protección contra algunos fenotipos caracterizados por sibilancias y contra otras enfermedades atópicas e inmunológicas (Kramer, 2014).

Un estudio de cohorte australiano evaluó la asociación entre la duración de la lactancia materna y el riesgo de asma en niños hasta los seis años; éste concluyó que la introducción de otros alimentos lácteos y no lácteos distintos a la leche materna durante los primeros cuatro meses de vida aumentó el riesgo de asma, sibilancias tres o más veces desde el año, sibilancias durante el año anterior y trastornos del sueño debido a sibilancias.

En una revisión sistémica de estudios realizados en países desarrollados se vio que la lactancia de al menos tres meses disminuye el riesgo de asma en un 27% en aquellos niños sin historia familiar de asma. Los niños con historia familiar de asma se benefician aún más, dado que la reducción del riesgo llega al 40% en niños menores de 10 años. Otra revisión sistemática reciente reportó que en población general la lactancia es un factor protector para asma hasta los 2 años de vida, pero este efecto disminuye con el tiempo (Brahm & Valdés, 2017).

La leche materna afecta la salud del bebé también a través de su microbioma. La colonización microbiana comienza durante la vida intrauterina y continúa a través del canal vaginal al nacer, durante el contacto piel a piel inmediatamente después del nacimiento, con el calostro y la lactancia. La exposición microbiana de los bebés que nacen de la madre influye en el desarrollo del microbiota del niño, al programar su salud futura (Barnig & Martin, 2018). La leche humana está compuesta por nutrientes y componentes bioactivos que proporcionan una nutrición completa para el bebé en desarrollo, así como bacterias beneficiosas que protegen el sistema inmunológico

vulnerable contra diversas enfermedades (Lyons et al., 2020); contiene micronutrientes y macronutrientes, oligosacáridos, citocinas, enzimas, factores de crecimiento, células inmunitarias y microbios. Estos componentes bioactivos influyen en la maduración del microbiota intestinal y el sistema inmunológico del lactante que posteriormente pueden influir en el desarrollo del asma (Miliku & Azad, 2018).

Microbioma y asma

Recientemente se ha demostrado que el tracto respiratorio, considerado durante mucho tiempo estéril en el sujeto sano, contiene una comunidad de bacterias denominada microbioma respiratorio. Este microbioma, como el intestinal, está en constante interacción con el sistema inmunológico del huésped humano (Fрати et al., 2019). Los lactantes con lactancia materna parecen tener una función inmunológica superior en comparación con los lactantes alimentados con fórmula, con una mayor capacidad para desencadenar una respuesta dirigida a patógenos. De acuerdo con esta evidencia, los niños con lactancia materna 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 (Miliku & Azad, 2018).

El microbioma pulmonar se caracteriza por la prevalencia de bacterias pertenecientes al filo Bacteroidetes (principalmente *Prevotella* y *Veilonella* spp) en sujetos sanos y al filo Proteobacteria en asmáticos (mayoritariamente *Haemophilus*, *Moraxella* y *Neisseria* spp). En el asma, así como en otras enfermedades, la composición del microbioma pulmonar cambia debido a una alteración del equilibrio entre la inmigración y la eliminación de bacterias (Di Cicco et al., 2018).

El microbioma respiratorio del asmático se diferencia cuantitativa y cualitativamente del sujeto sano. Igualmente, parece haber diferencias en el microbioma según el grado de gravedad del asma y la respuesta al tratamiento con corticoides. Se ha demostrado que una alteración precoz del microbioma por diferentes factores perinatales podría

ser responsable de trastornos del desarrollo del sistema inmunológico, conduciendo al desarrollo de asma a largo plazo (Di Cicco et al., 2018).

Stiemsma y col. estudiaron una población de niños diagnosticados con asma en edad preescolar, y encontraron evidencia de disbiosis bacteriana intestinal, en particular, una reducción de *Lachnospira* a favor de *Clostridium* spp. potencialmente relacionado con el asma. En otros estudios se confirmó esta disbiosis bacteriana, en los que mostraron la abundancia relativa de los géneros bacterianos *Lachnospira* y la disminución de *Veillonella*, *Faecalibacterium* y *Rothia* (Fрати et al., 2019).

Diagnóstico

El diagnóstico de asma en el niño lactante o preescolar resulta especialmente difícil ya que en los menores de 5 años no es posible evaluar la limitación del flujo de la vía aérea o la respuesta a broncodilatadores, asimismo, los síntomas respiratorios de sibilancias y tos son comunes en este grupo de edad específicamente de 0 a 2 años y no precisamente son pacientes asmáticos. De acuerdo con las guías 2021 GINA (Global Initiative for Asthma), el diagnóstico en estos pacientes debe ser individualizado y totalmente clínico. Se describen patrones sugestivos de asma (episodios recurrentes de sibilancias, tos, dificultad para respirar, síntomas nocturnos, así como presencia de factores de riesgo para el desarrollo de asma, como antecedentes familiares de atopia, sensibilización alérgica o antecedentes personales de alergia alimentaria o dermatitis atópica, respuesta terapéutica al tratamiento controlador y exclusión de diagnósticos alternativos.

Las sibilancias son el síntoma más común y el más específico asociado con el asma en niños de 5 años o menos. Las sibilancias ocurren en varios patrones diferentes, pero una sibilancia que ocurre de manera recurrente, durante el sueño o con factores desencadenantes como la actividad, la risa o el llanto, es consistente con un diagnóstico de asma. Otro dato clínico es la presencia de tos, caracterizada por ser una tos no productiva, recurrente y/o persistente; suele ir acompañada de episodios de sibilancias y dificultad respiratoria. Una tos nocturna o una tos que ocurre con el

ejercicio, la risa o el llanto, en ausencia de una aparente infección respiratoria y que sea una tos prolongada respalda el diagnóstico de asma independientemente de las sibilancias. Las características de la tos en la infancia pueden ser marcadores tempranos de susceptibilidad al asma, particularmente entre los niños con asma materna (GINA, 2021).

Ante la limitación de pruebas diagnósticas en este grupo de edad, también se ha utilizado el Índice Predictivo de Asma (IPA) modificado de Castro Rodríguez para predecir el pronóstico y facilitar la toma de decisiones de tratamiento. Por lo tanto, niños con sibilancias recurrentes por debajo de los tres años, que cumplen con un criterio mayor o dos menores, tendrán una elevada probabilidad de padecer en el futuro un asma persistente atópico. La presencia de índice predictivo de asma positivo aumenta de 4 a 10 veces el riesgo de desarrollar la enfermedad entre los 6 y 13 años, mientras que no tendrán asma a esta edad el 95% de los que tienen índice predictivo de asma negativo (Castro-Rodríguez, 2006).

Tabla I. Índice de predicción de asma (IPA)

<i>Criterios mayores</i>	<i>Criterios menores</i>
- Diagnóstico médico de asma en alguno de los padres	- Sibilancias no relacionadas con resfriados
- Diagnóstico médico de eccema atópico	- Eosinofilia en sangre periférica $\geq 4\%$
- Sensibilización a algún alérgeno	- Presencia de rinitis alérgica diagnosticada por un médico (a los 2-3 años)
	- Alergia a leche, huevo o frutos secos

Es importante excluir otras causas que pueden conducir a síntomas de sibilancias, tos y disnea antes de confirmar un diagnóstico de asma como infecciones de vías aéreas de repetición, reflujo gastroesofágico, aspiración de cuerpo extraño, traqueomalacia, tuberculosis, fibrosis quística, anillo vascular, displasia broncopulmonar, inmunodeficiencia, discinesia ciliar primaria entre otras.

Ante la sospecha diagnóstica se debe iniciar tratamiento durante al menos 2 a 3 meses con agonistas beta2 de acción corta (SABA,) según sea necesario, y corticosteroides inhalados de dosis baja (ICS). La respuesta debe evaluarse mediante el control de los

síntomas y la frecuencia de episodios de sibilancias y exacerbaciones. La notable mejoría clínica durante el tratamiento y el deterioro cuando se suspende el tratamiento respaldan el diagnóstico de asma. Debido a la naturaleza variable del asma en los niños pequeños, es posible que sea necesario repetir esta prueba terapéutica para estar seguro del diagnóstico.

Por lo tanto, el diagnóstico de asma en niños pequeños se basa principalmente en patrones de síntomas recurrentes combinados con una evaluación clínica cuidadosa de los antecedentes familiares y los hallazgos físicos con una consideración cuidadosa de las posibilidades de diagnóstico diferencial (GINA, 2021).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La exacerbación del asma es una de las principales causas de visitas al servicio de urgencias y una de las 3 principales indicaciones de hospitalización en niños. Existen diversos factores bien conocidos que influyen como factores de riesgo para presentar asma, dentro de estos factores la alimentación infantil es otra exposición importante en las primeras etapas de la vida que puede influir en las infecciones respiratorias y en el desarrollo del asma.

Se ha reportado una disminución en el riesgo de presentar asma entre un 11 a 15% en población pediátrica no mexicana, quien contó con lactancia materna exclusiva. Sin embargo, existe controversia en algunos estudios sobre esta asociación y es nula la información existente sobre la población pediátrica con eventos de sibilancias recurrentes asociados a la ausencia de lactancia materna en nuestra población. Lo anterior refleja la necesidad de dar prioridad a una mejor investigación y explorar este factor de riesgo para presentar sibilancias recurrentes y así generar áreas de intervención en un futuro que permitan mejorar la calidad de vida de este grupo de población cada vez más numeroso.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El riesgo de sibilancias recurrentes incrementa con la ausencia de lactancia materna en los primeros 6 meses de vida en pacientes menores de 5 años del Hospital Infantil Privado StarMédica?

JUSTIFICACIÓN

Existen diversos estudios donde se conoce que la lactancia materna es un factor protector para diversas enfermedades, entre ellas, el asma. Sin embargo, no existen estudios publicados en población mexicana en un medio socioeconómico medio-alto, considerando que esta enfermedad genera múltiples consecuencias como visitas recurrentes al área de urgencias o ingresos hospitalarios, así como mala calidad de vida e incluso un impacto económico para las familias y sociedad.

De tal forma que es de vital importancia identificar si la ausencia de lactancia materna en los primeros 6 meses de vida conlleva un riesgo importante para presentar eventos de sibilancias recurrentes en pacientes menores a 5 años, con el objetivo de generar medidas que beneficien a esta población vulnerable.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Determinar una asociación entre la ausencia de lactancia materna en los primeros 6 meses de vida con sibilancias recurrentes en menores de 5 años.

Objetivos Específicos

- Describir las características demográficas de la población pediátrica con eventos de sibilancias recurrentes.
- Describir las características del periodo neonatal de la población.
- Describir la proporción de pacientes que reciben lactancia materna en los primeros 6 meses de vida.
- Describir la proporción de pacientes con antecedentes familiares alérgicos.
- Describir la proporción de pacientes con antecedentes personales alérgicos.

- Describir la proporción de pacientes con eventos de sibilancias recurrentes.
- Describir el número de hospitalizaciones de pacientes con sibilancias recurrentes.
- Determinar una asociación entre historia familiar de asma con el incremento de sibilancias recurrentes en menores de 5 años.
- Determinar una asociación entre el índice predictivo de asma con el incremento de sibilancias recurrentes en menores de 5 años.

HIPÓTESIS

Hipótesis Nula

La ausencia de lactancia materna en los primeros 6 meses de vida no se asocia a eventos de sibilancias recurrentes en pacientes menores a 5 años.

Hipótesis Alternativa

La ausencia de lactancia materna en los primeros 6 meses de vida se asocia a eventos de sibilancias recurrentes en pacientes menores a 5 años.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de casos y controles, con las características de ser analítico, transversal, observacional y retrospectivo.

- Analítico: se asoció la ausencia de lactancia materna en los primeros 6 meses de vida con el riesgo de presentar eventos de sibilancias recurrentes en menores de 5 años.
- Transversal: se recabaron los datos de cada paciente en el interrogatorio de la historia clínica.
- Observacional: no se realizó ninguna intervención, únicamente se obtuvieron los datos del expediente clínico.
- Retrospectivo: se incluyeron pacientes ingresados con diagnóstico de sibilancias recurrentes en el periodo comprendido de 2019 a 2020.

POBLACIÓN

Población Objetivo

Pacientes pediátricos menores de 5 años ingresados a hospitalización con el diagnóstico de asma, hiperreactividad bronquial, broncoespasmo y crisis asmática.

Población de Estudio

Pacientes pediátricos menores de 5 años ingresados a hospitalización en el Hospital Infantil Privado StarMédica con el diagnóstico de asma, hiperreactividad bronquial, broncoespasmo y crisis asmática en el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre de 2019.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

- Pacientes pediátricos menores de 5 años.
- Pacientes pediátricos con el diagnóstico de asma, hiperreactividad bronquial, broncoespasmo y crisis asmática.
- Pacientes con información referente al tipo de alimentación durante los primeros 6 meses de vida registrada en el expediente clínico.

Criterios de Exclusión

- Pacientes pediátricos con eventos de sibilancias con diagnóstico diferente a asma:
 - Obstrucción de vía aérea por cuerpo extraño
 - Neumonía de origen infeccioso
 - Laringotraqueitis
 - Fibrosis quística
 - Alteración de las cuerdas vocales
 - Reflujo gastroesofágico
 - Displasia broncopulmonar
 - Laringomalacia
 - Insuficiencia cardiaca congestiva
 - Alteración de la mecánica de deglución

- Anillo vascular

MATERIAL Y MÉTODOS

Material

- Los recursos utilizados para la realización del estudio:
 - Hoja de captura Excel prediseñada
 - Computadora con paquete Microsoft Office 2016 Versión 16.45
 - Paquete estadístico SPSS v.25
 - Expediente clínico del Hospital Infantil Privado StarMédica

Métodos

El estudio se realizó en el Hospital Infantil Privado StarMédica. Se utilizaron los expedientes de los pacientes que se hospitalizaron con diagnóstico asma, hiperreactividad bronquial, broncoespasmo y crisis asmática, quienes fueron ingresados a hospitalización para tratamiento médico.

De las historias y expedientes clínicos se obtuvieron los datos considerados relevantes para el estudio, se registraron en la hoja de captura Excel previamente diseñada. Finalmente, se realizó el análisis estadístico utilizando el paquete estadístico SPSS v.25.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se utilizó la fórmula para el cálculo de tamaño de muestra para una proporción de población (porcentaje de sibilancias recurrentes). La fórmula es la siguiente:

$$n = \frac{(Z_{\alpha})^2(p)(q)}{\delta^2}$$

En donde:

n=tamaño de muestra.

p=proporción de sujetos portadores del fenómeno de estudio (9% de sibilancias recurrentes).

q=(1 – proporción considerada), complementarios, sujetos que no tiene la variable del estudio.

Z α^2 =valor de Z correspondiente a riesgo α fijado para hipótesis unilateral (0.05)

δ^2 =precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar (6.5%)

Entonces:

$$n = \frac{(1.645)^2(0.09)(1 - 0.09)}{(0.065)^2} = 52$$

Por lo que el tamaño de muestra para este estudio proporción de una población con error alfa de 0.05 para hipótesis unilateral y precisión de 6.5% es de 52 sujetos.

VARIABLES DEL ESTUDIO

A continuación, se presenta el listado de variables con su respectiva definición conceptual u operacional correspondiente:

Variable	Definición Conceptual/Operacional	Tipo de Variable	Unidad
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Numérica discreta	meses
Género	Características fenotípicas que distinguen al hombre y la mujer.	Cualitativa dicotómica	0: Masculino 1: Femenino
Diagnóstico de ingreso	Causa principal de la hospitalización.	Cualitativa policotómica	0: Hiperreactividad bronquial 1: Crisis asmática 2: Broncoespasmo
Vía de nacimiento	Vía de nacimiento del producto.	Cualitativa dicotómica	0: Parto 1: Cesárea
Peso al nacer	Peso de un recién nacido inmediatamente después de su nacimiento.	Cualitativa policotómica	0: Macrosómico 1: Peso adecuado al nacimiento 2: Peso bajo al nacimiento 3: Peso muy bajo al nacimiento 4: Peso extremadamente bajo al nacimiento

Tabaquismo pasivo	Personas que, sin ser fumadoras, están expuestas con frecuencia al aire contaminado por el humo de tabaco. Padre o madre con antecedente de uso de tabaquismo.	Cualitativa dicotómica	0: Negativo 1: Positivo
Historia familiar de asma	Antecedentes en la madre o el padre de asma.	Cualitativa dicotómica	0: Negativo 1: Positivo
Dermatitis atópica	Enfermedad inflamatoria de la piel más frecuente en la infancia, se presenta como eccema cursando de manera crónica o recurrente.	Cualitativa dicotómica	0: Negativo 1: Positivo
Sensibilización a algún aeroalergeno	Hipersensibilidad a aeroalérgenos tales como ácaros del polvo, pólenes, caspa de animales, hongos, entre otros, y sus síntomas principales son rinorrea, estornudos, prurito y obstrucción nasal.	Cualitativa dicotómica	0: Negativo 1: Positivo
Alergia leche, huevo o cacahuete.	Hipersensibilidad reportada en el expediente clínico a la proteína de leche de vaca, huevo o cacahuete.	Cualitativa dicotómica	0: Negativo 1: Positivo
Eventos de sibilancias	Episodios de sibilancias reportados en el expediente clínico por familiar o por médico.	Cualitativa discreta	Número entero
Sibilancias recurrentes	Episodios repetitivos de síntomas reflejando una limitación al flujo aéreo en las vías respiratorias en los primeros meses o años de vida. Se definió como sibilancias recurrentes ante la presencia de 3 o más episodios de sibilancias.	Cualitativa dicotómica	0: Negativo 1: Positivo
Hospitalizaciones	Número de ingresos hospitalarios por infecciones de vías aéreas inferiores o eventos de sibilancias.	Cualitativa discreta	Número entero
Índice predictivo de asma	Se consideró como positivo al presentar sibilancias recurrentes + 1 criterio mayor o 2 menores.	Cualitativa dicotómica	0: Negativo 1: Positivo
Lactancia materna exclusiva	Alimentación solamente con leche materna (incluyendo leche extraída o de nodriza) durante los primeros 6 meses de vida, y ningún otro alimento o bebida.	Cualitativa dicotómica	0: Negativo 1: Positivo

Tiempo de lactancia	Tiempo de alimentación de lactancia materna categorizado en >6 meses o <6 meses.	Cualitativa policotómica	0: Sin lactancia 1: <6 meses 2: >6 meses
Alimentación mixta	Combinación de la lactancia materna con la artificial.	Cualitativa dicotómica	0: Negativo 1: Positivo
Formula infantil	Alimento para lactantes que es adecuado para sustituir total o parcialmente a la leche humana. Se categorizó de acuerdo con A.S.P.E.N en fórmula infantil estándar, fórmulas para síntomas de intolerancia (parcialmente hidrolizadas, libres de lactosa, almidón de arroz, soya), fórmula para prematuros, fórmulas especializadas (extensamente hidrolizadas, libre de aminoácidos, libre de carbohidratos, reducida o modificada en hidratos de carbono, baja en hierro).	Cualitativa policotómica	0: Ninguna 1: Fórmula infantil estándar 2: Fórmula infantil con síntomas de intolerancia 3: Fórmulas infantiles para prematuro 4: Fórmulas infantiles especializadas
Eosinofilia	Presencia de una cantidad anormalmente alta de eosinófilos en la sangre. Presencia de >3% de eosinófilos.	Cualitativa dicotómica	0: Negativo 1: Positivo

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para todas las variables se realizó un análisis descriptivo. Las variables numéricas continuas se sometieron a pruebas de normalidad para reportarlas de acuerdo con su distribución; promedios y desviación estándar, si presentaron distribución normal; mediana con mínimos y máximos, si presentaron distribución no paramétrica. Las variables cualitativas se reportaron con frecuencias y porcentajes.

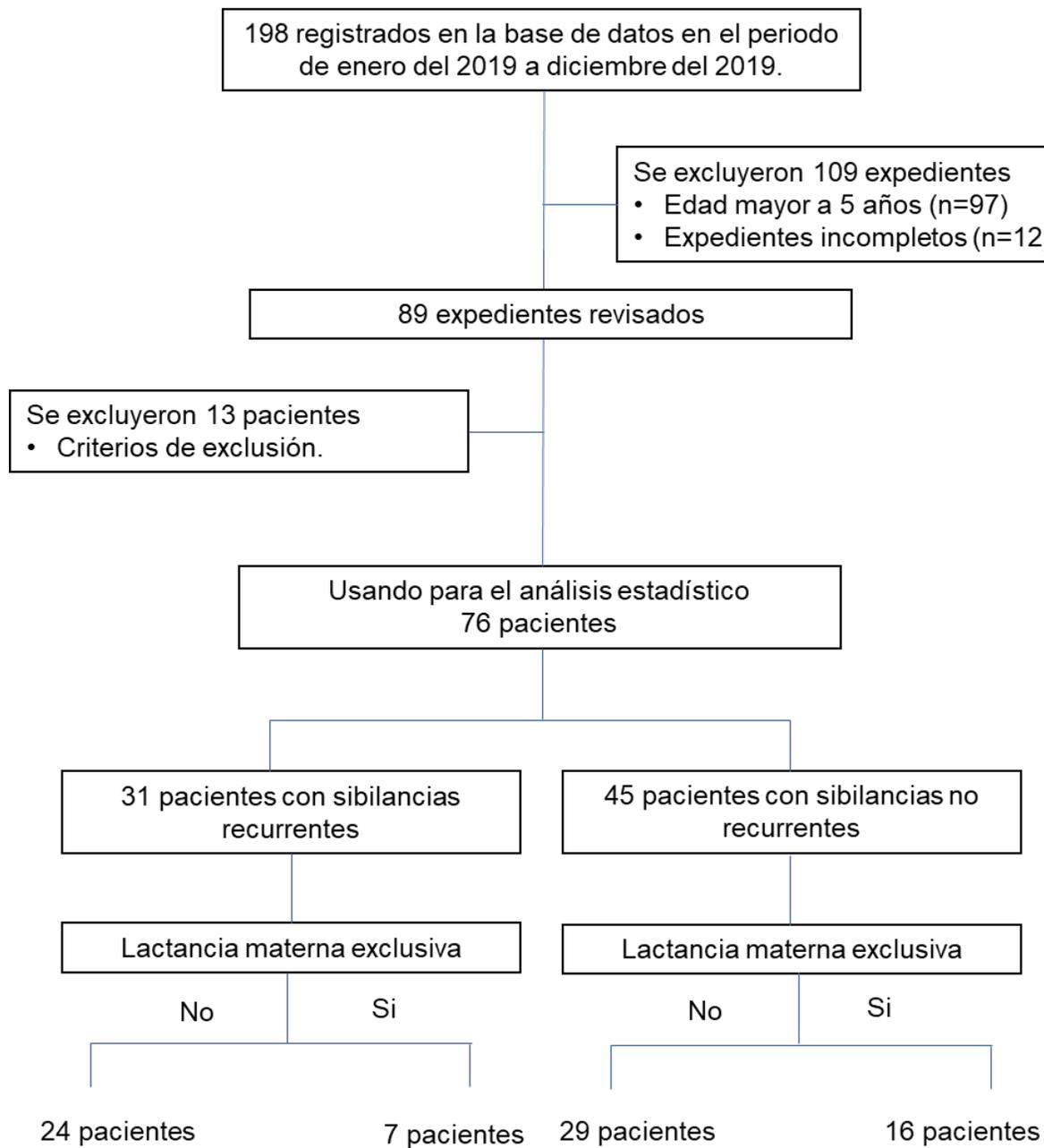
Para establecer la asociación entre la variable de ausencia de lactancia materna, antecedente familiar de asma y un índice predictivo de asma positivo con la presencia de sibilancias recurrentes se construyeron tablas de contingencia de 2 x 2 y se realizaron pruebas de Chi Cuadrado con el objetivo de obtener medidas de riesgo (razón de momios) y sus respectivos intervalos de confianza.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debido a que el estudio fue exclusivamente observacional, no se realizó ningún tipo de intervención, no se modificó el tratamiento planeado por el médico tratante ni se obtuvo consentimiento informado, por lo que no representó ningún riesgo para el paciente y se consideró un estudio seguro. Los datos personales del paciente siempre permanecieron en el anonimato.

Es una investigación sin riesgo que no transgrede las normas de la Conferencia de Helsinki de 1964 ni su revisión de 2012; de igual forma, se respetó el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

ALGORITMO DEL PROTOCOLO



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

NOVIEMBRE DEL 2020 A JULIO DEL 2021									
ACTIVIDAD	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
Elaboración pregunta de investigación	■	■	■	■					
Validación de la pregunta de investigación					■				
Búsqueda de bibliografía					■	■			
Marco teórico						■			
Determinación de variables						■			
Búsqueda de expedientes							■		
Base de datos							■		
Análisis estadístico								■	
Interpretación de resultados								■	
Elaboración de discusión								■	
Conclusiones									■
Presentación de tesis									■

FACTIBILIDAD

Fue factible realizar este estudio en el Hospital Infantil Privado StarMédica, ya que se cuenta con pacientes y recursos médicos para que la investigación se llevará a cabo.

PRESUPUESTO

No se requirió apoyo económico externo o financiamiento, únicamente se realizó la revisión exhaustiva del expediente clínico.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Estudio realizado en un solo centro, en una pequeña muestra de pacientes con obtención de datos de forma retrospectiva a través del expediente clínico. No todos los eventos de sibilancias fueron confirmados por un médico, al ser un estudio retrospectivo no se contó con el entrenamiento para detección de estos eventos por lo que el sesgo de reconocimiento está presente.

RESULTADOS

Se incluyeron 76 pacientes al estudio, la mediana de edad fue de 42 meses (mínimo 9; máximo 60 meses). El género predominante fue masculino en el 64.5% (n=49) de la muestra. El diagnóstico más frecuente al ingreso y egreso fue de hiperreactividad bronquial en el 68.4% (n=52), seguido de crisis asmática en el 28.9% (n=22). El 73.7% de los pacientes tuvieron un peso adecuado al nacimiento, con una mediana de semanas de gestación de 38 (mínimo 31; máximo 40) y la mayor proporción de vía de nacimiento fue cesárea (84.2%). La descripción demográfica de la muestra se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Descripción demográfica de la muestra (n=76)

Característica	n (%)
Edad (meses)*	42 (9 – 60)
Masculino	49 (64.5)
Diagnóstico de Ingreso	
Hiperreactividad bronquial	52 (68.4)
Crisis asmática	22 (28.9)
Broncoespasmo	2 (2.6)
Diagnóstico de Egreso	
Hiperreactividad bronquial	52 (68.4)
Crisis asmática	22 (28.9)
Broncoespasmo	2 (2.6)
Peso al nacimiento ^o	2779.9 (515.5)
Peso adecuado	56 (73.7)
Peso bajo	17 (22.4)
Peso muy bajo	2 (2.6)
Semanas de Gestación*	38 (31 – 40)
Vía de nacimiento	
Parto	11 (14.5)
Cesárea	64 (84.2)

^oDistribución paramétrica: se reporta media y desviación estándar

*Distribución no paramétrica: se reporta mediana, mínimo y máximo

Tabla 2. Características: Lactancia (n=76)

Característica	n (%)
Tabaquismo pasivo	26 (34.2)
Lactancia	67 (88.2)
Alimentación mixta	45 (50.2)
Lactancia exclusiva	23 (30.3)
Fórmula	
Ninguna	23 (30.3)
Infantil estándar	32 (42.1)
Infantil con síntomas de intolerancia	6 (7.9)
Infantil especializada	15 (19.7)
Tiempo de lactancia	
Sin lactancia	9 (11.8)
<6 meses	27 (35.5)
>6 meses	40 (52.6)

En el 40.8% de la muestra se reportaron sibilancias recurrentes, la media de eventos de sibilancias fue de 1 (mínimo 1; máximo 6), así como la media de hospitalizaciones 2 (mínimo 1; máximo 5). Sólo el 19.7% de los pacientes presentó un índice predictivo de asma positivo. Dentro de los antecedentes: el 13.2% presentó historia familiar de asma; 7.9%, dermatitis atópica; 10.5%, sensibilización a algún alérgeno; 19.7%, alergia a huevo, leche o cacahuete; y 35.5%, eosinofilia mayor al 3%. Los resultados se describen en la Tabla 3.

Tabla 3. Características patológicas (n=76)

Característica	n (%)
Sibilancias recurrentes	31 (40.8)
Episodios de sibilancias*	2 (1 – 5)
Hospitalizaciones*	2 (1 – 6)
Índice predictivo de asma	15 (19.7)
Historia familiar de asma	10 (13.2)
Dermatitis atópica	6 (7.9)
Sensibilización a alérgeno	8 (10.5)
Alergia huevo, leche o cacahuete	15 (19.7)
Eosinofilia >3%	27 (35.5)
Sibilancias sin resfrío	15 (19.7)

*Distribución no paramétrica: se reporta mediana, mínimo y máximo

Para establecer asociación entre las diferentes variables con la presencia de sibilancias recurrentes contra los pacientes que no tuvieron sibilancias recurrentes se construyeron tablas de 2 x 2 y se obtuvieron medidas de asociación en las variables cualitativas, además se realizaron diferentes pruebas para encontrar diferencias significativas entre las variables numéricas. Se encontró una asociación entre la presencia de índice predictivo de asma positivo y sibilancias recurrentes con un OR de 36.235 (IC 95 4.417 – 297.252; $p < 0.05$), así como una diferencia estadísticamente significativa entre el número de hospitalizaciones en el grupo de sibilancias recurrentes con una mediana de 3 hospitalizaciones (mínimo 1; máximo 5) contra el grupo sin sibilancias recurrentes con mediana de 1 hospitalización (mínimo 1; máximo 5) $p < 0.05$. No se encontró una asociación de protección o riesgo entre lactancia, lactancia exclusiva o mixta y sibilancias recurrentes. En el resto de las variables no se identificó una asociación o diferencia estadísticamente significativa. Los datos se reportan en la Tabla 4.

Tabla 4. Comparación: sibilancias recurrentes (n = 76)

Característica	Sibilancias Recurrentes 31 (40.8)	No Sibilancias Recurrentes 45 (59.2)	p	OR	IC 95%
Edad (meses)*	45 (9 – 60)	41.5 (14 – 60)	0.975		
Género			1.000	0.997	0.383 – 2.593
Masculino	20 (64.5)	29 (64.4)			
Femenino	11 (35.5)	16 (35.6)			
Peso al nacimiento (kg) ^o	2678.7 (540.2)	2678.1 (468.0)	0.152		
Peso adecuado	22 (71)	34 (77.3)	0.823		
Bajo peso	8 (25.8)	9 (20.5)			
Peso muy bajo	1 (3.2)	1 (2.3)			
Semanas de gestación*	38 (31 – 40)	38 (31- 40)	0.070		
Vía de nacimiento			0.110	3.729	0.746 – 18.640
Parto	2 (6.5)	9 (20.5)			
Cesárea	29 (93.5)	35 (79.5)			
Tabaquismo pasivo	13 (41.9)	13 (29.5)	0.267	1.722	0.657 – 4.514
Hospitalizaciones*	3 (1 – 5)	1 (1 – 5)	0.000		
Eventos de sibilancias*	3 (3 – 6)	1 (1 – 3)	0.000		
Lactancia	28 (90.3)	39 (86.7)	0.628	1.436	0.331 – 6.236
Mixta	21 (67.7)	24 (53.3)	0.209	1.838	0.708 – 4.770
Exclusiva	7 (22.6)	16 (36.4)	0.202	0.510	0.180 – 1.447
Índice predictivo de asma	14 (45.2)	1 (2.2)	0.000	36.235	4.417 – 297.252
Historia familiar de asma	3 (9.7)	7 (15.3)	0.514	0.582	0.138 – 2.450
Sensibilización a alérgeno	4 (12.9)	4 (8.9)	0.709	1.519	0.350 – 6.595
Alergia huevo, leche o cacahuete	6 (19.4)	9 (20)	1.000	0.960	0.303 – 3.0338
Dermatitis atópica	3 (9.7)	3 (6.7)	0.683	1.500	0.282 – 7.970
Eosinofilia >3%	13 (43.3)	14 (31.1)	0.280	1.693	0.649 – 4.418

n (%): Prueba Exacta de Fisher

* mediana, (mínimo y máximo); prueba U de Mann-Whitney

^o media (desviación estándar); prueba de T para muestras independientes

DISCUSIÓN

Este estudio investigó si la ausencia de lactancia materna en los primeros meses de vida incrementa el riesgo para sibilancias recurrentes. En el presente trabajo, la mayoría de los niños estudiados fueron del sexo masculino, siendo de término con una mediana de 38 semanas de gestación, con un peso adecuado al nacimiento y la mayoría nacieron por cesárea, estos datos fueron similares a los reportados en otros estudios. Entre los factores perinatales, no hubo diferencias significativas entre los 2 grupos para cesárea, bajo peso al nacer y semanas de gestación, mismos resultados encontrados en la literatura (Espa et al., 2016).

En la literatura se ha reportado que hasta un 41.3% de los pacientes con asma recibieron lactancia materna exclusiva (Espa et al., 2016); en nuestro estudio se reportó un menor porcentaje sin embargo la mayoría recibió lactancia materna mixta en un 50.2%, el 11.8% nunca recibió lactancia materna y solo el 30.3% fue de manera exclusiva. En cuanto al tiempo de duración de la lactancia materna, en nuestro estudio fue mayor de 6 meses (52.6%), no encontrándose un factor protector para sibilancias recurrentes. Estos datos concuerdan parcialmente con la literatura ya que algunos estudios han informado beneficios de la lactancia materna prolongada donde la reducción del riesgo es más pronunciada de 0 a 2 años de edad y disminuye con la edad, pero otros estudios no han encontrado la reducción de riesgo (Dogaru et al., 2014). Esta diferencia se podría explicar porque en la mayoría de los estudios reportados se utilizó una definición diferente para lactancia materna exclusiva, asimismo otros categorizaron la duración de la lactancia materna en menor a un 1 mes, 1 a 4 meses, 4 a 6 meses y mayor a 6 meses, donde se encontró como factor protector la lactancia materna de duración de 1 a 4 meses para presentar sibilancias recurrentes a los 12 meses de vida. Continuar con la lactancia después de los primeros 6 meses de vida no presentó ninguna asociación de protección, pudiendo sugerir como en otros estudios que este efecto protector de la lactancia materna con el tiempo va disminuyendo (Espa et al., 2016).

En nuestro estudio se encontró que el 40.8% de los pacientes presentaron sibilancias recurrentes, estos resultados difieren de otros estudios reportados en Italia, Suecia y con población latinoamericana donde sólo el 10%, 5% y 22% respectivamente presentaba sibilancias recurrentes (Alm et al., 2008) (Mallol et al., 2010). Estos hallazgos concuerdan con el estudio ISAAC que muestra aumentos en la prevalencia de asma en las partes más pobladas del mundo donde la prevalencia era anteriormente baja (África, América Latina y partes de Asia), lo que indica que la prevalencia mundial de asma continúa incrementándose (Innes Asher et al., 2020). En “The Global Asthma Network”, en el estudio GAN, actualmente en fase 1 en su última publicación en el año 2020, se encontró que México presentó un incremento de personas con síntomas de asma en un 7.9%; las investigaciones no determinan la causa de esta alza (Del-Río-Navarro et al., 2020).

En nuestro estudio, al realizar el comparativo de los dos grupos de sibilancias recurrentes y sibilancias no recurrentes, se encontró que en el grupo de sibilancias recurrentes tenían una menor proporción de lactancia materna exclusiva en comparación con el grupo control (22.6% vs 36.4%), sin embargo, al realizar el análisis estadístico, esta diferencia no fue estadísticamente significativa, de igual manera no se encontró una asociación de protección o riesgo entre cualquier tipo de lactancia, lactancia exclusiva y sibilancias recurrentes. Estos resultados difieren de la mayoría de los estudios donde la lactancia materna exclusiva se asoció con tasas más bajas de sibilancias recurrentes en los primeros años de vida, sin embargo, estos estudios fueron en su mayoría estudios de cohortes longitudinales de manera prospectiva con mejor seguimiento en el tiempo y el tamaño de muestra fue mucho mayor (Espa et al., 2016) (Visser et al., 2010) (Dogaru et al., 2014).

Como hallazgo secundario se encontró un incremento en el número de hospitalizaciones en pacientes con sibilancias recurrentes, éstas siendo hospitalizaciones por infecciones de vías aéreas inferiores o eventos de sibilancias que requirieron manejo intrahospitalario y no sólo ingreso al área de urgencias. Dicho resultado es similar a un estudio multicéntrico transversal realizado de manera

internacional publicado en el 2010 en el que se estudiaron las sibilancias recurrentes en centros latinoamericanos y europeos, reportándose una prevalencia significativamente menor en los marcadores de gravedad de las sibilancias (episodios graves, visitas a urgencias e ingresos hospitalarios) en la Unión Europea que en Latinoamérica y esta diferencia fue incluso mayor en pacientes con sibilancias recurrentes (Mallol et al., 2010).

Por último, el otro hallazgo secundario de importancia encontrado fue la asociación de sibilancias recurrentes y el índice predictivo de asma, siendo estos pacientes quienes se beneficiarán de un tratamiento con corticosteroides y broncodilatadores.

CONCLUSIÓN

En conclusión, al realizar el análisis completo de la base de datos, se anula la hipótesis alterna referente a que la ausencia de lactancia materna en los primeros 6 meses de vida se asocia a eventos de sibilancias recurrentes en pacientes menores a 5 años, donde no se encuentra ninguna asociación de riesgo el no contar con lactancia materna exclusiva en los primeros 6 meses de vida para presentar un mayor número de eventos de sibilancias.

Se encontró como un hallazgo secundario una fuerte asociación con un incremento en el número de hospitalizaciones y con el índice predictivo de asma positivo en pacientes con sibilancias recurrentes.

A pesar de no encontrar una asociación en este estudio, la lactancia materna exclusiva sigue siendo el alimento de elección en el recién nacido hasta los 6 meses de edad debido a los múltiples beneficios que se obtienen tanto para la madre como para el bebé.

Se recomienda, para futuros estudios de casos y controles, el aumento de la proporción de controles por cada caso, ya que eso podría ayudar a estimar más fehacientemente los OR de los distintos estudios. Se recomienda realizar estudios de seguimiento desde el nacimiento de los pacientes para evaluar mejor las asociaciones de las distintas variables estudiadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Al-Shamrani, A., Bagais, K., Alenazi, A., Alqwaiee, M., & Al-Harbi, A. S. (2019). Wheezing in children: Approaches to diagnosis and management. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 6(2), 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2019.02.003>
2. UNICEF (2018). Capturar el momento. In *Who*. [https://www.unicef.org/media/47731/file/UNICEF WHO Capture the moment EIBF 2018 SP.pdf](https://www.unicef.org/media/47731/file/UNICEF_WHO_Capture_the_moment_EIBF_2018_SP.pdf)
3. Barnig, C., & Martin, C. (2018). Asthma and the microbiome. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 35(2), 103–115. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2017.03.039>
4. Belhassen, M., De Blic, J., Laforest, L., Laigle, V., Chanut-Vogel, C., Lamezec, L., Brouard, J., Fauroux, B., De Pourville, G., Ginoux, M., & Van Ganse, E. (2016). Recurrent Wheezing in Infants. *Medicine (United States)*, 95(15), 1–7. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003404>
5. Brahm, P., & Valdés, V. (2017). Benefits of breastfeeding and risks associated with not breastfeeding. *Benefits of Breastfeeding and Risks Associated with Not Breastfeeding*, 88(1), 15–21. https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v88n1/en_art01.pdf
6. Di Cicco, M., Pistello, M., Jacinto, T., Ragazzo, V., Piras, M., Freer, G., Pifferi, M., & Peroni, D. (2018). Does lung microbiome play a causal or casual role in asthma? *Pediatric Pulmonology*, 53(10), 1340–1345. <https://doi.org/10.1002/ppul.24086>
7. Frati, F., Salvatori, C., Incorvaia, C., Bellucci, A., Di Cara, G., Marcucci, F., & Esposito, S. (2019). The role of the microbiome in asthma: The gut–lung axis. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(1), 1–12. <https://doi.org/10.3390/ijms20010123>
8. Kim, A., Lim, G., Oh, I., Kim, Y., Lee, T., & Lee, J. (2018). Perinatal factors and the development of childhood asthma. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 120(3), 292–299. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.12.009>
9. Kramer, M. S. (2014). Invited commentary: Does breastfeeding protect against asthma? *American Journal of Epidemiology*, 179(10), 1168–1170. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu070>

10. Lyons, K. E., Ryan, C. A., Dempsey, E. M., Ross, R. P., & Stanton, C. (2020). Breast milk, a source of beneficial microbes and associated benefits for infant health. *Nutrients*, 12(4), 1–30. <https://doi.org/10.3390/nu12041039>
11. Miliku, K., & Azad, M. B. (2018). Breastfeeding and the developmental origins of asthma: Current evidence, possible mechanisms, and future research priorities. *Nutrients*, 10(8), 1–15. <https://doi.org/10.3390/nu10080995>
12. Patel, S. J., & Teach, S. J. (2019). Asthma. *Pediatrics in Review*, 40(11), 549–565. <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0282>
13. Thomsen, S. F. (2015). Genetics of asthma: an introduction for the clinician. *European Clinical Respiratory Journal*, 2(1), 24643. <https://doi.org/10.3402/ecrj.v2.24643>
14. Úbeda, M. I. S., Crespo, M. P., & Laita, J. A. C. (2018). Sibilante recurrente/asma en primeros años de vida. Manejo en Atención Primaria. Documentos Técnicos Del GVR, 4–16. <http://www.respirar.org/index.php/grupo-vias-respiratorias/protocolos>
15. Global Initiative for Asthma (2021). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <http://www.ginasthma.com/>
16. Castro-Rodríguez, J. A. (2006). ¿Cómo evaluar el riesgo de asma bronquial en lactantes y preescolares? In *Archivos de Bronconeumología* (Vol. 42, Issue 9, pp. 453–456). <https://doi.org/10.1157/13092416>
17. Barraza Villarreal, A. (2020). El asma infantil: un importante problema de salud pública. Instituto Nacional De Salud Pública. <https://www.insp.mx/avisos/4640-asma-infantil-salud-publica.html>
18. Del-Río-Navarro, B. E., Berber, A., Reyes-Noriega, N., Navarrete-Rodríguez, E. M., García-Almaraz, R., Ellwood, P., García-Marcos, L., Saucedo-Ramírez, O. J., Mérida-Palacio, V. J., Ramos-García, B. D. C., Escalante-Domínguez, A. J., Linares-Zapién, F. J., Moreno-Gardea, H. L., Ochoa-López, G., Hernández-Mondragón, L. O., Lozano-Sáenz, J. S., Sacre-Hazouri, J. A., Juan-Pineda, Á., Sánchez-Coronel, M. G., Ambriz-Moreno, M. D. J. (2020). Global Asthma Network Phase I study in Mexico: Prevalence of asthma symptoms, risk factors and altitude associations—a cross-sectional study. *BMJ Open Respiratory Research*, 7(1). <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000658>

19. Innes Asher, M., García-Marcos, L., Pearce, N. E., & Strachan, D. P. (2020). Trends in worldwide asthma prevalence. *European Respiratory Journal*, 56(6). <https://doi.org/10.1183/13993003.02094-2020>
20. Espa, S., Verduci, E., Banderali, G., Peroni, D., & Lassandro, C. (2016). Allergologia et Duration of exclusive breastfeeding and wheezing in the first year of life: A longitudinal study. *Allergologia et Immunopathologia*. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2016.08.013>
21. Mallol, J., García-Marcos, L., Solé, D., Brand, P., Baeza-Bacab, M., Leite, Á. M., Bessa, O. C., Prestes, E. X., Sarinho, E., Medeiros, D., Camargos, P., Fernández-Fontes, M. J., Rocha, W., Bianca, C. Della, Chong, N. R. H., Fischer, G. B., Cepeda, E., Aldrey, O., Capriles, A., ... Visser, C. A. N. (2010). International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: Variability, treatment patterns and use of health resources. *Thorax*, 65(11), 1004–1009. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.115188>
22. Dogaru, C. M., Nyffenegger, D., Pescatore, A. M., Spycher, B. D., & Kuehni, C. E. (2014). Breastfeeding and childhood asthma: Systematic review and meta-Analysis. *American Journal of Epidemiology*, 179(10), 1153–1167. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu072>
23. Visser, C. A. N., Garcia-Marcos, L., Eggink, J., & Brand, P. L. P. (2010). Prevalence and risk factors of wheeze in Dutch infants in their first year of life. *Pediatric Pulmonology*, 45(2), 149–156. <https://doi.org/10.1002/ppul.21161>