



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA**

EXPOSICIÓN A ANTIBIÓTICOS DURANTE LOS PRIMEROS 6 MESES  
DE VIDA COMO FACTOR DE RIESGO DE SOBREPESO EN NIÑOS DE  
2 AÑOS DE EDAD. HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO.

2010 – 2014.

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MÉDICO CIRUJANO**

**AUTORA:**

Paola Lissett Reyes Obeso

**ASESOR:**

Mg. Alfaro Angulo, Marco

**SECCIÓN:**

Ciencias Médicas

**LINEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades infecciosas y tropicales

**TRUJILLO – PERÚ**

**2016**

**PAGINA DE JURADO**

---

Mg. PONCE DE LÓPEZ, RICI ELIZABETH  
Presidente

---

Mg. CABRERA DIAZ, FREDDY  
Secretario

---

Mg. ALFARO ANGULO, MARCO  
Vocal

## DEDICATORIA

A Dios todopoderoso y a la Virgen de Guadalupe por brindarme protección y haberme permitido culminar mi etapa de estudio con sabiduría, conocimiento y sobretodo entender la responsabilidad y sacrificio de mi carrera profesional.

A mis padres por su apoyo incondicional y a quienes debo mi formación personal y profesional con gratitud, cariño, respeto y amor.

A mi hermana, mi mayor bendición, por todo el amor y apoyo incondicional.

A mis abuelos, quienes fueron parte de mi formación y me brindaron su apoyo en cada momento de mi vida.

A mis asesores de tesis quienes me orientaron y brindaron su apoyo en todo momento.

## **AGRADECIMIENTO**

A DIOS Todopoderoso por brindarme la oportunidad de obtener otro triunfo personal, y darme salud, sabiduría y entendimiento para lograr mis metas.

A mi ANGEL que me bendice y protege desde el cielo

A mi querida madre MIRTHA OBESO ATOCHE por todo su amor y apoyo en todo momento.

A mi padre JORGE AGUSTIN PISCOYA MIO por ser siempre incondicional y brindarme siempre su amor y apoyo en cada momento de mi vida.

A la ilustre UNIVERSIDAD CESAR VALLEJO por ser el ente forjador de sabiduría en lo profesional y personal, gracias a su metodología de enseñanza en la que partimos de inicios de la carrera de Medicina Humana.

A mis docentes que con esmero, exigencia y entrega brindaron sus conocimientos preparándome a ser cada día mejor.

Debo agradecer de manera especial y sincera a mi asesor de tesis el Dr MARCO ALFARO ANGULO quien con mucha paciencia, afecto y apoyo me ha brindado su tiempo necesario para guiarme y enseñarme a alcanzar un logro deseado y de esta manera a garantizar el éxito de mi trabajo.

## DECLARACION DE AUTENTICIDAD

Yo, Paola Lissett Reyes Obeso estudiante de la Escuela de Medicina de la Universidad César Vallejo, identificada con DNI N° 73319299, con la tesis titulada “EXPOSICIÓN A ANTIBIÓTICOS LOS PRIMEROS 6 MESES DE VIDA COMO RIESGO DE SOBREPESO EN NIÑOS DE 2 AÑOS DE EDAD. HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO 2010 – 2014”.

Declaro bajo juramento que:

- 1) La tesis es de mi autoría.
- 2) He respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas. Por tanto la tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente.
- 3) La tesis no ha sido autoplagiada; es decir, no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.
- 4) Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falseadas, ni duplicados, ni copiados y por tanto los resultados que se presenten en la tesis se constituirán en aportes a la realidad investigada

De tal manera, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad en la información y/o documentación presentada en el presente trabajo de investigación y me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, 05 de diciembre del 2016

---

Paola Lissett Reyes Obeso  
DNI: 73319299

## **PRESENTACIÓN**

Estimados miembros del jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Cesar Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada “EXPOSICIÓN A ANTIBIÓTICOS LOS PRIMEROS 6 MESES DE VIDA COMO RIESGO DE SOBREPESO EN NIÑOS DE 2 AÑOS DE EDAD. HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO 2010 – 2014”, trabajo de investigación en el cual se recogió estudios, análisis, evaluaciones estadísticas y conclusiones, buscando determinar si existe asociación sobre el uso de antibióticos durante los primeros 6 meses de vida y sobrepeso en niños de 2 años de edad , que es en la actualidad un problema de salud que aumenta progresivamente en nuestra población infantil, siendo ésta el preludio de futuras enfermedades no transmisibles. El presente trabajo de investigación, me honro en presentarlo, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título profesional de Medico Cirujano.

LA AUTORA

## ÍNDICE

	Pág.
CARÁTULA.....	i
PÁGINA DEL JURADO.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD.....	v
PRESENTACIÓN.....	vi
ÍNDICE.....	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT.....	ix
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>10</b>
1.1. Realidad Problemática.....	10
1.2. Trabajos previos.....	11
1.3. Teorías relacionadas al tema.....	14
1.4. Formulación del problema.....	16
1.5. Justificación del estudio.....	16
1.6. Hipótesis.....	16
1.7. Objetivos.....	17
<b>II. MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>17</b>
2.1. Diseño de investigación.....	17
2.2. Variables, Operacionalización.....	18
2.3. Población y muestra.....	18
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad...20	
2.5. Métodos de análisis de datos.....	21
2.6. Aspectos éticos.....	21
<b>III. RESULTADOS.....</b>	<b>21</b>
<b>IV. DISCUSIÓN.....</b>	<b>22</b>
<b>V. CONCLUSIÓN.....</b>	<b>25</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>26</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>27</b>
<b>IX. ANEXOS.....</b>	<b>32</b>

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar si la exposición a antibióticos durante los primeros 6 meses de vida es factor de riesgo de sobrepeso en niños de dos años de edad.

Se llevó a cabo un estudio analítico retrospectivo transversal de casos y controles. La muestra estuvo constituida por 2000 historias clínicas de niños de 24 meses de edad distribuidos en dos grupos: con sobrepeso (casos) y con adecuado peso (controles) para la edad.

La frecuencia de exposición a antibióticos durante los 6 primeros meses de vida en niños de 24 meses de edad con sobrepeso fue de 37% ( $n = 740$ ) y en aquellos niños con adecuado peso para su edad fue de 24,8% (496); la exposición a antibióticos durante los primeros 6 meses de vida fue un factor de riesgo para el desarrollo de sobrepeso a los 24 meses de edad con  $\chi^2$  de 125,06, de  $OR$  2,89 con  $p$  valor  $< 0,0001$ .

Se concluyó que la exposición durante los 6 primeros meses de vida es factor de riesgo de sobrepeso en niños de dos años de edad.

Palabras clave: uso de antibióticos, menores de 6 meses, obesidad.



## **ABSTRACT**

The aim of the present study was to determine whether exposure to antibiotics during the first 6 months of life is a risk factor for overweight in two-year-old children.

A retrospective cross-sectional analytical study of cases and controls was carried out. The sample consisted of 2000 medical records of 24-month-old children divided into two groups: overweight (cases) and with adequate weight (controls) for age.

The frequency of exposure to antibiotics during the first 6 months of life in overweight 24-month-old children was 37% (n = 740) and in those children with adequate weight for their age was 24.8% (496) ; Exposure to antibiotics during the first 6 months of life was a risk factor for the development of overweight at 24 months of age with  $\chi^2$  of 125.06, OR 2.89 with p value <0.0001.

It was concluded that exposure during the first 6 months of life is a risk factor for overweight in two-year-old children.

Key words: use of antibiotics, under 6 months, obesity

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Realidad Problemática

Las tasas de sobrepeso y obesidad infantil se han incrementado durante las últimas décadas (1). Esta situación patológica es un prelude para muchas otras enfermedades no transmisibles en la vida posterior, como diabetes mellitus, síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares (2,3). En sobrepeso y la obesidad en la primera infancia se han asociado con factores como en índice de masa corporal materna antes del embarazo, la ingesta nutricional, la actividad física, la duración del sueño, etc. (4,5). Un factor emergente es el papel de las poblaciones microbianas en el intestino (6). La colonización del intestino comienza en el nacimiento y está influenciada por una variedad de factores dietéticos y ambientales (7). La evidencia reciente sugiere que las bacterias que difieren en su capacidad para extraer energía y en patrones de colonización, pueden influir el crecimiento en modelos de animales y humanos (8).

La microbiota intestinal juega un importante papel en el metabolismo calórico, incluyendo la expresión de genes que influyen en la energía disponible de ácidos grasos de cadena corta y en el procesamiento de polisacáridos (6). estudios previos han sugerido que la microflora intestinal está asociada más adelante al sobrepeso y a la obesidad (9,10), y que la exposición a los antibióticos influencia la diversidad microbiana y su composición (11).

El papel crucial de los antibióticos en la mejora de la salud humana es incuestionable, pero su uso prolongado hoy ha revelado consecuencias indeseables e inesperadas (12,13). Los antibióticos tienen efectos directos intestinales, y el vínculo entre la microbiota intestinal alterada y los cambios en el metabolismo humano son mucho más claros (14). Las últimas investigaciones sobre la obesidad han demostrado que la microflora intestinal puede tener una importante influencia sobre el balance energético (15).

La microbiota intestinal en los lactantes es particularmente vulnerable a la perturbación (16). Uno de los efectos inesperados de los antibióticos ha sido su potencial capacidad para promover el crecimiento (17). Esto se observó primero en el ganado, en el que las dosis sub terapéuticas de antibióticos se usaron

ampliamente para acelerar la ganancia de peso desde los años 1950 hasta la fecha (18). En unos pocos estudios recientes en niños, se ha demostrado que la exposición temprana de la vida a los antibióticos, promueve la ganancia de peso y aumenta el riesgo de obesidad (19). Estas investigaciones proporcionan pruebas de que los antibióticos también promueven el aumento de peso en seres humanos (20).

## **1.2 Trabajos previos**

Li et al (21) (Estados Unidos, 2016) realizó un estudio de cohorte buscando determinar que el uso de antibióticos en la infancia es un factor de riesgo para la obesidad durante los primeros años de vida. En estudio demostró que el uso de antibióticos se asoció con un mayor riesgo de obesidad infantil en comparación con los controles sin infección OR de 1,25, con un IC 95% entre 1,20 a 1,29 con un p valor < 0,0001. Por el contrario la comparación con recién nacidos con infección no tratada el uso de antibióticos durante la infancia no se asoció con la obesidad infantil.

Gerber et al (22) (Estados Unidos, 2016) realizaron un estudio en gemelos en una red de 30 clínicas de atención primaria pediátrica, buscando demostrar que el subministro de antibióticos durante los 6 primeros meses de vida influye en el peso durante la infancia, el estudio reportó que el 14% de los niños fueron expuestos a un antibiótico con una media de edad de 4,3 meses. La exposición a antibióticos no se asoció significativamente con una diferencia en el peso. El estudio concluye que la exposición a antibióticos en los primeros 6 meses de vida en comparación con ninguna exposición no se asoció con una diferencia estadísticamente significativa en el aumento de peso hasta los 7 años de edad.

Mbakawa C (23) (Holanda, 2016) realizó un estudio analítico de cohortes buscando determinar si la exposición a antibióticos se relaciona con el incremento de peso. La ficha de exposición a los antibióticos se obtuvo de los médicos generales, los resultados antropométricos (índice de masa corporal por edad y sexo normalizada, peso y altura puntuaciones z, y con sobrepeso) se midieron en varias ocasiones. Encuentra que la exposición repetida a los antibióticos durante los 6 primeros meses de vida sobre todo los betalactámicos se asocian con un incremento del

peso y la altura, Si la causalidad de la obesidad se puede establecer en futuros estudios, esto pone de manifiesto la necesidad de que el uso de antibióticos restrictiva y la evitación de las recetas cuando hay un beneficio clínico mínimo.

Saari et al (24) (Finlandia, 2015) evaluaron el impacto de la exposición a los antibióticos durante la infancia en el peso y la estatura en los niños sanos. Se compararon IMC y la altura, expresada como puntuaciones z en la mediana de edad de 24 meses (rango inter cuartil 24 a 26 meses), entre los niños expuestos y no expuestos a los antibióticos, utilizando análisis de covarianza con factores perinatales como covariables. Los niños expuestos tuvieron en promedio más peso que los niños no expuestos (diferencia z – score en varones 0,13 DS [95% IC 0,07 A 0,19,  $p < 0,001$ ], y en niñas 0,07 DS [0,01 a 0,13,  $p < 0,05$ ]). El efecto fue más pronunciado después de la exposición a macrólidos antes de los 6 meses de edad. Concluyeron que la exposición a los antibióticos antes de los 6 meses de edad, o varias veces durante la infancia, está asociado con un aumento de la masa corporal en niños sanos.

Bailey et al (25) (Estados Unidos de América, 2014) evaluaron el impacto de los antibióticos prescritos en la infancia (0 – 23 meses) en la obesidad en la niñez temprana (edades de 24 a 59 meses). Las exposiciones de episodios de tratamiento para los antibióticos prescritos fueron comprobadas hasta 23 meses de edad. El 69 % de los niños estaban expuestos a los antibióticos antes de los 24 meses, con una media (SD) de 2,3 (1,5) episodios por niño. La exposición acumulativa a los antibióticos fue asociada a la obesidad a futuro (RR 1,11; IC 95%, 1,02 a 1,21 por 4 episodios); efecto que fue más potente para los antibióticos de amplio espectro (RR, 1,16; IC 95%, 1,06 a 1,29). La exposición temprana a antibióticos de amplio espectro, también se asoció con la obesidad (RR 1,11; IC 95 %, 1,03 a 1,19 en 0 – 5 meses de edad y RR 1,09; IC 95 %, 1,04 a 1,14 en 6 – 11 meses de edad), pero medicamentos de espectro reducido no estuvieron asociados a cualquier edad o frecuencia. Concluyeron, que la exposición repetida a antibióticos de amplio espectro en las edades de 0 a 23 meses se asocia con la obesidad en la primera infancia.

Azad et al (26) (Canadá, 2014) investigaron la asociación entre la exposición temprana de la vida a antibióticos y el posterior desarrollo de sobrepeso y

adiposidad central. Los niños que recibieron antibióticos en el primer año de vida estuvieron más propensos a tener sobrepeso durante la infancia en comparación con los que no lo recibieron (32,4 frente a 18,2 % a los 12 años,  $p = 0,002$ ). Después del ajuste para el factor peso al nacer, la lactancia materna, los posibles factores de confusión asociados con sobrepeso y otros maternos, la asociación persistió en los niños (ORa 5,35, IC 95%, 1,94 a 14,72), pero no en las niñas (ORa 1,13, IC 0,46 – 2,81). Se encontraron asociaciones similares específicas de género para el sobrepeso a los 9 años (ORa 2,19, IC 1,06 – 4,54 para los varones; ORa 1,20, IC 0,53 – 2,70 para las niñas) y para alta adiposidad central a los 12 años (ORa 2,85, IC 1,24 – 6,51 para muchachos; ORa 1,59, IC 0,68 – 3,68 para las niñas). Concluyeron que entre los niños, la exposición a antibióticos durante el primer año de vida se asoció con un mayor riesgo de sobrepeso y adiposidad central en pre adolescencia.

Gough et al (27) (Canadá, 2014) evaluaron si el tratamiento con antibióticos conduce a mejoras en el crecimiento en niños pre púberes en los países de ingresos bajos y medios para determinar la magnitud de las mejoras en el crecimiento, e identificar los moderadores de este efecto del tratamiento. Realizaron una revisión sistemática y un meta – análisis. Usando como fuentes Medline, Embase, Scopus, el registro central Cochrane de ensayos controlados y Web of Science. Se combinaron los datos de 10 ensayos controlados aleatorios representando 4316 niños, a través de una variedad de antibióticos. En modelos de efectos aleatorios, el uso de antibióticos aumentaron la altura en por 0,04 cm / mes (95 % IC; 0,00 – 0,07) y el peso en 23,8 g / mes (95 % IC; 4,3 – 43,3). Los efectos sobre la altura fueron mayores en las poblaciones más jóvenes y, sobre el peso también, y mayores en estudios provenientes de pobladores africanos que de otras regiones. Concluyeron, que los antibióticos promueven el crecimiento en los niños prepuberales en los países de bajos y medianos ingresos, más pronunciada ponderalmente que para el crecimiento lineal.

Ajslev et al (28) (Dinamarca, 2011) investigaron si el modo de parto (vaginal o por cesárea), el índice de masa corporal (IMC) de la madre antes del embarazo y la exposición temprana a los antibióticos (< 6 meses de edad) tiene riesgo de exceso de peso en los niños en 7 años de edad. El modo de parto, no se asoció

significativamente con sobrepeso infantil (OR 1,18; 95% IC: 0,95 a 1,47). Los antibióticos durante los primeros 6 meses de vida llevaron a un mayor riesgo de sobrepeso entre los niños de madres con peso normal (OR: 1,54 IC 95%: 1,9 a 2,17) y una disminución en el riesgo de sobrepeso entre los niños de madres con sobrepeso (OR: 0,54, 95 % IC: 0,30 – 0,98). La misma tendencia se observó entre los niños de madres obesas (OR: 0,85 IC 95%: 0,41 a 1,76). Concluyeron que, una combinación de exposiciones tempranas, incluyendo el modo de parto, IMC antes del embarazo materno y el empleo de antibióticos en la infancia, influye en el riesgo de sobrepeso en la infancia tardía. Este efecto puede ser explicado por potencialmente un impacto sobre el establecimiento y la diversidad de la microbiota.

### **1.3 Teorías relacionadas al tema**

Son muchos los factores relacionados con el sobrepeso y obesidad y, en las pasadas tres décadas han sucedido cambios notables en el ambiente humano como fácil acceso a alimentos con muy buen sabor, ricos en calorías y bajo costo como las comidas rápidas (29,30). La obesidad es un factor que contribuye a la morbilidad de ciertas enfermedades, y a la mortalidad mundial (31).

El sobrepeso y la obesidad son condiciones médicas complejas de orden multifactorial: genéticos, ambientales, socioculturales, neuroendocrinos, antibióticos entre otros (31,32).

La adiposidad o el IMC incrementado en la infancia, tan temprano como a las dos semanas de edad, y en los primeros 24 meses de edad, están asociados con un aumento significativo en el riesgo de sobrepeso durante la edad preescolar. Los niños obesos a los nueve o veinticuatro meses, tienen tres veces más probabilidad de mantener este sobrepeso a la edad de cuatro años, en comparación con niños eutróficos durante los dos primeros años de vida(32)

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de energía en forma de tejido graso en relación al valor esperado según sexo, talla y edad, con potenciales efectos adversos en la salud, reduciendo la calidad y expectativa de vida de las personas afectadas (33,34). Se define sobrepeso como un IMC  $\geq$  a percentil 85 y  $<$  al percentil 95 para el sexo y la edad y obesidad para un IMC  $\geq$  a percentil 95 para el sexo y  $<$  al percentil 99 para el sexo y la edad (35).

Un antibiótico es una sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles, y generalmente se aplica como tratamiento de infecciones por bacterias, por tal motivo se les reconoce como antibacterianos (36,37). La exposición a antibióticos es la administración de estas sustancias químicas a un determinado ser vivo, dentro de ellos seres humanos, bajo condiciones de prescripción médica específica (38).

La perturbación de la microbiota intestinal causada por la exposición a antibióticos en el período perinatal parece programar al huésped a un fenotipo metabólico propenso a la obesidad, que persiste después de que los antibióticos han sido interrumpidos y la microbiota intestinal se ha recuperado (39).

La microbiota intestinal comienza en el nacimiento y esta colonización está influenciada por una serie de factores, incluyendo el modo de parto, la edad gestacional, el modo de alimentación, los factores ambientales y la genética de acogida, la microbiota intestinal en los lactantes es particularmente vulnerable a la perturbación. Uno de los efectos inesperados de los antibióticos ha sido su potencial capacidad para promover el crecimiento (40).

En unos pocos estudios recientes en niños, se ha demostrado que la exposición temprana de la vida a los antibióticos promueve la ganancia de peso y aumenta el riesgo de obesidad (41). Estos estudios proporcionan pruebas de que los antibióticos también promueven el aumento de peso en seres humanos (42).

#### **1.4 Formulación Del Problema:**

¿Es la exposición a antibióticos durante los 6 primeros meses de vida un factor de riesgo de sobrepeso en niños de 2 años edad?

#### **1.5 Justificación del Estudio:**

El presente estudio se basa en la problemática de que el sobrepeso y la obesidad constituyen en la actualidad una pandemia que afecta a los diferentes grupos etarios, sin límites en relación con la raza o el sexo, siendo su incremento alarmante en los países desarrollados y en desarrollo, incluido Trujillo, constituyendo el principal problema de malnutrición del adulto y muy notoriamente en la población infantil. Además, se ha documentado que el uso de antibióticos en los niños antes de los 6 meses de edad puede estar asociado con el exceso de peso en la infancia, de tal forma que en promedio, los niños expuestos a los antibióticos desde el nacimiento hasta los 5 meses de edad son más pesados para su talla que los niños que no expuestos a dichos agentes. Nuestra investigación tiene por objetivo el documentar el hecho de que la microflora en los intestinos puede desempeñar un papel fundamental en la forma en que absorben las calorías, y la exposición a los antibióticos, especialmente en edades tempranas de la vida, y que puede eliminar a las bacterias que influyen en la forma en que absorben los nutrientes en nuestros cuerpos, y de otra manera en permanecer magra. Por tal hecho el determinar si la administración de antibióticos durante los 6 primeros meses de vida es un factor de riesgo de sobrepeso en niños a los 2 años de edad tendría vigente importancia en demostrar lo planteado, lo cual generará evidencia para la toma respectiva de medidas sanitarias orientadas a evitar su ocurrencia y a la vez para el diseño de programas educativos de uso racional de antibióticos sobre todo en etapas tempranas de la vida

## **1.6 Hipótesis**

La exposición a antibióticos en los primeros 6 meses de vida es un factor de riesgo de sobrepeso en niños de 2 años de edad

## **1.7 Objetivos**

**General:**



Determinar si la exposición a antibióticos durante los 6 primeros meses de vida es factor de riesgo de sobrepeso en niños de dos años de edad

**Específicos:**

Determinar la frecuencia de exposición a antibióticos durante los 6 primeros meses de vida en niños 2 años de edad con sobrepeso.

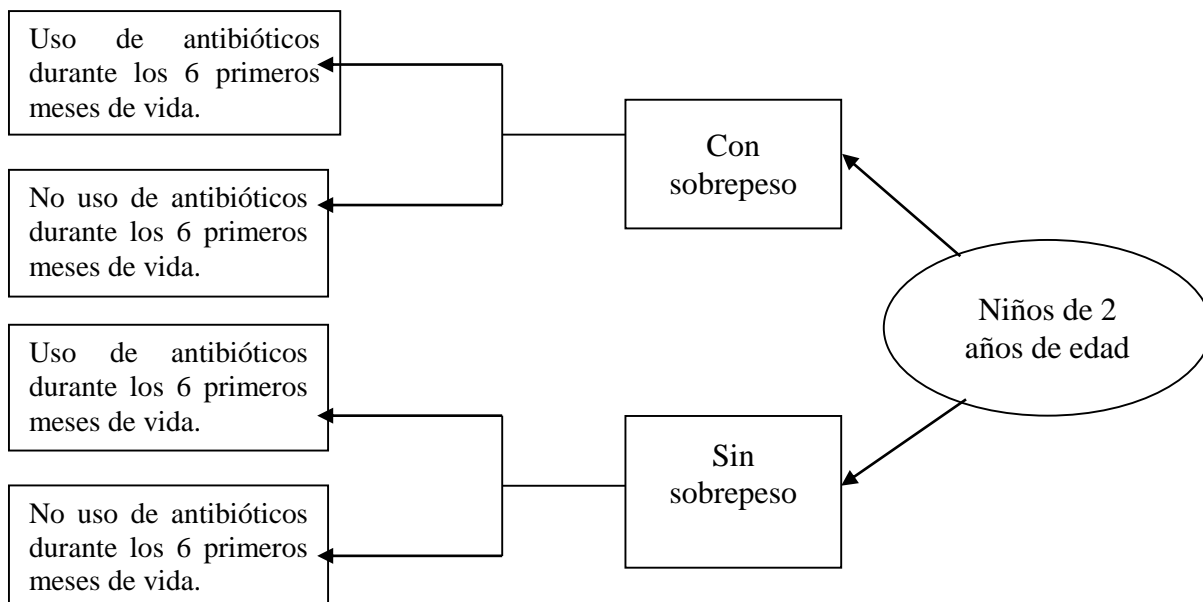
Determinar la frecuencia de exposición a antibióticos durante los 6 primeros meses de vida en niños de 2 años de edad sin sobrepeso.

Comparar los resultados obtenidos en ambos grupos de estudio.

## II.- MARCO METODOLOGICO

### 2.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

No experimental, Estudio observacional, de corte transversal, analítico con diseño de tipo casos y control



### 2.2 VARIABLES, OPERACIONALIZACIÓN

#### VARIABLES:

**Variable Dependiente** : Exposición a antibióticos durante los primeros 6 meses de vida.

**Variable Independiente:** Sobrepeso en niños de 2 años de edad.

#### OPERACIONALIZACIÓN:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Exposición a antibióticos durante los primeros 6 meses de vida.	Administración de antibióticos (sustancias químicas producidas por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles, generalmente bacterias) durante los 6 primeros meses de vida.	Administración de antibióticos durante los 6 primeros meses de vida evidenciada en la historia clínica.	Si No	Nominal

Sobrepeso en niños de 2 años de edad.	Índice de Masa Corporal (IMC) $\geq$ a percentil 85 y $<$ al percentil 95 para el sexo y la edad en niños de 24 a 35 meses 29 días de edad. <sup>2</sup>	IMC $\geq$ a percentil 85 y $<$ al percentil 95 para el sexo y la edad en niños de 24 a 35 meses 29 días evidenciada en la historia clínica.	Si No	Nominal
---------------------------------------	--	--	----------	---------

## 2.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

**Población:** Estuvo conformada por todos aquellos niños de 2 años de edad de ambos sexos eutróficos y con sobrepeso.

### **Criterios de Inclusión:**

#### **Casos:**

Pacientes con sobrepeso.

Historias clínicas de pacientes de ambos sexos de 2 años de edad.

#### **Controles:**

Pacientes sin sobrepeso.

Historias clínicas de pacientes de ambos sexos de 2 años de edad.

### **Criterios de exclusión:**

Pacientes cuya historia clínica presente data incompleta para la recolección de información necesaria para el desarrollo de la investigación.

Pacientes con otros trastornos propios o maternos endocrinológicos (diabetes, trastornos tiroideos, etc.).

Pacientes que recibieron lactancia materna mixta durante los 6 primeros meses de vida.

Pacientes pequeños para la edad gestacional al nacer.

Pacientes grandes para la edad gestacional al nacer.

Pacientes con edad gestacional  $\geq 37$  semanas y  $< 42$  semanas.

Pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos previos.

Pacientes con diagnóstico de neoplasias y/o en tratamiento quimioterápico específico.

Pacientes en tratamiento y uso prolongado de corticoides.

**Muestra** En el presente trabajo se aplicó una fórmula sobre casos y controles (43) (Anexo 1), la cual estuvo constituida por 2000 historias clínicas de niños de 2 años, tanto para los casos como para los controles

**Unidad de análisis:** Estuvo constituida por las historias clínicas de todos aquellos pacientes de 2 años de edad de ambos sexos, eutróficos y con sobrepeso, atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 1° de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2014 y que cumplan con los criterios de selección establecidos para la presente investigación.

**Muestreo:** Fue de manera aleatoria simple.

## **2.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD**

**Técnica:** La técnica que se utilizó fue la observación y se desarrolló mediante análisis documental (la revisión de historias clínicas).

### **Instrumento:**

Se diseñó una hoja de recolección de datos que fue llenado por la autora Diseñado con la finalidad de recolectar información sociodemográfica, clínica y laboratorial. (Anexo 2)

Sociodemográfica: Edad, sexo.

Clínica: somatométrica (peso y talla al nacer, peso y talla a los 2 años de edad, clasificación somatométrica).

Antibiótica: exposición o no a antibióticos, tipo de antibiótico, número de antibióticos de exposición, mes de exposición a antibióticos.

El procedimiento se detalla a continuación:

- Se revisó los archivos de Estadística del Hospital Regional Docente de Trujillo.
- Se reclutó las historias clínicas desde el archivo de los pacientes de 2 años de edad atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014.
- Se seleccionó las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.
- Se procedió a la elección de las historias que participarán en la investigación en forma aleatoria y proporcional (600 historias por año, 300 para casos y 300 para controles).
- Se recopiló los datos en una hoja de recolección de información (Anexo 1).
- Estos datos fueron almacenados en un archivo de base de datos del SPSS versión 22.0 en español para su posterior análisis estadístico.

## **2.5 MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS**

Se calculó el Odds Ratio (OR) con intervalo de confianza al 95%, con la finalidad de determinar la asociación entre la exposición a antibióticos durante los primeros 6 meses de vida un factor de riesgo de sobrepeso en niños de 2 años de edad, se consideró factor asociado si el  $OR > 1$ .

## **2.6 ASPECTOS ÉTICOS:**

Este trabajo se registró bajo el principio 24 de la Declaración de Helsinki, en el aspecto de resguardar en estricto privado la información de las personas que participan en el presente trabajo (44).

### 3 RESULTADOS

Tabla 1. Distribución de 2000 niños con y sin sobrepeso según exposición a antibióticos.

Exposición a Antibióticos	Niños con Sobrepeso				Total	
	Si		No		n	%
	n	%	N	%		
Si	740	37,0	496	24,8	1236	61,8
No	260	13,0	504	25,2	764	38,2
Total	1000	50,00	1000	50,00	2000	100,00

Fuente: Archivo de historias clínicas e instrumento de recolección de información de los niños de 24 meses de edad del Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Trujillo.

$\chi^2$  (n = 2000, 1) = 125,6; p valor < 0,0001.

OR = 2,89; IC al 95% (2,40 a 3,49).

La frecuencia de exposición a antibióticos durante los 6 primeros meses de vida es un factor de riesgo de sobrepeso en niños de 2 años de edad.

#### **IV. DISCUSIÓN**

La presente investigación, se diseñó con la finalidad de poder establecer si la exposición a fármacos antibióticos durante los seis primeros meses de vida condiciona la ocurrencia de sobrepeso a los 24 meses de edad, teniendo en cuenta que es un problema de salud que en los últimos años se ha visto que va en aumento sobre todo en la población infantil, siendo el prelude para enfermedades no transmisibles en la vida adulta. La microflora intestinal constituye un aspecto metabólico de gran relevancia en la ganancia de peso, en tal sentido analizar todos estos aspectos fundamentó explicar estos sucesos entre sí.

Se encontró que la exposición a antibióticos durante los 6 primeros meses de vida es un factor de riesgo para sobrepeso en los 2 años de vida, el cual se relaciona con el estudio realizado por Saari et al (24) evidenciando que niños de 24 a 26 meses quienes recibieron antibióticos de amplio espectro su asociación de aumento de índice de masa corporal en la infancia.

En la presente investigación se estudió el uso de antibióticos de manera global sin especificar el tipo de antibiótico que se estaba utilizando pero en las investigaciones realizadas por Bailey et al (25) revelaron que la exposición temprana a antibióticos de amplio espectro, también se asoció con la obesidad pero medicamentos de espectro reducido no estuvieron asociados a cualquier edad o frecuencia concluyendo que la exposición repetida a antibióticos de amplio espectro en las edades de 0 a 23 meses se asocia con la obesidad en la primera infancia, dichos estudios guardan relación con los resultados obtenidos en esta investigación pero además nos muestra el tipo de antibiótico que interviene en la afectación de la microbiota intestinal .

Se realizó un estudio de casos y controles para poder determinar la asociación de el uso de antibióticos en niños menores de 6 meses de edad y sobrepeso en niños de 2 años de edad, pero según estudios realizados por Li et al (21) quien realizó un estudio de cohorte demostrando que el uso de antibióticos se asoció con un mayor riesgo de obesidad infantil en comparación con los controles sin infección.

Se tiene también el estudio de Mbakawa C (2016) quien en un estudio de cohortes reportó que la exposición repetida a antibióticos durante los 6 primeros meses de vida, sobre todo los betalactámicos se asociaron con un incremento en el peso y la altura. En dichos estudios no sólo nos dan a conocer diferente tipo de estudio y el aumento del índice de masa corporal sino también nos muestra que hay un aumento progresivo de la estatura del niño, siendo un dato muy relevante que en la presente investigación no fue tomada en cuenta.

Sin embargo Gerber et al (22) (2016) realizó un estudio en gemelos en una red de 30 clínicas buscando demostrar que el subministro de antibióticos influye en el peso durante la infancia, concluyendo que no existe asociación alguna, realizando el seguimiento hasta los 7 años de edad. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en esta investigación no concuerdan con la presente investigación ya que no encontraron un aumento de peso en niños de 2 años por lo que decidieron hacer seguimiento hasta la edad de 7 años de dichos niños en estudio pero los resultados no demostraron un aumento de peso.

En la presente investigación se estudió básicamente la asociación entre el uso de antibióticos a temprana edad como factor de riesgo de sobrepeso en niños de 2 años más no se evaluó en la etapa de pre púberes como lo hizo Gough et al (27) quien evaluó si el tratamiento con antibióticos conduce a mejoras en el crecimiento en niños pre púberes .Realizaron una revisión sistemática y un meta – análisis donde concluyeron, que los antibióticos promueven el crecimiento en los niños prepuberales en los países de bajos y medianos ingresos, más pronunciada ponderalmente que para el crecimiento lineal.

En esta investigación no se creyó pertinente tener en cuenta el tipo de parto, índice de masa corporal de la madre antes del embarazo sino básicamente en el uso de antibióticos como factor de riesgo de sobrepeso, pero en estudios realizados por Ajslev et al (28) quienes investigaron si el modo de parto, el índice de masa corporal (IMC) de la madre antes del embarazo y la exposición temprana a los antibióticos (< 6 meses de edad) tiene riesgo de exceso de peso en los niños en 7 años de edad. Hallaron que el modo de parto no se asoció significativamente con sobrepeso infantil (OR 1,18). Sin embargo, los antibióticos durante los primeros 6 meses de vida llevaron a un mayor riesgo de



sobrepeso entre los niños de madres con peso normal (OR: 1,54) y una disminución en el riesgo de sobrepeso entre los niños de madres con sobrepeso (OR: 0,54), concluyendo que, una combinación de exposiciones tempranas, incluyendo el modo de parto, IMC antes del embarazo materno y el empleo de antibióticos en la infancia, influye en el riesgo de sobrepeso en la infancia tardía. Este efecto puede ser explicado por potencialmente un impacto sobre el establecimiento y la diversidad de la microbiota.

La microbiota intestinal en los lactantes es particularmente vulnerable a la perturbación. Uno de los efectos inesperados de los antibióticos ha sido su potencial capacidad para promover el crecimiento. Esto se observó primero en el ganado, en el que las dosis sub terapéuticas de antibióticos se usaron ampliamente para acelerar la ganancia de peso desde los años 1950. En unos pocos estudios recientes en niños, se ha demostrado que la exposición temprana de la vida a los antibióticos, promueve la ganancia de peso y aumenta el riesgo de obesidad. Estas investigaciones proporcionan pruebas de que los antibióticos también promueven el aumento de peso en seres humanos (6,11).

## **V. CONCLUSIONES**

Se concluye que:

1. La frecuencia de exposición a antibióticos durante los 6 primeros meses de vida en niños de 24 meses de edad con sobrepeso fue de 37 %.
2. La frecuencia de exposición a antibióticos durante los 6 primeros meses de vida en niños de 24 meses de edad sin sobrepeso fue de 24,8 %.
3. La exposición de antibióticos durante los 6 primeros meses de vida es factor de riesgo de sobrepeso en niños de 24 meses de edad.

## **VI. RECOMENDACIONES**

Se presentan las siguientes recomendaciones:

1. Difundir el presente estudio de investigación, sobre todo en los establecimientos de Salud para que tengan conocimiento que el uso de antibióticos en menores de 6 meses altera la microbiota intestinal y de esta manera conduce a que posteriormente presente obesidad en la niñez.
2. Realizar un estudio de cohortes para poder ampliar la investigación, y durante el cual se debe hacer seguimiento si el uso de antibioticos en menores de 6 meses de edad produce sobrepeso en niños de dos años de edad.
3. Realizar un estudio para poder ampliar la investigación y determinar el tipo de antibiótico que afecta la microbiota intestinal y produce a futuro sobrepeso.

## VII.- REFERENCIAS:

1. Onis M de, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr.* 1 de noviembre de 2010;92(5):1257-64.
2. Corella D, Coltell Ó, Ordovás JM. Genética y epigenética de la obesidad. *An Real Acad Nac Farm* [Internet]. 20 de octubre de 2016 [citado 29 de noviembre de 2016];82(0). Disponible en:  
<https://www.analesranf.com/index.php/aranf/article/view/1751>
3. Marín-Echeverri C, Arias AA, Gallego-Lopera N, Barona-Acevedo J. Síndrome metabólico en niños: problemática, componentes y criterios diagnósticos. *Perspect En Nutr Humana.* 28 de julio de 2016;17(2):167-84.
4. Villalobos Cruz TK. Estilos de vida y factores de riesgo asociados al sobrepeso y obesidad infantil en España. 2016 [citado 29 de noviembre de 2016]; Disponible en: <http://eprints.ucm.es/36184/>
5. Vicario MH. ¿Cuánto debe dormir la población infantojuvenil de 0 - 18 años? *PediatríaIntegral.* 2016;20(7):432.
6. Etxeberria U, Milagro FI, González-Navarro CJ, Martínez JA. Papel en la obesidad de la microbiota intestinal. En: *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia* [Internet]. 2016 [citado 29 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://www.analesranf.com/index.php/aranf/article/view/1762>
7. Honeyman CAS, Rios MAL, Diez PRH. Desarrollo de la microbiota gastrointestinal en lactantes y su rol en salud y enfermedad. *ARS MEDICA Rev Cienc Médicas* [Internet]. 2016 [citado 29 de noviembre de 2016];41(1). Disponible en: <https://www.arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/53>
8. Gómez Arce A, others. Microbiota intestinal en la salud y en la enfermedad. 2016 [citado 29 de noviembre de 2016]; Disponible en:  
<http://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/8793>
9. Pastor Lebrero M, others. Microbiota intestinal, relación con la obesidad e influencia de los probióticos y prebióticos. 2016 [citado 29 de noviembre de 2016]; Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/19189>
10. Navarro del Cabo S, others. La microbiota intestinal: un nuevo factor para prevenir la obesidad y la diabetes. 2016 [citado 29 de noviembre de 2016]; Disponible en: <http://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/8944>

11. Cárdenas Monroy C, González Andrade M, Guevara Flores A, Lemus L, Matuz Mares D. Microbiota intestinal y obesidad infantil. MENSAJE BIOQUÍMICO [Internet]. 2016 [citado 29 de noviembre de 2016];40. Disponible en:  
<http://bioq9c1.fmedic.unam.mx/mensajebioquimico/pdf/SOFIAMORANRAMOS.pdf>
12. Pasquau J, Sadyrbaeva S, De Jesús SE, Hidalgo-Tenorio C. El papel de los programas de optimización de la antibioterapia (PROA) en el control de las resistencias bacterianas. Rev Esp Quimioter. 2016;29(1):47–51.
13. Luengas MA, Hernández C, Rebolledo A, Barrera A. Caracterización de los pacientes pediátricos hospitalizados desde el servicio de urgencias y la concordancia entre el inicio de antibiótico y la continuidad de éste en el servicio de hospitalización en el Hospital Militar Central. Wier Hao Owens P Wash R Overv Child Emerg Dep 2010 Heal Cost Util Proj Internet 201330461–12 Available [Httpwwwwhcup-usa.hrgov/reports/statbrief/ssb157.pdf](http://www.whcup-usa.hrgov/reports/statbrief/ssb157.pdf) [Internet]. 1 de febrero de 2016 [citado 29 de noviembre de 2016]; Disponible en:  
<http://repository.unimilitar.edu.co/handle/10654/7270>
14. Serra J. Microbiota intestinal. Aten Primaria. junio de 2016;48(6):345-6.
15. Ariza-Andraca R, García-Ronquillo M. El microbioma humano. Su papel en la salud y en algunas enfermedades. Cir Cir. 2016;84(Supl.1):31-5.
16. Serrano CA, Harris PR. Desarrollo del microbioma intestinal en niños. Impacto en salud y enfermedad. Rev Chil Pediatría. mayo de 2016;87(3):151-3.
17. García AM, Velázquez MN, Penié JB. Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos. Acta Médica Cuba [Internet]. 2016 [citado 30 de noviembre de 2016];17(1). Disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2016/acm161g.pdf>
18. Vivanco Freile MPDLM. Incidencia del uso de antimicrobianos en la producción de alimentos para el consumo humano [Internet]. PUCE; 2016 [citado 30 de noviembre de 2016]. Disponible en:  
<http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/11469>

19. Andreas P, Farfán-Lopez C, Mora F, Rondón Y, Rossini M, Araque H. Efecto del uso de mananoproteínas y antibióticos como promotores de crecimiento en dietas para lechones destetados sobre el rendimiento productivo. *Rev Científica*. 2016;26(1):26–32.
20. García-Rodrigo LF. Generalidades del microbioma humano y su relación con la obesidad. [citado 30 de noviembre de 2016]; Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/LETICIA%20FONTAN%20GARCIA-RODRIGO.pdf>
21. Li D-K, Chen H, Ferber J, Odouli R. Infection and antibiotic use in infancy and risk of childhood obesity: a longitudinal birth cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2016 [citado 30 de noviembre de 2016]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213858716302819>
22. Gerber JS, Bryan M, Ross RK, Daymont C, Parks EP, Localio AR, et al. Antibiotic Exposure During the First 6 Months of Life and Weight Gain During Childhood. *JAMA*. 22 de marzo de 2016;315(12):1258-65.
23. Mbakwa CA, Scheres L, Penders J, Mommers M, Thijs C, Arts ICW. Early Life Antibiotic Exposure and Weight Development in Children. *J Pediatr*. septiembre de 2016;176:105-113.e2.
24. Saari A, Virta LJ, Sankilampi U, Dunkel L, Saxen H. Antibiotic exposure in infancy and risk of being overweight in the first 24 months of life. *Pediatrics*. 2015;135(4):617–626.
25. Bailey LC, Forrest CB, Zhang P, Richards TM, Livshits A, DeRusso PA. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA Pediatr*. 2014;168(11):1063–1069.
26. Azad MB, Bridgman SL, Becker AB, Kozyrskyj AL. Infant antibiotic exposure and the development of childhood overweight and central adiposity. *Int J Obes*. 2014;38(10):1290–1298.
27. Gough EK, Moodie EE, Prendergast AJ, Johnson SM, Humphrey JH, Stoltzfus RJ, et al. The impact of antibiotics on growth in children in low and middle income countries: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. 2014 [citado 30 de noviembre de 2016]; Disponible en: <http://www.bmj.com/content/348/bmj.g2267.full>

28. Ajslev TA, Andersen CS, Gamborg M, Sørensen TIA, Jess T. Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics. *Int J Obes*. 2011;35(4):522–529.
29. Gallego J, Cangas AJ, Pérez Escobar MJ, Barrera S, Aguilar Parra JM. Hábitos de actividad física en mujeres con discapacidad: relación con sus características físicas y funcionales. 2016 [citado 30 de noviembre de 2016]; Disponible en:  
<http://repositoriocdpd.net:8080/handle/123456789/1141>
30. Rajmil L, Bel J, Clofent R, Cabezas C, Castell C, Espallargues M. Intervenciones clínicas en sobrepeso y obesidad: revisión sistemática de la literatura 2009-2014. En: *Anales de Pediatría* [Internet]. Elsevier; 2016 [citado 30 de noviembre de 2016]. Disponible en:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403316301503>
31. Tapia-Rivera JC, Baltazar-Rodríguez LM, Cárdenas-Rojas MI, Álvarez A, Bustos-Saldaña R, Delgado-Enciso I, et al. Polimorfismo rs4285184 del gen MGAT1 como factor de riesgo de obesidad en la población mexicana. *Med Clínica* [Internet]. 2016 [citado 30 de noviembre de 2016]; Disponible en:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775316305085>
32. José S. Factores alimentarios y dietéticos asociados a la obesidad infantil: recomendaciones para su prevención antes de los dos años de vida. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2016 [citado 30 de noviembre de 2016];29(3). Disponible en:  
<http://www.perurevista.com/index.php/publica/article/view/6204>
33. Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2016 [citado 30 de noviembre de 2016]; Disponible en:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092216301097>

34. Ibarzábal-Ávila MEA, Hernández-Martínez JA, Luna-Domínguez D, Vélez-Escalante JE, Delgadillo-Díaz M, Manassero-Baeza V, et al. Obesidad infantil. *Médica Sur*. 2016;22(4):162–168.
35. Alba-Martín R. Prevalencia de obesidad infantil y hábitos alimentarios en educación primaria. *Enferm Glob*. 2016;15(2):40–62.
36. Molina F, González M, Guerra A, Muñoz F, Mendoza R. Farmacocinética y farmacodinamia de los antibióticos en el paciente críticamente enfermo. Primera parte. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2016;16(2):95–101.
37. López JJ, Garay AM. Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, DC. *Rev Colomb Cienc Quím-Farm*. 2016;45(1):35–47.
38. Escobar LEZ, Silvas DMH. Prevalencia de uso de antibióticos en pobladores del asentamiento humano La Molina, Nuevo Chimbote. *Crescendo Cienc Salud*. 2015;2(1):233–243.
39. Hawkey PM. The growing burden of antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62(suppl 1):i1–i9.
40. Murphy K. Infant nutrition and the gut microbiota. 2016 [citado 30 de noviembre de 2016]; Disponible en: <https://cora.ucc.ie/handle/10468/2293>
41. Doaa M a. F, Sydat S a. M, Medhat MF, Mohamed FD, Ali HA. Molecular, Biological and Biochemical Studies on Obesity in Relation to Antibiotics. *Zagazig Vet J Zag Vet J* [Internet]. 10 de noviembre de 2016 [citado 30 de noviembre de 2016];42(2). Disponible en: <http://www.zvj.zu.edu.eg/index.php/zvj/article/view/69>
42. Turta O, Rautava S. Antibiotics, obesity and the link to microbes-what are we doing to our children? *BMC Med*. 2016;14(1):1.
43. Pértegas-Díaz S, Pita-Fernández S. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles [Internet]. *Fisterra*; 2002. Disponible en: [https://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra\\_casos/casos\\_controles.asp](https://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/casos_controles.asp)
44. Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2008 (Consultado 14 de Noviembre del 2013). Disponible en: [http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf).



## ANEXOS

### ANEXO N° 01

Se calcula la frecuencia de exposición entre los casos ( $p_1$ ), lo cual se realizó mediante la siguiente fórmula (43):

Siendo:

$$p_1 = \frac{w * p_2}{(1 - p_2) + w * p_2}$$

$p_1$ , la frecuencia de exposición entre los casos.

$w$ , el odds ratio

$p_2$ , probabilidad de exposición entre los controles. Según el estudio de Saari (24),  $p_1 = 0,417$ ,  $w = 1,16$ ; al reemplazar valores se obtiene  $p_2 = 0,453$ .

Para un planteamiento bilateral, para el cálculo del tamaño muestral se utiliza la expresión (43):

$$n = \frac{\left( Z_{1-\alpha/2} * \sqrt{2 * p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2 * (1-p_2)} \right)^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

- $n$ , es 1,96 que equivale a una probabilidad de error tipo alfa de 5%.
- $Z_{1-\alpha/2}$ , es 0,84 que equivale a una probabilidad de error beta de 20%.
- $Z_{1-\beta}$ , es 0,435 la proporción ponderada entre  $p_1$  y  $p_2$  que se obtiene en la expresión de la forma  $p = (p_1 + p_2)/2$ .

Reemplazando estos valores en la fórmula se obtiene un tamaño de muestra de 2970 pacientes por grupo.

Utilizando la fórmula para reducir el tamaño de la muestra (44).

$$n_f = \frac{n}{1 + \frac{n}{N}}$$

Donde:

- $n$  = tamaño de la muestra inicial.
- $N$  = número de niños de 2 años de edad atendidos en consultorio externo de Pediatría del Hospital Regional Docente de Trujillo en el año 2014.
- $n_f$  = tamaño final de la muestra.

Reemplazando, se obtiene  $n_f = 1492,46$  pacientes, es decir que se investigó 1492 pacientes por grupo. Con la finalidad de una distribución homogénea en un periodo de estudio de 5 años, el total de muestra para cada grupo será 2000.

## ANEXO 2

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACION

#### I. DATOS DE FILIACIÓN

N° DE Historia Clínica:.....

Fecha de recolección de la información: .....

Sexo:..... Peso al nacer:..... Talla al nacer: .....

#### II. CASO O CONTROL

Caso (con sobrepeso a los 2 años)

Control (sin sobrepeso a los 2 años)

Clasificación Somatométrica según Percentil					
Bajo Peso		Adecuado Peso		Sobrepeso	Obesidad

#### III. REGISTRO DEL FACTOR DE RIESGO

Con exposición a antibiótico

Sin exposición a antibiótico

Exposición Antibiótica										
Tipo de Antibiótico		Mes de Exposición						Número de Exposiciones		
	Cualquier Antibiótico	1	2	3	4	5	6	1	2 - 3	$\geq 4$
	Penicilinas	1	2	3	4	5	6	1	2 - 3	$\geq 4$
	Cefalosporinas	1	2	3	4	5	6	1	$\geq 2$	
	Macrólidos	1	2	3	4	5	6	1	$\geq 2$	
	Sulfas	1	2	3	4	5	6	1	$\geq 2$	