

# Preeclampsia como factor de riesgo materno para el desarrollo de asma en niños del Hospital Albrecht (2023)

## *Preeclampsia as a maternal risk factor for the development of asthma in children at the Albrecht Hospital (2023)*

Yoriley Xiomara Miñano Terry<sup>1</sup>, Ángel Pedro Ruiz Méndez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo (Perú)

<sup>2</sup> Médico especialista en Pediatría. Docente de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo (Perú)

### ABSTRACT

Asthma is a common chronic inflammatory disease of the airways that affects both adults and children, which is characterized by narrow airways, due to the presence of edema, bronchospasm and increased secretion of mucus, which generates obstruction to the flow of air.

**Objective:** Determine the relationship between maternal history of preeclampsia and the development of asthma in children.

**Material and method:** An analytical, observational, retrospective case-control study was carried out, where the medical records of 729 children were analyzed meeting the selection criteria. Two groups were included: children with a diagnosis of asthma and without a diagnosis of asthma and its probable association with a maternal history of preeclampsia, who attended the Albrecht Hospital in Trujillo during the years 2016 to 2019. To study the association of the variables of the aforementioned groups, the Chi square test was used with a significance level of 95% (p value <0.05).

**Results:** The frequency of children diagnosed with asthma and who had a maternal history of preeclampsia was 19.4% compared to 3.7% of those who did not have asthma. The association between the maternal history of preeclampsia and the development of asthma in the offspring of these mothers was statistically significant (p <0.000: OR 5.454, 95% CI: 2.884 10.315), so it was determined that children with a maternal history of preeclampsia are 5.454 times more likely to develop asthma in the future. In the multivariate analysis, it was found that male sex, age, family history of asthma and type of delivery were significant.

**Conclusion:** The maternal history of preeclampsia is a risk factor for the development of asthma in children at the Albrecht Hospital.

**Keywords:** Preeclampsia, asthma, children.

### INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad común crónica inflamatoria de las vías respiratorias que afecta tanto a adultos como niños, que se caracteriza por vías respiratorias estrechas, debido a la presencia de edema, broncoespasmo y aumento en la secreción de moco lo que genera obstrucción al flujo de aire por la vía aérea.<sup>1</sup>

En niños afecta del 12-17% a la edad de 6-7 años y a nivel mundial a 300 millones de personas, con una prevalencia mayor en países desarrollados<sup>2</sup>. Su inicio de presentación es más frecuente durante la

### RESUMEN

El asma es una enfermedad común crónica inflamatoria de las vías respiratorias que afecta tanto a adultos como niños, que se caracteriza por vías respiratorias estrechas, debido a la presencia de edema, broncoespasmo y aumento en la secreción de moco lo que genera obstrucción al flujo de aire por la vía aérea.

**Objetivo:** Determinar la relación entre el antecedente materno de preeclampsia y el desarrollo de asma en niños.

**Material y método:** Se llevó a cabo un estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles, donde se analizaron las historias clínicas de 729 niños cumpliendo los criterios de selección. Se incluyeron 2 grupos: niños con diagnóstico de asma y sin diagnóstico de asma y su probable asociación con el antecedente materno de preeclampsia, que acudieron al Hospital Albrecht de Trujillo durante los años 2016 al 2019. Para el estudio de la asociación de las variables de los grupos mencionados se usó la prueba Chi cuadrado con un nivel de significancia del 95% (valor p <0,05).

**Resultados:** La frecuencia de niños con diagnóstico de asma y que presentaron el antecedente materno de preeclampsia fue del 19,4% en comparación con el 3,7% de los que no tuvieron asma. La asociación entre el antecedente materno de preeclampsia y el desarrollo de asma en la descendencia de estas madres fue estadísticamente significativa (p <0,000: OR 5,454, IC 95%: 2.884 10.315), por lo que se determinó que los niños con antecedente materno de preeclampsia tienen 5,454 veces de probabilidad de desarrollar asma en un futuro. En el análisis multivariante, se observó que el sexo masculino, la edad, los antecedentes familiares de asma y el tipo de parto eran significativos.

**Conclusión:** El antecedente materno de preeclampsia es un factor de riesgo para el desarrollo de asma en niños en el Hospital Albrecht.

**Palabras claves:** Preeclampsia, asma, niños.

infancia; sin embargo, puede presentarse en cualquier edad, antes de la pubertad la prevalencia es mayor en los niños que en las niñas, pero esto cambia después de esta etapa presentándose en un 20% en las mujeres. Esto se explica debido que las vías respiratorias de los niños son de menor tamaño en relación al tamaño de los pulmones que las niñas, invirtiéndose en la adolescencia.<sup>3</sup>

Existen dos fases que se desarrollan en la fisiopatología del asma, la temprana y la tardía. En la primera se da la secreción de IgE por las

células plasmáticas inducida tras la sensibilización a los factores ambientales antes mencionados; estos Ac IgE se unen a los mastocitos que en consecuencia liberan citocinas, leucotrienos, histamina y prostaglandinas; además estas células generan la contracción de la musculatura lisa provocando hiperreactividad bronquial. Posteriormente en la fase tardía la presencia de eosinófilos, basófilos, neutrófilos y las células T auxiliares y de memoria en los pulmones generan broncoconstricción y causan inflamación. Como resultado la inflamación y la broncoconstricción ocasionan obstrucción intermitente del flujo de aire aumentando el trabajo respiratorio.<sup>4</sup>

La remodelación se produce por la transición de las células epiteliales a mesenquimatosas, lo que aumenta el contenido de músculo liso, esto es beneficiado por los eosinófilos que liberación TGF-B y citocinas por interacciones de los mastocitos. Finalmente conduce a fibrosis, hipersecreción de moco, lesión de células epiteliales, hipertrofia del músculo liso y angiogénesis.<sup>1</sup>

La etiología del asma aún no se comprende bien, pero parece ser multifactorial. Dentro de ellos tenemos la genética, la exposición a alérgenos interiores (ácaro de polvo doméstico, ratones, cucarachas, caspa de animales y hongos), exposición a microbiomas, virus como el virus respiratorio sincitial respiratorio (VRS) y rinovirus, exposición al humo de tabaco, contaminación del aire y el género como se discutió anteriormente.<sup>5,6</sup>

Durante los últimos años hay más evidencia de que los factores maternos como el tabaquismo, las alergias y las complicaciones maternas están involucradas en el desarrollo de enfermedades respiratorias crónicas y alérgicas<sup>7</sup>. La vida intrauterina es un periodo importante para el desarrollo fisiológico del sistema respiratorio, Ying Ma, MD en su estudio sobre lo mencionado anteriormente encontró que la hipertensión gestacional, la anemia y la diabetes durante el embarazo estaban asociadas al desarrollo de asma en la infancia.<sup>8</sup>

Se tiene conocimiento de que las citoquinas maternas durante el embarazo se relaciona a las citoquinas de sus hijos al año de vida. En las enfermedades atópicas existe un desequilibrio entre el balance de los LTH1/LTH2 habiendo un mayor predominio de las citoquinas por parte de los LTH2, lo que sugiere una relación entre las citoquinas maternas alteradas y el desarrollo de las enfermedades atópicas en su descendencia.<sup>9</sup>

Conlan N *et al.* realizó una revisión sistemática y metaanálisis sobre la asociación de los trastornos hipertensivos en el embarazo (THE) relacionado al asma, eccema y alergias en la descendencia, encontrando que de todos los THE la preeclampsia incrementa el riesgo de asma en los hijos, no encontrándose lo mismo con los otros THE.<sup>10</sup>

La preeclampsia es una de las complicaciones maternas durante el embarazo que genera alta morbilidad y mortalidad tanto materna como prenatal pues complica cerca del 3,0% de los embarazos, además se menciona que el inicio temprano de ésta tiene tasas más elevadas de efectos adversos en el parto, ya que las placentas preclámpticas de inicio temprano pierden su capacidad para responder adecuadamente a las variaciones en la tensión de oxígeno.<sup>11</sup>

La OMS menciona que la preeclampsia es la segunda causa de muerte a nivel mundial representado el 14%, mientras que en el Perú la incidencia va del 10% dependiendo de la región con una mortalidad

materna del 22%<sup>12,13</sup>. Esta se define como aquel trastorno hipertensivo que surge después de las 20 semanas de embarazo y que, de progresar, puede generar endoteliosis glomerular y aumento de la permeabilidad vascular lo que lleva a la aparición de proteinuria característica de esta afección, sumado a otras alteraciones sistémicas.<sup>14</sup>

La explicación de ésta se basa en la falla en la regulación de la desidua materna con la trofoblástica del feto, que ocasiona la disminución a la tolerancia inmunológica del feto, generando inflamación, disminución de los LT reguladores y de las citoquinas que van en contra de la inflamación (IL-4 y IL-10), causada por un aumento en el equilibrio T-helper 1 (Th1)/T-helper 2 (Th2).<sup>15</sup>

Por otra parte, la preeclampsia se asocia con un entorno materno y fetal anti-angiogénico que afecta directamente al desarrollo pulmonar, disminuyendo la función pulmonar, mayor riesgo de asma y sibilancias. En un estudio de corte se encontró en la sangre de cordón fetal mayor cantidad de tirosina quinasa tipo 1 (sFlt-1) y niveles bajos del factor de crecimiento endotelio vascular (VEGF) y del factor de crecimiento placentario, generando reducción de la alveolarización y anomalías persistentes de las estructuras vasculares pulmonares.<sup>16</sup>

Además se ha visto que la preeclampsia, sobre todo la de inicio temprano, se asocia con trabajo de parto prematuro, restricción de crecimiento fetal y bajo peso al nacer, los factores prenatales que también están asociados con el desarrollo de asma en los niños.<sup>5,11</sup>

Los estudios que busquen la asociación entre la preeclampsia o los trastornos hipertensivos durante el embarazo son escasos, como ya se ha mencionado la literatura refiere que los niños de las madres que presentaron hipertensión antes o durante el embarazo presentaron posteriormente disminución de la función pulmonar, así como sibilancias tempranas y asma infantil a la edad de los 6 años, esto es respaldado por Dimitrios P *et al.* que encontró 14% mayor de diagnóstico de asma en niños cuyas madres presentaron hipertensión inducida por el embarazo, independientemente de varios factores de confusión.<sup>17</sup>

Xiaoqin L *et al.* (2015) realizaron un estudio observacional de caso y controles con el objetivo de determinar si la preeclampsia era un factor de riesgo para el desarrollo de asma en la descendencia. Se identificaron todos los fetos únicos vivos que nacieron en Dinamarca de 1993 y 2007 (N=923.533) y se determinó la aparición de preeclampsia durante el embarazo. Se identificaron un total de 115.522 casos de asma durante 1996–2010, cada caso se emparejó con una muestra aleatoria de 10 personas del mismo sexo. La TIR general de asma para las expuestas a la preeclampsia materna fue de 1,19 (intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,15-1,24). Las RRI para el asma según la preeclampsia de aparición temprana y tardía fueron 1,88 (IC del 95%: 1,67-2,11) y 1,14 (IC del 95%: 1,10-1,19) respectivamente. Por lo que se concluyó que la preeclampsia de inicio temprano en el embarazo se asoció con un mayor riesgo de asma en la descendencia.<sup>11</sup>

Ma Y *et al.* (2023) llevaron a cabo un estudio caso control de cohorte retrospectiva con el fin de determinar las asociaciones entre las complicaciones maternas durante el embarazo y el asma infantil. Estudiaron a 166.172 niños en edad escolar de 6 a 12 años desde setiembre del 2017 a junio del 2018 en Guangzhou, China. Los datos de hipertensión gestacional, anemia y diabetes gestacional se tomaron de los registros médicos. El diagnóstico de asma se obtuvo de la aplicación

de un cuestionario. Se obtuvieron resultados de hipertensión gestacional, diabetes gestacional y anemia de OR 1,48 (IC del 95%: 1,37-1,60), 1,71 (IC 95%: 1,65-1,78) y 1,34 (IC 95%: 1,26-1,45), respectivamente. Concluyéndose que la hipertensión gestacional, la diabetes y la anemia durante el embarazo se asociaron con asma infantil.<sup>8</sup>

Li P *et al.* (2021) hicieron una revisión sistemática y metaanálisis para determinar la asociación entre los trastornos hipertensivos en el embarazo y el mayor riesgo de asma en la descendencia, realizando una búsqueda sistemática en PubMed, EMBASE, la Biblioteca Cochrane y Web of Science utilizando una estrategia de búsqueda detallada desde el inicio de la base de datos hasta el 17 de enero de 2020, incluyeron estudios de caso y controles, cohortes y transversales. Se encontraron 10 estudios de cohorte que involucraron 6.270.430 participantes. Según la escala de Newcastle Ottawa, la calidad metodológica general fue buena pues 8 estudios tuvieron calidad alta y 2 estudios calidad moderada. Después de controlar los posibles factores de confusión, los THE se asociaron con un posible aumento del riesgo de asma en la descendencia, con un OR ajustado combinado (ORa) de 1,19 (IC del 95%: 1,12-1,26). Determinando así que los THE están asociados a un mayor riesgo de asma infantil.<sup>18</sup>

Mirzakhani H *et al.* (2019) realizaron un estudio de cohorte para estudiar si el desarrollo de preeclampsia entre mujeres embarazadas con asma se asoció con un mayor riesgo de asma infantil en el VDAART (The Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial). Se incluyó un total de 806 mujeres embarazadas y sus hijos con alto riesgo de asma o atopia, que fueron seguidas desde la inscripción en VDAART (10 a 18 semanas de gestación) hasta el tercer cumpleaños del niño. La principal variable de riesgo de interés fue una variable ordenada de cuatro niveles definida para cada madre, con valores sin asma sin preeclampsia, sin asma con preeclampsia, con asma sin preeclampsia y con asma con preeclampsia durante el embarazo. Donde se obtuvo la incidencia de asma en niños de 3 años del 9,90% (44/445), 17,95% (7/39), 22,11% (65/294) y 32,14% (9/28) entre los nacidos de madres sin asma y sin preeclampsia, madres sin asma con preeclampsia, madres con asma sin preeclampsia y madres con asma con preeclampsia, respectivamente. Finalizando así que la preeclampsia se asocia con un mayor riesgo de asma infantil en los primeros años de vida en niños menores de 3 años por encima del asociado solo con el asma materna.<sup>14</sup>

Zhang GQ *et al.* (2018) realizaron un estudio de cohorte de un ensayo controlado aleatorio para investigar las asociaciones de la presión arterial materna en múltiples momentos durante el embarazo, la hipertensión gestacional y la preeclampsia con el riesgo de asma en los hijos entre los 10 y los 32 años de edad en mujeres gestantes desde 1985-1986, fueron un total de 2.666 embarazos con recién nacidos vivos. Los resultados arrojaron la prevalencia de hipertensión arterial durante la gestación de 12% y de preeclampsia de 3%, con la presentación de asma del 3% en sus descendientes. Se halló que la hipertensión en el embarazo se asoció con una disminución del riesgo para asma, mientras que la preeclampsia se asoció con un riesgo mayor (RR 3,09, IC 95%: 1,45-6,54) de asma en la descendencia. Concluyendo así riesgo de asma en los niños de madres quienes presentaron preeclampsia.<sup>19</sup>

Stokholm J *et al.* (2017) llevaron a cabo un estudio de cohorte prospectivo con el fin de determinar las asociaciones entre la preeclampsia y el asma, la alergia y el eccema en los estudios prospectivos de

Copenhague sobre el asma en la infancia 2000 (COPSAC 2000) y en los registros nacionales. COPSAC 2000 contó con una muestra de 411 niños daneses entre 1998-2001 y para la cohorte basada en registros incluyó a 1,7 millones de niños de los registros nacionales daneses en el período de 35 años de 1977 a 2012. En COPSAC 2000 el 5,6% (n = 23) fueron diagnosticados con preeclampsia, además se vio que este grupo estaba asociado con mayor riesgo de uso de fármacos inhalados, aumento de la respuesta bronquial a la metacolina y rinitis alérgica. Para la cohorte basada en registros, el 3,7% (n = 62.728) nació de madres con preeclampsia. La preeclampsia se asoció con un mayor riesgo de asma, eccema y aeroalérgenos y alergia alimentaria, especialmente pronunciada después de una duración de la preeclampsia de 14 días o más. Concluyendo así que la preeclampsia es un factor de riesgo prenatal compartido para el asma, el eccema y la alergia en la infancia que apunta hacia la programación inmunitaria del niño en el útero.<sup>20</sup>

El asma en niños tiene una alta prevalencia como se mencionó anteriormente, lo que representa un problema importante de salud pública, ya que es una enfermedad de evolución crónica que afecta a la calidad de vida; además en nuestro país hasta el nivel de búsqueda realizada no se han encontrado estudios que identifiquen la asociación entre la preeclampsia y el asma en niños. Es por este motivo que se justifica este análisis, al ser totalmente novedoso e importante para la sociedad, profesionales de la salud y comunidad científica.

## ANÁLISIS DE DATOS

La recopilación de los datos se realizó en el programa Microsoft Excel 2016, luego estos se procesaron en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 27. Para las variables cualitativas se usaron frecuencias y porcentajes (Tablas cruzadas). Gráficos de barras comparativos. Para las variables cuantitativas medias (medianas) y/o desviaciones estándar (rango intercuartílico) según sea el caso. Así mismo para evaluar los resultados se usó el análisis bivariado con la medida de riesgo del odds ratio con su respectivo intervalo de confianza del 95% y la prueba Chi Cuadrado de Pearson para su asociación. Las variables que salieron significativas en el análisis bivariado se utilizaron para realizar un análisis multivariado con regresión logística múltiple.

## ASPECTOS ÉTICOS

Finalmente, todos estos datos recolectados fueron de acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial<sup>27</sup>. Además de la ley General de la Salud, por lo cual los datos propios de los pacientes no fueron vulnerados y solo se utilizó la información clínica relevante para la investigación. Así mismo, la investigación pasó por el Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego para su revisión y aceptación.

## RESULTADOS

En el presente estudio la muestra se obtuvo de los datos recolectados de las historias clínicas de niños de 6-10 años que acudieron al servicio de pediatría del hospital Albrecht de Trujillo durante el periodo enero del 2016 a diciembre del 2019. Se seleccionaron 243 historias de niños con diagnóstico de asma constituyendo los casos, y 486 his-

Tabla 1. Características de los niños con y sin asma bronquial atendidos en el Hospital Albrecht de Trujillo.

VARIABLE	CONTROLES		CASOS	
	N	%	N	%
<b>Sexo</b>				
Femenino	236	48,6	93	38,3
Masculino	250	51,4	150	61,7
<b>Edad</b>				
6 años	170	35	122	50,2
7 años	86	17,7	36	14,8
8 años	68	14	25	10,3
9 años	70	14,4	19	7,8
10 años	92	18,9	41	16,9
<b>Total</b>	<b>486</b>	<b>100</b>	<b>243</b>	<b>100</b>

Figura 1. Características de los niños con y sin asma bronquial atendidos en el Hospital Albrecht de Trujillo.

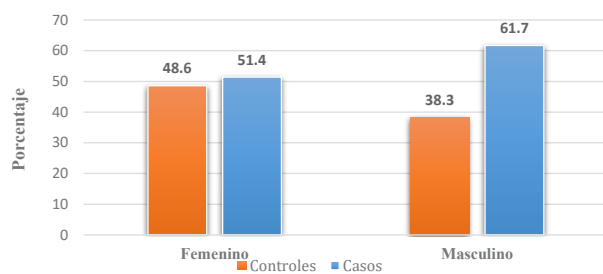


Tabla 2. Factores de riesgo de los niños con y sin asma bronquial atendidos en el Hospital Albrecht de Trujillo.

VARIABLE	CONTROLES		CASOS	
	N	%	N	%
<b>Historia familiar de asma</b>				
No	467	96,1	157	64,6
Si	19	3,9	86	35,4
<b>Tipo de parto</b>				
Cesárea	116	23,9	145	59,7
Vaginal	370	76,1	98	40,3
<b>Tabaquismo materno</b>				
No	484	99,6	241	99,2
Si	2	0,4	2	0,8
<b>Total</b>	<b>486</b>	<b>100</b>	<b>243</b>	<b>100</b>

torias clínicas de niños sin asma siendo estas el grupo control, ambos sometidos al análisis estadístico determinados según la fórmula.

Respecto a las características de los 729 niños del Hospital Albrecht, se observa en la Tabla y Figura 1 que el género masculino se presenta con mayor frecuencia en el grupo de los casos (61,7%) como de los controles (51,4%). Por otro lado, respecto a la edad se observa que el mayor porcentaje (35%) de niños sin asma bronquial tienen una edad de 6 años, así también en niños con asma bronquial, el 50,2%.

Con respecto a las demás variables en la Tabla 2 se puede observar que la historia familiar de asma está presente en un 64,6% de los casos y en 3,9% de los controles. Según el tipo de parto se muestra que el parto por cesárea tuvo mayor frecuencia, con 59,7 %, para los casos a comparación del 23,9% de los controles. Para la presencia de tabaquismo materno se presenta en 0,4% y 0,8% en los pacientes con asma y sin asma respectivamente.

En la Tabla 3 y Figura 2 nos muestra la frecuencia del antecedente materno de preeclampsia con relación a la presencia de niños con asma, donde arrojó que la frecuencia de este en los casos fue de 19,4% y de 3,7 % en los controles que se aprecian en la Tabla 4 y Figura 3.

En la Tabla 5, al realizar el análisis estadístico bivariado se determinó que la edad, sexo, historia familiar de asma y el tipo de parto son factores significativos debido a que el valor es menor que el nivel significancia (0,05); a excepción del factor tabaquismo materno que tiene un p valor de 0,487 y no es significativo. También se llevó a cabo un análisis multivariado de las variables intervinientes que tuvieron significancia siendo las mismas anteriores ya mencionadas con un valor de  $p < 0,036$  para la edad,  $p < 0,026$  para el sexo y  $p < 0,000$  para las dos últimas variables ya mencionadas (Tabla 6).

Finalmente, para determinar la asociación entre el antecedente materno de preeclampsia y la presencia de asma en los niños del Hospital Albrecht de Trujillo se encontró realizando la prueba estadística Chi cuadrado de Pearson ( $X^2$ ), hallándose un resultado de 48,780 y  $p < 0,000$  determinándose así asociación entre ambas variables (Tabla 7). Además, según lo analizado, la probabilidad de asma en la descendencia de madres con preeclampsia fue de 6,235 veces en relación a los pacientes que no presentan este antecedente. Este dato por lo tanto es estadísticamente significativo (OR=6,235; IC 95%: 3,302-10,12;  $p < 0,000$ ).

## DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar si el antecedente materno de preeclampsia es un factor de riesgo para asma en la descendencia. Como se conoce, el asma es la enfermedad crónica de la infancia más común a nivel mundial, con aumento en su prevalencia y con ello también de la morbilidad pulmonar en los niños, afectando su calidad de vida, generando carga en la atención médica, como urgencias y hospitalizaciones, siendo un verdadero problema de salud pública<sup>28,29</sup>. Las causas de esta patología no son claras, si bien tenemos factores genéticos como ambientales, tras estudios se conoce que el asma se origina en una etapa temprana de la vida<sup>30</sup>. De ahí que radica la importancia de encontrar en el presente estudio si el antecedente materno de preeclampsia es un factor de riesgo para el desarrollo de asma en la descendencia.

En nuestro estudio se evidenció que el porcentaje de pacientes que presentaron asma y que tuvieron el antecedente materno de preeclampsia fue de 19,4% en comparación con el 3,7% en el grupo control. Esto se contrasta con Li P *et al.* en su revisión sistemática y metaanálisis donde determinó la presencia de asma en los hijos de madres con THE fue de 4,9% y 25,5% a comparación de los controles que fue de 3,6% al 17,5%.<sup>31</sup>

Así mismo en la Tabla 7 se evidencia que existe asociación entre ambas variables ( $p < 0,000$ ), este estudio se contrasta haciendo énfasis en que existe 6,235 probabilidad de veces de que los niños con antecedente materno de preeclampsia desarrollen asma (OR=6,235; IC 95%: 3,302-10,12;  $p < 0,000$ ) en comparación con los niños que no presentan este antecedente. Estos hallazgos se contrastan con estudios como el de Stokholm J *et al.* donde se obtuvo una significancia de ( $p < 0,001$ ) en niños nacidos de madres con preeclampsia; así mismo este antecedente se asociaba con mayor riesgo de tratamiento con corticoesteroides inhalados a la edad de 7 años (OR 4,01; IC 95%: 1,11-14,43).<sup>32</sup>

Byberg KK *et al.*, al realizar un estudio de casos y controles buscando si la preeclampsia se asocia con asma infantil, asma alérgica y no alérgica, teniendo en cuenta factores familiares y variables intermedias, encontró asociación entre la "preeclampsia leve/moderada", "preeclampsia grave" y "asma no alérgica prevalente" a la edad de 6 años (OR 1,17; IC del 95%: 1,00-1,36) y (OR 1,51; IC del 95%: 1,23-1,84) respectivamente; y para el "asma alérgica" (OR 1,31; IC del 95%: 0,98-1,74)<sup>28</sup>. Nuestro otro antecedente constituido por la investigación de Liu X *et al.* en un estudio de casos y controles de niños de 3 a 18 años concluyeron que el asma para aquellos niños que estuvieron expuestos a preeclampsia materna (OR de 1,19; IC del 95%: 1,15-1,24) se asociaron con mayor riesgo de padecer esta enfermedad, si bien nuestro OR es mayor pero se confirma la asociación.<sup>33</sup>

Durante los últimos años se han venido dando estudios que han centrado sus investigaciones en el papel que juegan los factores perinatales en el desarrollo de ciertas enfermedades, como sabemos la vida intrauterina proporciona los sustratos necesarios para el desarrollo pulmonar como del sistema inmunológico. La exposición a la preeclampsia está asociada con un mayor de riesgo de desarrollar asma en el futuro como se ha evidenciado en el análisis estadístico, lo que proporciona apoyo a la hipótesis del origen fetal del desarrollo de asma.<sup>34</sup>

Cada vez hay mayor interés en el estudio de amplia regulación transplacentaria de la inmunidad celular en la interfaz feto-materna, donde se ha visto que las citosinas proinflamatorias, moléculas de adhesión y quimiosinas derivadas del estadio inflamatorio de la preeclampsia se relacionan con las citosinas del feto y niveles elevados de estas relacionadas con Th2 en la sangre de cordón umbilical se asocian con concentraciones alta de IgE y por lo tanto con asma en la infancia, así como con niveles asimétricos de células inmunitarias de manera espacial con las células T reg después de la preeclampsia.<sup>29,32</sup>

Además, la preeclampsia en el embarazo está relacionada con la restricción del crecimiento fetal y, por tanto, con la función alterada de las vías respiratorias; así mismo, como sabemos, el tratamiento de la preeclampsia resuelve con la terminación del embarazo lo que lleva muchas veces a una edad gestacional menor y bajo peso al nacer, lo que se interpone en el desarrollo y maduración pulmonar, en la for-

Tabla 3. Frecuencia del antecedente materno de preeclampsia en niños con asma bronquial del hospital Albrecht de Trujillo.

VARIABLE	CASOS	
	N	%
Preeclampsia		
No	196	80,6
Si	47	19,4
<b>Total</b>	<b>243</b>	<b>100</b>

Figura 2. Frecuencia del antecedente materno de preeclampsia en niños con asma bronquial del hospital Albrecht de Trujillo.

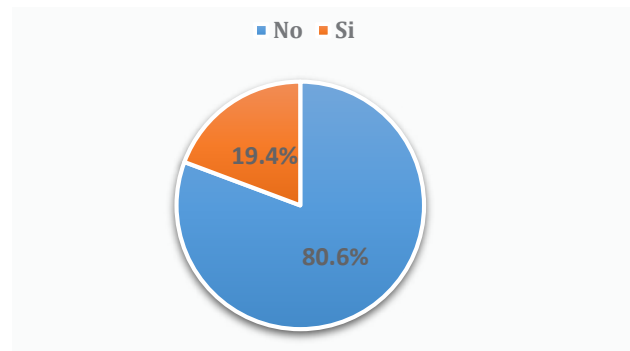


Tabla 4. Frecuencia del antecedente materno de preeclampsia en niños sin asma bronquial del hospital Albrecht de Trujillo.

VARIABLE	CONTROLES	
	N	%
Preeclampsia		
No	468	96,3
Si	18	3,7
<b>Total</b>	<b>486</b>	<b>100</b>

Figura 3. Frecuencia del antecedente materno de preeclampsia en niños sin asma bronquial del hospital Albrecht de Trujillo.

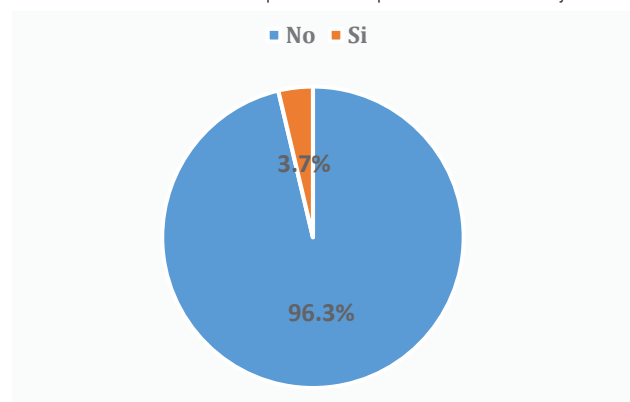


Tabla 5. Análisis bivariado de los factores de riesgo de los niños con y sin asma bronquial atendidos en el Hospital Albrecht de Trujillo.

FACTORES DE RIESGO	SIN ASMA BRONQUIAL		CON ASMA BRONQUIAL		OR	IC 95%		VALOR-P
	N	%	N	%		INFERIOR	SUPERIOR	
<b>Sexo</b>					1,506	1,100	2,062	0,010
Femenino	236	48,6	93	38,3				
Masculino	250	51,4	150	61,7				
<b>Edad</b>					0,589	0,428	0,81	0,001
6 a 7 años	256	52,7	158	32,5				
8 a 10 años	230	47,3	85	17,5				
<b>Historia familiar de asma</b>					13,464	7,935	22,845	0,000*
No	467	96,1	157	64,6				
Si	19	3,9	86	35,4				
<b>Tipo de parto</b>					0,212	0,152	0,295	0,000*
Cesárea	116	23,9	145	59,7				
Vaginal	370	76,1	98	40,3				
<b>Tabaquismo materno</b>					2,008	0,281	14,344	0,487
No	484	99,6	241	99,2				
Si	2	0,4	2	0,8				

Tabla 6. Análisis multivariado de los factores de riesgo de los niños con y sin asma bronquial atendidos en el Hospital Albrecht de Trujillo.

FACTORES DE RIESGO	SIN ASMA BRONQUIAL		CON ASMA BRONQUIAL		OR	IC 95%		VALOR-P
	N	%	N	%		INFERIOR	SUPERIOR	
<b>Sexo</b>					1,547	1,052	2,276	0,026
Femenino	236	48,6	93	38,3				
Masculino	250	51,4	150	61,7				
<b>Edad</b>					0,657	0,444	0,972	0,036
6 a 7 años	256	52,7	158	32,5				
8 a 10 años	230	47,3	85	17,5				
<b>Historia familiar de asma</b>					18,938	10,654	33,663	0,000*
No	467	96,1	157	64,6				
Si	19	3,9	86	35,4				
<b>Tipo de parto</b>					0,158	0,108	0,231	0,000*
Cesárea	116	23,9	145	59,7				
Vaginal	370	76,1	98	40,3				
<b>Tabaquismo materno</b>					0,901	0,093	8,711	0,928
No	484	99,6	241	99,2				
Si	2	0,4	2	0,8				

Tabla 7. Asociación entre el antecedente materno de preeclampsia y el desarrollo de asma en niños del hospital Albrecht de Trujillo.

PREECLAMPSIA	ASMA BRONQUIAL				TOTAL		CHI CUADRADO	P
	NO		SI		N	%		
	N	%	N	%				
Si	18	2,5	47	6,4	65	8,9	48,780	0,000*
No	468	64,2	196	26,9	664	91,1		
Total	486	66,7	243	33,3	729	100		

OR (IC %) =6,235 (3.302-10.12); chi cuadrado: 48,780 p<0.00

mación, proliferación y expansión del saco alveolar; además de generar poco surfactante, predisponiendo a la descendencia a afecciones respiratorias del recién nacido y enfermedades pulmonares crónicas como el asma<sup>35</sup>. Esto se basa en el entorno materno fetal antiangiogénico que se da durante la preeclampsia, condición que afecta a los pulmones fetales, donde juega un papel importante el SFLT-1<sup>28</sup>. Ya que se ha encontrado que la administración intramniótica de este en ratones disminuye el número alveolar y la densidad de los vasos pulmonares, así como la supresión de la activación del receptor 2 de VEGF pulmonar con aumento en la apoptosis de las células endoteliales y mesenquimales del pulmón del RN.<sup>36</sup>

En nuestro estudio encontramos que, dentro de las características de la población, el sexo masculino fue el que mayor frecuencia tuvo tanto en los casos como en los controles, dato que se contrasta con lo mencionado en la bibliografía, de ser dos veces más frecuentes en los niños que en las niñas en edades menores de 14 años invirtiéndose esta relación después de esta edad<sup>37</sup>. Además, en la Tabla 7 se encuentra que hay una significancia de  $p < 0,026$  y un OR 1,547; IC 95% 1,052-2,276 siendo éste un factor de riesgo como ya se conoce el sexo masculino por diversos estudios debido a que en los varones existe un tamaño menor del calibre de las vías respiratorias y valores elevados de inmunoglobulina E (IgE).<sup>38</sup>

Con respecto a la edad, la investigación se basó en edades comprendidas de 6 a 10 años. Se compara con la investigación hecha en nuestro país por Chipana Papuico donde estas edades fueron las más predominantes en ambos sexos<sup>39</sup>. En los resultados la edad de mayor frecuencia fue de 6 años con 50,2%, con una significancia importante ( $p < 0,036$ ), basándose en estudios donde reportan que la presentación es en mayores de 5 años; lo que se contrasta con el estudio de Matos ARF *et al.*, hecho que ella atribuye a que en la etapa escolar el niño se encuentra expuesto al estrés del inicio escolar, lo que los hace vulnerables a infecciones respiratorias por contagio que exacerban la enfermedad o la aparición de esta en niños atópicos.<sup>40,41</sup>

Respecto a las demás variables intervinientes la historia familiar de asma, el tipo de parto, donde destaca la cesárea con una frecuencia del 59,7%, tanto en el análisis bivariado y multivariado ambas son factores significativos debido a que el valor  $p = 0,000$  es menor que el nivel significancia ( $p < 0,05$ ); a excepción del factor tabaquismo materno que tiene un  $p$  valor de 0,928 y no es significativo. Probablemente este último factor no fue significativo debido a que las madres no tenían el hábito de fumar.

La historia familiar de asma también representó ser un factor de riesgo pues al ser corroborado en el análisis multivariado presentó un

OR 18,938 (IC 95%: 10,654-33.663), esto se compara con el estudio de Bjerg A *et al.*, que halló un OR > 10 (IC del 95%: 4,4-22,9) para el asma presente en ambos progenitores<sup>42</sup>. Por lo tanto se sugiere para siguientes investigaciones controlar este factor para poder tener mayor certeza de la relación de la asociación entre asma y preeclampsia.

Estos resultados sobre las variables intervinientes se contrastan con el estudio de Hedman L *et al.* cuyo objetivo era evaluar los factores de riesgo que se asocian a la aparición de asma en las primeras etapas de la vida a diferentes edades, encontrado que antecedentes familiares de asma, sensibilización alérgica y lactancia <3 meses se asociaron con la aparición de asma durante todo el estudio<sup>43</sup>. También Julia Ostia De La Cruz concluye que el antecedente de asma de alguno de los padres, eccema y el género masculino, tuvieron asociación y representaron un factor de riesgo desarrollo de asma.<sup>44</sup>

Hablar de la prevalencia de preeclampsia en el Perú al año 2022 según el Ministerio de Salud (MINSA), a través del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), el 4,79% constituyó la preeclampsia de los THE, y ante la evidencia de ser un factor de riesgo para asma es importante la vigilancia y las intervenciones tempranas para los bebés de alto riesgo de madres con preeclampsia ya que somete al feto a un entorno uterino perjudicial, provocando inflamación sistémica y estrés oxidativo que afecta al pulmón fetal unido a la función inmunológica alterada que en un futuro los volverá susceptible al asma.<sup>31,34</sup>

## CONCLUSIONES

Se halló por estadística analítica que el antecedente materno de preeclampsia es factor de riesgo para el desarrollo de asma en la descendencia con un  $p < 0,000$  y un OR de 6,235. Se encontró que 19,4% de niños de edades 6-10 años con diagnóstico de asma tuvieron el antecedente materno de preeclampsia. La proporción de niños de 6-10 años sin diagnóstico de asma que tuvieron el antecedente materno de preeclampsia fue de 3,7%.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

### FINANCIACIÓN

Los autores de esta publicación no recibieron financiación.

### CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lizzo JM, Cortes S. Pediatric Asthma. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 2 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551631/>
- Islam MS, Huq S, Ahmed S, Roy S, Schwarze J, Sheikh A, et al. Operational definitions of paediatric asthma used in epidemiological studies: A systematic review. *J Glob Health*. 2021;11:04032.
- Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK. Asthma. *The Lancet*. 24 de febrero de 2018;391(10122):783-800.
- Sinyor B, Concepcion Perez L. Pathophysiology Of Asthma. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 2 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551579/>
- Kuruville ME, Vanijcharoenkarn K, Shih JA, Lee FEH. Epidemiology and risk factors for asthma. *Respir Med*. 1 de marzo de 2019;149:16-22.
- Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *CMAJ Can Med Assoc J*. 27 de octubre de 2009;181(9):E181-90.
- Nafstad P, Magnus P, Jaakkola JJ. Risk of childhood asthma and allergic rhinitis in relation to pregnancy complications. *J Allergy Clin Immunol*. noviembre de 2000;106(5):867-73.
- Ma Y, Wu Y, Zhang Y, Jiao T, Guo S, Zhang D, et al. Associations between maternal complications during pregnancy and childhood asthma: a retrospective cohort study. *ERJ Open Res*. marzo de 2023;9(2):00548-2022.
- Byberg KK, Oglund B, Eide GE, Øymar K. Birth after preeclamptic pregnancies: association with allergic sensitization and allergic rhinoconjunctivitis in late childhood; a historically matched cohort study. *BMC Pediatr*. 11 de abril de 2014;14(1):101.
- Conlan N, Maher GM, Al Khalaf SY, McCarthy FP, Khashan AS. Association between hypertensive disorders of pregnancy and the risk of asthma, eczema and allergies in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy*. 2021;51(1):29-38.
- Liu X, Olsen J, Agerbo E, Yuan W, Wu CS, Li J. Maternal preeclampsia and childhood asthma in the offspring. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26(2):181-5.
- Pacheco-Romero J, Acosta O, Huerta D, Cabrera S, Vargas M, Mascaro P, et al. Marcadores genéticos de preeclampsia en mujeres peruanas. *Colomb Médica* [Internet]. marzo de 2021 [citado 5 de mayo de 2023];52(1). Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1657-95342021000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1657-95342021000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
- La preeclampsia, problema de salud pública | Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal. 13 de octubre de 2022 [citado 5 de mayo de 2023]; Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/147>
- Mirzakhani H, Carey VJ, McElrath TF, Qiu W, Hollis BW, O'Connor GT, et al. Impact of Preeclampsia on the Relationship between Maternal Asthma and Offspring Asthma. An Observation from the VDAART Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de enero de 2019;199(1):32-42.
- Henderson I, Quenby S. Gestational hypertension and childhood atopy: a Millennium Cohort Study analysis. *Eur J Pediatr*. 2021;180(8):2419-27.
- Wilmink FA, Dekker HT den, Jongste JC de, Reiss IKM, Jaddoe WWV, Steegers EA, et al. Maternal blood pressure and hypertensive disorders during pregnancy and childhood respiratory morbidity: the Generation R Study. *Eur Respir J* [Internet]. 1 de noviembre de 2018 [citado 2 de mayo de 2023];52(5). Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/52/5/1800378>
- Papandreou D, Pavlidou E, Tyrovolas S, Mantzorou M, Andreou E, Psara E, et al. Relation of Maternal Pre-Pregnancy Factors and Childhood Asthma: A Cross-Sectional Survey in Pre-School Children Aged 2-5 Years Old. *Medicina (Mex)*. enero de 2023;59(1):179.
- Li P, Xiong T, Hu Y. Hypertensive disorders in pregnancy and risk of asthma in offspring: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2 de septiembre de 2021;11(9):e046769.
- Zhang GQ, Gissler M, Devereux G, Shaheen S, Mcardle H, Sheikh A, et al. Maternal blood pressure throughout pregnancy, gestational hypertension, and preeclampsia and offspring asthma. *Eur Respir J* [Internet]. 28 de septiembre de 2019 [citado 2 de mayo de 2023];54(suppl 63). Disponible en: [https://erj.ersjournals.com/content/54/suppl\\_63/PA4438](https://erj.ersjournals.com/content/54/suppl_63/PA4438)
- Stokholm J, Sevelsted A, Anderson UD, Bisgaard H. Preeclampsia Associates with Asthma, Allergy, and Eczema in Childhood. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de marzo de 2017;195(5):614-21.
- Connor RJ. Sample size for testing differences in proportions for the paired-sample design. *Biometrics*. marzo de 1987;43(1):207-11.
- Malm G, Lindh CH, Hansson SR, Källén K, Malm J, Rylander L. Maternal serum vitamin D level in early pregnancy and risk for preeclampsia: A case-control study in Southern Sweden. *PLoS ONE*. 7 de febrero de 2023;18(2):e0281234.
- Moral L, Asensi Monzó M, Juliá Benito JC, Ortega Casanueva C, Paniagua Calzón NM, Pérez García MI, et al. Pediatric asthma: The REGAP consensus. *An Pediatría Engl Ed*. 1 de agosto de 2021;95(2):125.e1-125.e11.
- Edad. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra. [Internet]. [citado 3 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/edad>
- Barrena Neyra M, Quispe saravia Ildefonso P, Flores Noriega M, León Rabanal C, Barrena Neyra M, Quispe saravia Ildefonso P, et al. Frecuencia e indicaciones del parto por cesárea en un hospital docente de Lima, Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet* [Internet]. abril de 2020 [citado 18 de agosto de 2023];66(2). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2304-51322020000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322020000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Fernández González EM, Figueroa Oliva DA. Tabaquismo y su relación con las enfermedades cardiovasculares. *Rev Habanera Cienc Médicas*. abril de 2018;17(2):225-35.
- Barrios Osuna I, Anido Escobar V, Morera Pérez M. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. *Rev Cuba Salud Pública*. marzo de 2016;42(1):0-0.
- Byberg KK, Lundholm C, Brew BK, Rejnö G, Almqvist C. Pre-eclampsia and risk of early-childhood asthma: a register study with sibling comparison and an exploration of intermediate variables. *Int J Epidemiol*. 2022;749-58.
- Byberg KK, Oglund B, Eide GE, Oymar K. Birth after preeclamptic pregnancies: association with allergic sensitization and allergic rhinoconjunctivitis in late childhood; a historically matched cohort study. *BMC Pediatr*. 2014;101-101.
- Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación | Pediatría integral [Internet]. 2021 [citado 23 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2021-03/asma-concepto-fisiopatologia-diagnostico-y-clasificacion/>
- Li P, Xiong T, Hu Y. Hypertensive disorders in pregnancy and risk of asthma in offspring: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 1 de septiembre de 2021;11(9):e046769.
- Stokholm J, Sevelsted A, Anderson UD, Bisgaard H. Preeclampsia Associates with Asthma, Allergy, and Eczema in Childhood. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;614-21.
- Liu X, Olsen J, Agerbo E, Yuan W, Wu CS, Li J. Maternal preeclampsia and childhood asthma in the offspring. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26(2):181-5.
- Astrid Sevelsted, MSc. Perinatal Risk Factors for Childhood Asthma. [Internet]. [dinamarca]: University of Copenhagen.; Disponible en: [https://copsac.com/wp-content/uploads/2017/12/AstridSevelsted\\_PhD\\_thesis.pdf](https://copsac.com/wp-content/uploads/2017/12/AstridSevelsted_PhD_thesis.pdf)
- Ma Y, Wu Y, Zhang Y, Jiao T, Guo S, Zhang D, et al. Associations between maternal complications during pregnancy and childhood asthma: a retrospective cohort study. *ERJ Open Res* [Internet]. 2023 [citado 1 de mayo de 2023]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10086685>
- Tang JR, Karumanchi SA, Seedorf G, Markham N, Abman SH. Excess soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 in amniotic fluid impairs lung growth in rats: linking preeclampsia with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 1 de enero de 2012;302(1):L36-46.
- Navarrete-Rodríguez E, Sienra-Monge JLL, Pozo-Beltrán CF, Navarrete-Rodríguez E, Sienra-Monge JLL, Pozo-Beltrán CF. Asma en pediatría. *Rev Fac Med México*. agosto de 2016;59(4):5-15.
- Oquendo de la Cruz Y, Valdivia Álvarez I, Cisneros Rodríguez AR, Oquendo de la Cruz Y, Valdivia Álvarez I, Cisneros Rodríguez AR. Factores de riesgo relacionados con la severidad del asma bronquial en el Servicio de Urgencias. *Rev Cuba Med Gen Integral* [Internet]. junio de 2022 [citado 23 de enero de 2024];38(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0864-21252022000200017&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252022000200017&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Toribio G, Lazo V, Gladys M, Valderas V, María R, Gonzales Z, et al. CHIPANA PAPIUCO, MALENA ANGELA.
- Lemus FJG, Martell JAO. Prevalencia y factores de riesgo asociados al desarrollo de asma en niños que acuden al servicio de alergia e inmunología clínica de un hospital pediátrico del Estado de Hidalgo. 2013;22.
- Matos ARF, Martínez NN, Laffita DM, Fernández OAN, Nicó AC. Algunos factores de riesgo del asma infantil en el municipio Baracoa, Guantánamo. *Rev Inf Científica*. 2018;97(2):215-24.
- Bjerg A, Hedman L, Perzanowski MS. Antecedentes familiares de asma y atopía: análisis en profundidad del impacto del asma y las sibilancias en niños de 7-8 años de edad. *Pediatrics*. 2007;64(4):196.
- Hedman L, Almqvist L, Bjerg A, Andersson M, Backman H, Perzanowski MS, et al. Early-life risk factors for development of asthma from 8 to 28 years of age: a prospective cohort study. *ERJ Open Res* [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 16 de enero de 2024];8(4). Disponible en: <https://openres.ersjournals.com/content/8/4/00074-2022>
- Ostia De La Cruz J. Análisis De Los Factores Desencadenantes Para La Incidencia De Asma Bronquial En Niños Menores De 5 Años Y Factores De Riesgo Para El Desarrollo De Cuadros De Asma En El Hospital Regional De Ica, 2021. [tesis en internet]. Ica: Universidad Autónoma de Ica; 2021.