



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

**RELACIÓN ENTRE ADMINISTRACIÓN DE BETALACTÁMICOS
EN LOS PRIMEROS 6 MESES DE VIDA Y OBESIDAD A LOS 24
MESES DE EDAD.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTOR:

RAUL MAGNO CHANG VERA

ASESOR:

MGTR. DAVID RENE RODRÍGUEZ DÍAZ

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

SALUD PERINATAL E INFANTIL.

TRUJILLO – PERÚ

2018

PÁGINA DE JURADO

DRA. RICI PONCE DE LOPEZ

Presidente

MG. VICTOR MORILLOARQUEROS

Secretaria

DRA. ANA VILMA PERALTA IPARRAGUIRRE

Vocal

DEDICATORIA

A MI MADRE, ESPOSA Y HERMANOS

Quienes me brindaron su apoyo incondicional para seguir adelante sin dejarme caer en el conformismo y desmotivación. Aún a la distancia me hicieron mantener siempre fija la meta propuesta ante cualquier problema durante todo el periodo de estudio.

A MI HIJA

Agradezco y valoro tu comprensión por todos los días de ausencia, todo lo avanzado y lo que resta avanzar será para tu bienestar.

AGRADECIMIENTO

A LA UNIVERSIDAD

A la Universidad Cesar Vallejo, particularmente a la Facultad de Ciencias Médicas, Escuela Académico Profesional de Medicina, por haberme recibido como estudiante de tan ilustre institución.

AL HOSPITAL DE CHANCAY

Por permitirme realizar mi tesis en su establecimiento de salud y darme las facilidades para el acceso a la información necesaria para el desarrollo de mi tesis.

A MIS ASESORES

Dr. David Rene Rodríguez Díaz y a la Dra. Ana Vilma Peralta Iparraguirre; quienes me asesoraron con preocupación y dedicación para el desarrollo de ésta tesis, asimismo por brindarme todo su apoyo con amabilidad y disponibilidad para guiarme en cada una de las dificultades que se presentaron.

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Yo, Raúl Magno Chang Vera, con DNI 09952991, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan a la Tesis titulada “Relación entre Administración de Betalactámicos en los Primeros 6 Meses de Vida y Obesidad a los 24 Meses de Edad”, son:

1. 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 auto plagiado; 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 falseados, ni duplicados ni copiados y por tanto los resultados que se presenten en la tesis se constituirán en aportes a la realidad investigada.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, Diciembre del 2018.

PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado:

Presento ante Ustedes la Tesis titulada “Relación entre Administración de Betalactámicos en los Primeros 6 Meses de Vida y Obesidad a los 24 Meses de Edad”, con la finalidad de determinar la relación entre la administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida y obesidad a los 24 meses de edad en el Hospital de Chancay entre el 2012 y 2017.

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo para obtener el Grado Académico de Médico Cirujano General.

Esperando cumplir con los requisitos de aprobación.

RAÚL MAGNO CHANG VERA

ÍNDICE

PÁGINA DEL JURADO	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD	v
PRESENTACIÓN	vi
ÍNDICE	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	10
1.1. Realidad Problemática.....	10
1.2. Trabajos previos	10
1.3. Teorías relacionadas al tema	14
1.4. Formulación del Problema.....	18
1.5. Justificación del Estudio	18
1.6. Hipótesis	19
1.7. Objetivos:.....	19
2.1. Diseño de Investigación.....	10
2.2. Variables, Operacionalización	10
2.3. Población, muestra y muestreo	22
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad:	23
2.5. Métodos de análisis de datos	24
III. RESULTADOS.....	27
IV. DISCUSIÓN	30
V. CONCLUSIONES	32
VI. RECOMENDACIONES	33
VII. REFERENCIAS	34
ANEXOS	

RESUMEN

Con el objetivo de determinar la relación que existe entre la administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida y obesidad a los 24 meses de edad en el Hospital de Chancay durante el periodo del 2012 - 2017, se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, correlacional, transversal, retrospectivo, diseño no experimental cuya muestra estaba constituida por 173 historias clínicas pertenecientes a niños de 24 meses atendidos en el servicio de pediatría del hospital de Chancay y que cumplieron los criterios de selección establecidos. Los resultados demostraron que, la frecuencia de administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida en niños de 24 meses de edad fue del 21,4 %, y con una frecuencia de obesidad en niños de 24 meses de edad fue del 24,3 % y la relación entre administración de betalactámicos durante los 6 primeros meses y obesidad en niños a los 24 meses de edad fue de 16.8%. Se concluyó que en el hospital de Chancay significativamente existe relación entre la administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida y obesidad a los 24 meses de edad.

Palabras Clave: administración betalactámicos, primeros 6 meses, obesidad.

ABSTRACT

In order to determine the relationship between the administration of beta-lactams in the first 6 months of life and obesity at 24 months of age at the Hospital de Chancay during the period of 2012 - 2017, a study of type was carried out. analytical, correlational, cross-sectional, retrospective, non-experimental design whose sample consisted of 173 clinical histories belonging to 24-month-old children treated in the pediatric service of Chancay hospital and who met the established selection criteria. The results showed that, the frequency of administration of beta-lactams in the first 6 months of life in children of 24 months of age was 21.4%, and with a frequency of obesity in children of 24 months of age it was 24.3 % and the relationship between beta-lactam administration during the first 6 months and obesity in children at 24 months of age was 16.8%. It was concluded that in the Chancay hospital there is a relevant relationship between the administration of beta-lactams in the first 6 months of life and obesity at 24 months of age.

Key words: beta-lactam administration, first 6 months, obesity.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Realidad Problemática:

Globalmente se ha hecho evidente el aumento casuístico del sobrepeso (SP) y la obesidad (O) en los niños, la cantidad de lactantes y niños pequeños comprendidos entre las edades de 0 a 5 años que lo adolecen se incrementó de 32 millones en 1990 a 41 millones en 2016.¹ De persistir las tendencias actuales, la cantidad de lactantes y niños pequeños con sobrepeso y obesidad se incrementará a 70 millones para 2025. Esto ha traído consigo complicaciones como un mayor riesgo de patología cardiovascular y de la morbimortalidad.²

El descubrimiento de los antibióticos (ATB) ha constituido uno de los más importantes elementos responsables de reducir la mortalidad infantil.³ En la actualidad el 50 % de las prescripciones de antibióticos son inapropiadas, y el exceso de su uso ha traído consigo graves repercusiones, como por ejemplo, la resistencia microbiana.⁴

El uso de antibióticos en dosis subterapéuticas promueve el crecimiento y la ganancia de peso en el ganado.⁵ Investigaciones en ratones evidenciaron esta relación, ello se debía a cambios en la composición de la microbiota del intestino (MI) así como la existencia de cambios en su expresión genómica generan aumento en la extracción de energía de los alimentos y una menor pérdida de la misma a través de la materia fecal.⁶

La colonización intestinal se inicia al nacer y está bajo influencia de factores como la dieta y el ambiente.⁷ Se ha sugerido que los elementos bacterianos que difieren en su función de extracción de energía y en modelos de colonización consiguen repercutir sobre el crecimiento.⁸ Se ha dejado entrever que la alteración de la microbiota intestinal está asociada con el progreso de sobrepeso y obesidad y que el antibiótico comprometido genera un fuerte control en la variedad microbiana y en sus componentes.⁹

1.2.1 Trabajos previos:

1.2.1.1 INTERNACIONAL.

Mbakwa CA, et al.¹⁰ (Holanda, 2016) realizaron una investigación analítica con el objetivo de examinar el tipo de exposición antibiótica durante los primeros

10 años de vida y la asociación con sobrepeso en una cohorte de 979 niños. La ficha de exposición antibiótica fue obtenida de los médicos generales, la conclusión de los datos somatométricos (índice de masa corporal (IMC) por edad y sexo, puntuaciones z peso y estatura, normalizada y con sobrepeso) obtuvieron valorización en diversas oportunidades. Encontraron que la exposición reincidente antibiótica durante los seis primeros meses de vida en especial los betalactámicos tuvieron asociación con una elevación del peso y la estatura en niños.

San Mauro I, et al.¹¹ (España, 2016) tuvieron por objetivo vincular los cambios que pueden ser capaz provocar la administración de antibióticos en la microbiota intestinal con la obesidad. Desarrollaron un estudio de cohorte observacional transversal. Obtuvieron, de los sondeos estatales de salud de España, dentro los años 2001 y 2011, las cantidades de administración antibiótica y la prevalencia de obesidad en semejante categoría de edad, sexo y periodo anual. La media total de sondeados fue de 29904 integrantes. Hallaron correlaciones relevantes en la asociación de la prevalencia de obesidad y la administración antibiótica. Asimismo, evidenciaron donde el sexo masculino contribuye duplicadamente que en el femenino. Concluyeron en la existencia de relación entre el consumo de antibióticos y la obesidad.

Saari A, et al.¹² (Finlandia, 2015) objetivaron la evaluación del efecto de la exposición antibiótica infantil en el peso y la talla en niños saludables. Llevaron a cabo un estudio retrospectivo, observacional en 6114 niños saludables y en 5948 niñas saludables. Se cotejaron el índice de masa corporal con la talla, declarados como puntuaciones z con una mediana de edad de 24 meses (rango inter cuartil 24 a 26 meses), dentro los infantes comprometidos y no comprometidos a los antibióticos, aplicando un estudio de covarianza con factores perinatales como covariables. Los infantes comprometidos sostuvieron un promedio de más peso que los infantes no comprometidos (diferencia puntuación z 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, $p < 0,05$]). La repercusión se dirigió acentuadamente a la administración de macrólidos antes de los seis meses de edad. Concluyeron que

la exposición antibiótica antes de los seis meses de edad, o en diferentes oportunidades en el infante, está ligado con un incremento de la masa corporal en los infantes saludables.

Estrada BI, et al.¹³ (México, 2015) tuvieron por finalidad determinar si existe asociación entre la línea de la microbiota intestinal y la obesidad infantil y si esta asociación se altera pendiente de la pauta de alimentación de una muestra de niños de edad escolar de la ciudad de México. Desarrollaron una investigación transversal en 1042 niños de 6 a 14 años. La aclaración de las pautas alimenticias se realizó por análisis de componentes principales (ACP). Donde la relación entre la microbiota intestinal y sobrepeso / obesidad sometido por el régimen nutricional se determinó con tipos de regresión logística, adecuados por factores de confusión. Encontraron que en la línea excesiva relativa alta de Firmicutes y una excesiva relativa baja de Bacteroidetes unido a una alimentación incrementada de alimentos ricos en carbohidratos y grasas saturadas se relacionan con una considerable posibilidad de obesidad. Concluyeron que la actividad entre la microbiota intestinal y el régimen alimenticio, específicamente con alto contenido de grasas y carbohidratos simples intensifica el riesgo de manifestar obesidad.

Bailey LC, et al.¹⁴ (Estados Unidos de América, 2014) tuvieron por objetivo investigar el efecto antibiótico indicados en la infancia (0 – 23 meses) en la obesidad en la niñez temprana (edades de 24 a 59 meses). El 69 % de los niños estuvieron expuestos a los antibióticos antes de los 24 meses. La exposición acumulada a los antibióticos se asoció a la obesidad futura (RR 1,11; IC 95 %, 1,02 a 1,21 por 4 episodios); efecto que evidenció mayor potencia 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 fue asociada 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 los antibióticos de espectro reducido no encontraron asociación a cualquier edad o frecuencia. Se concluyó que la exposición repetida a antibióticos de amplio espectro en las edades de 0 a 23 meses se asoció a obesidad en la primera infancia.

Azad MB, et al.¹⁵ (Canadá, 2014) tuvieron por objetivo investigar la relación entre la exposición temprana a antibióticos y el desarrollo de sobrepeso y adiposidad central. Se emplearon datos sobre la exposición de antibióticos en los primeros 12 meses de vida registrados en la historia clínica. El sobrepeso y la adiposidad central se calcularon mediante mediciones antropométricas a las edades de 9 (n = 616) y 12 (n = 431). Los niños en que se administraron antibióticos en los primeros 12 meses de vida tuvieron más riesgo de obtener sobrepeso infantil en comparación de aquellos no expuestos (p=0.002). La asociación se mantuvo en niños pero no en niñas pese a cambios de peso, por lactancia materna u otros factores (OR=5.35). Concluyó que la exposición antibiótica en los primeros 12 meses de vida se asoció con un mayor riesgo de sobrepeso y adiposidad central en la preadolescencia.

Santacruz YA.¹⁶ (España, 2012) tuvo por objetivo global la identificación de los cambios en la composición de la microbiota intestinal asociados a la obesidad y la valoración de la función de componentes específicos de la microbiota en la obesidad en adolescentes. Mediante las técnicas de PCR a tiempo real o cuantitativa (q – PCR) e hibridación in situ con sondas fluorescentes (FISH), se cuantificaron los principales grupos bacterianos del tracto intestinal. En adolescentes obesos se detectó un aumento de la proporción de IgA asociada a bacterias intestinales, relacionado con las proporciones de *C. histolyticum* y *E. rectale* – *C. coccoides*, que se redujeron tras la intervención para tratar la obesidad, lo que sugiere que algunos componentes de la microbiota posiblemente implicados en la obesidad o sus metabolitos influyen en el sistema inmunitario del hospedador. Concluyó que la microbiota intestinal influye en la obesidad en los adolescentes.

1.2.2 NACIONAL

Herrera AM.¹⁷ (Perú, 2017) tuvieron por objetivo de estudiar si la exposición antibiótica en los primeros 6 meses de vida es factor de riesgo para obesidad y sobrepeso en niños de etapa preescolar. El estudio fue de

casos y controles, observacional, donde los casos representaron 68 preescolares con sobrepeso y obesidad y 136 eutróficos. La frecuencia hallada de preescolares con sobrepeso u obesidad con exposición antibiótica en los primeros 6 meses de vida fue de 47%; a diferencia de preescolares no diagnosticados con sobrepeso u obesidad que tuvieron exposición antibiótica en los 6 primeros meses de vida. Además, la razón de Momios a la par de ambos grupos fue de 2.77 con un intervalo de confianza desde 1.5 a 5.1 para un $p=0.000$. Concluyó que la exposición antibiótica en el inicio de los seis meses de vida es un factor para desarrollar obesidad y sobrepeso en preescolares.

Reyes PL.¹⁸ (Perú, 2016) tuvo por objetivo de estudiar la exposición a antibióticos durante los primeros 6 meses de vida es factor de riesgo de sobrepeso en niños de dos años de edad realizando el inicio de una investigación analítico retrospectivo transversal de casos y controles. La muestra se realizó mediante 2000 historias clínicas de niños de 2 años de edad conformados en dos grupos: con sobrepeso (casos) y con adecuado peso para la edad (controles). La frecuencia de exposición a antibióticos durante los 6 primeros meses de vida en niños de 2 años de edad con sobrepeso fue de 37 % ($n = 740$) y en aquellos niños con adecuado peso para su edad fue de 24,8 % ($n = 496$). Siendo 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 (χ^2 : 125,06, OR: 2,89, valor $p < 0,0001$). Determinó que la exposición a antibióticos durante los 6 primeros meses de vida es factor de riesgo de sobrepeso en niños de dos años de edad.

1.3 Teorías relacionadas al tema:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica en un documento del año 2014 de la comisión para acabar con la obesidad infantil, señala en nuestro planeta la cantidad de menores de 5 años que reportan sobrepeso u obesidad se incrementó de 32 millones en 1990 a 42 millones en 2013.¹ Al determinarse con documentación del Banco Mundial, en países con pocas ganancias económicas la prevalencia de

sobrepeso y obesidad infantil en preescolares sobrepasa el 30 %; de conservarse esa inclinación, la cantidad de niños debajo de 5 años con sobrepeso llegará a 70 millones en 2025.² La obesidad se determina por un incremento en el almacenamiento de grasa corporal, y por consiguiente en un incremento de peso causada por un recuento positivo de energía, como resultante de una dieta con elevada densidad calórica por el abuso de consumo de carbohidratos y grasas.⁶

La obesidad infantil se ha transformado en una pandemia, por consiguiente, es un problema de salud pública que urge encarar, admitiendo que es una enfermedad de curso crónico, que tiene como principio una cadena causal compleja, de etiología multifactorial, en la que se encuentran interactuando factores del individuo, la genética, conducta y ambiente, con la inclusión de los estilos de vida, así también los determinantes sociales y económicos.¹ La obesidad en los niños tiene relevantes repercusiones en la edad adulta, dado que entre el 77 % y el 92 % de niños y adolescentes con obesidad continúan siéndolo en la adultez.¹⁹ Actualmente los niños padecen enfermedades que eran frecuentes mayormente en personas adultas, como por ejemplo diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, enfermedad vascular cerebral y dislipidemia, que los llevan al padecimiento del denominado síndrome metabólico; además de diversos tipos de patología oncológicas, como cáncer mamario, esofágico, colónico, endometrial y renal, reportados dentro de los más prevalentes.²⁰

El rol primordial de los antibióticos en la mejora sanitaria es definitivo, pero su uso prolongado hoy en día ha evidenciado consecuencias no deseadas e inesperadas.⁴ Los antibióticos poseen efecto directo sobre el intestino, y la relación entre la microbiota intestinal alterada y los cambios en el metabolismo del ser humano se observan con mayor claridad.⁷ Los últimos reportes de investigación sobre la obesidad han logrado demostrar que la microbiota intestinal puede poseer una fuerte influencia sobre el balance de la energía.¹²

El intestino humano lugar donde se alberga la mayoría de microorganismos de la microbiota intestinal con una cantidad de alrededor de 100 billones de microorganismos, conformada por bacterias, virus, arqueas (representadas especialmente por la especie metanogénica *Methanobrevibacter smithii*), los filos Firmicutes y Bacteroidetes se les atribuye más del 80% y el resto del porcentaje se completa con Actinobacteria, Proteobacteria y Verrucomicrobia que se encuentran

en porcentajes mucho menores. Además, la microbiota intestinal tiene una alta diversidad de cepas acorde con una variabilidad individual que refieren la colonización bacteriana del intestino humano es un proceso complejo que se inicia, a pequeña escala, en las últimas fases del periodo fetal por transferencia bacteriana vertical de la madre al hijo durante el embarazo, parto y periodo posnatal. Las primeras semanas de vida se dinamiza la microbiota infantil por concentraciones bacterianas con una menor tasa de Firmicutes/Bacteroidetes, además, bacterias anaerobias facultativas (estreptococos, estafilococos, bacterias lácticas, enterobacterias) colonizan y dominan el intestino infantil. Por lo anterior el desarrollo de la microbiota intestinal de los primeros meses y su influencia genómica logren que a partir de los tres años de edad, la microbiota intestinal sea relativamente estable como en el adulto.²¹

La microbiota intestinal en los lactantes es en particular vulnerable a ser perturbada. Uno de los efectos inesperados de los antibióticos ha sido su potencial efecto para la estimulación del crecimiento.¹⁰ Esto fue observado inicialmente en el ganado, en el que las dosis sub terapéuticas de antibióticos se utilizaron en forma amplia para acelerar la ganancia de peso desde la década de 1950 hasta la actualidad, en unas pocas investigaciones recientes en niños, se ha logrado demostrar que la exposición temprana de la vida a los antibióticos, promueve ganar peso e incrementa el riesgo de obesidad, los cuales aportan la evidencia de que los antibióticos también promueven el incremento de peso en seres humanos.¹³

Hoy se describe una potente asociación entre el uso de antibióticos en la infancia temprana y las enfermedades crónicas como el asma, la diabetes y la obesidad.⁸ Administrar antibióticos durante el primer año de vida puede tener un profundo rol en el desarrollo de la microbiota a través de 4 grandes mecanismos de disbiosis.¹⁴ La pérdida de taxón claves, la pérdida de diversidad general, los cambios en las capacidades metabólicas de la microbiota y el sobrecrecimiento de patógenos se constituyen como posibles consecuencias de las disbiosis causadas por antibióticos.¹⁷

La microbiota intestinal en la actualidad es considerada un factor agregado que tiene influencia en el metabolismo energético y la obesidad, evidenciado por la colonización intestinal de ratones libres de gérmenes por la MI de ratones

convencionales se obtiene un notable incremento del (60 %) en el tejido subcutáneo, al ser comparados con el de los ratones control libres de gérmenes.²²

En el desarrollo de colonización del intestino incrementa la disposición del hospedador, tanto para la extracción de energía de la dieta como para su almacenamiento en los adipocitos por diferentes mecanismos.²³ Las bacterias intestinales comensales poseen un conjunto de enzimas y transportadores con especialización en la digestión de polisacáridos complejos, que de otro modo no serían accesibles para los seres humanos.²⁴ La fermentación microbiana de compuestos no digeribles de la dieta brinda en forma aproximada el 10 % de la energía diaria.²⁵

La MI asimismo puede tener influencia en el balance energético a través de la transformación de la expresión de genes del hospedador comprometidos en el metabolismo de glúcidos y lípidos.²⁴ Las bacterias huésped, como *Bacteroides thetaiotaomicron*, consiguen estimular la expresión de los transportadores de monosacáridos del hospedador en ratones monocolonizados por ella.²⁵ Esto tendría como implicancia un incremento de la absorción de monosacáridos y ácidos grasos de cadena corta que estimularía la síntesis de novo de lípidos a nivel hepático.²⁶ La colonización del intestino de animales libres de gérmenes también provoca un incremento en la expresión hepática de dos enzimas clave implicadas en la ruta de biosíntesis de novo de ácidos grasos, la acetil – CoA carboxilasa y la sintasa de ácidos grasos, así como de los factores de transcripción ChREBP y SREBP – 1, que se hallan implicados en la respuesta lipogénica de los hepatocitos a la insulina y la glucosa, la colonización del intestino por la MI convencional también parece que favorece el desarrollo de obesidad derivada del consumo de una dieta con elevado contenido en grasas y azúcares, a través de dos mecanismos complementarios:

- a) la reducción de los niveles circulantes del fasting – induced adipose factor (FIAF), que actúa limitando el almacenamiento de grasa en los adipocitos y promoviendo la lipólisis y;
- b) la reducción en el músculo esquelético y el hígado de la concentración de la forma fosforilada de la proteinquinasa activada por AMP y los genes asociados, que logran la activación de la betaoxidación de los ácidos grasos.²⁷

1.4 Formulación del problema:

¿Existe relación entre la administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida y el desarrollo de obesidad a los 24 meses de edad en niños atendidos en el Hospital de Chancay en el periodo 2012 – 2017?

1.5 Justificación del estudio:

El incremento de la obesidad infantil en el mundo ha tenido un incremento vertiginoso y sus efectos nocivos han puesto de manifiesto con mayor frecuencia complicaciones cardiovasculares y psico – sociales. La morbilidad y la mortalidad infantil se han incrementado intensamente en este grupo, tal es así, que hoy en día se reportan registros de enfermedades prevalentes en población adulta, como por ejemplo diabetes tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, enfermedad vascular cerebral y dislipidemia, que los conducen a padecer el denominado síndrome metabólico. El uso temprano, indiscriminado y excesivo de los antibióticos es otra preocupación mundial. Sus repercusiones van más allá de la resistencia microbiana, hoy en día la alteración que genera en la microbiota intestinal ha evidenciado su efecto patológico en la génesis de la obesidad infantil que se ve afectada antes de que se agreguen sobre todo factores de mala nutrición que también tiendan a sumar acrecentando el proceso de la obesidad ya implicada por la acción de los antibióticos betalactámicos sobre la microbiota intestinal en los primeros meses de vida. Sin embargo los estudios al respecto son escasos y pocos han evaluado su asociación en la niñez temprana, a nivel nacional sólo una investigación ha valorado su riesgo.

El presente estudio se ha diseñado con la finalidad de determinar la relación entre la administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida y el desarrollo de obesidad a los 24 meses de edad en niños atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017. Nuestros resultados se dispondrán en base a otros estudios en el Hospital de Chancay, así como contribuirá a determinar la magnitud del problema de la obesidad infantil en el distrito de Chancay que es coberturado por dicho establecimiento con el fin de fortalecer la evidencia correlacional entre

estas dos variables y podrá generar la base para estrategias sanitarias orientadas a valorar la importancia de una adecuada evaluación antes de prescribir y/o administrar antibióticos tan tempranamente y a reducir el riesgo de desarrollo de obesidad en niños a corta edad y a largo plazo, disminuyendo la morbimortalidad atribuida a sus complicaciones y generando un fortalecimiento de la prevención y promoción de la salud especialmente en la atención primaria.

1.6 Hipótesis:

Hipótesis Alternativa (H_1):

Existe relación entre la administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida y el desarrollo de obesidad a los 24 meses de edad en niños atendidos en el Hospital de Chancay en el periodo 2012 – 2017.

Hipótesis Nula (H_0):

No existe relación entre la administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida y el desarrollo de obesidad a los 24 meses de edad en niños atendidos en el Hospital de Chancay en el periodo 2012 – 2017.

1.7 Objetivos:

General:

- Determinar la relación entre la administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida y la obesidad a los 24 meses de edad en niños atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017.

Específicos:

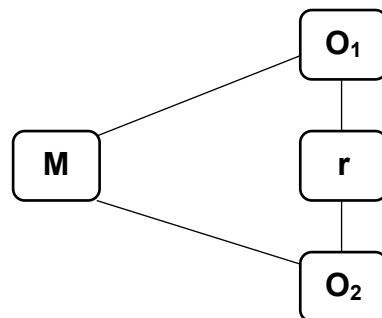
- Calcular la frecuencia de administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida en niños de 24 meses de edad atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017.
- Calcular la frecuencia de obesidad en niños de 24 meses de edad atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017.

II. MÉTODO

2.1. Diseño de investigación:

Tipo De Investigación: Aplicado

Diseño De Investigación: correlacional.²⁸



Dónde:

- M: niños de 24 meses de edad del Hospital de Chancay en el periodo 2012 – 2017.
- O1: administración de betalactámicos (a los 6 meses de vida).
- O2: obesidad infantil (a los 24 meses de edad).
- r: relación entre la administración de betalactámicos a los 6 meses de vida y obesidad a los 24 meses de edad.

2.2. Variables y operacionalización:

Variables:

Variable 1: Administración de betalactámicos.

Variable 2: Obesidad.

Operacionalización:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de Medición
Administración de Betalactámicos	Administración de antibióticos betalactámicos a un determinado ser viviente, dentro de ellos seres humanos, bajo la prescripción médica correspondiente. ²⁹⁻³⁰	Evidencia en la historia clínica de la administración de antibióticos betalactámicos a niños durante los 6 primeros meses de vida.	Si / No	Cualitativa / Dicotómica
Obesidad	Se define como un IMC mayor o igual al percentil 95 para el sexo y menor al percentil 99 para el sexo y la edad. ³¹⁻³²	Evidencia en la historia clínica de obesidad a los 24 meses de edad (según peso y talla) mediante las curvas antropométricas de la OMS.	Si / No	Cualitativa / Dicotómica

2.3. Población y muestra:

Población:

Todos aquellos niños de 24 meses de edad, atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017.

Muestra:

Primero se aplica la fórmula para investigaciones de correlación³³:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{d^2 \cdot (N - 1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Dónde:

n = tamaño de la muestra.

N = tamaño de la población (320 niños de 24 meses atendidos en la consulta externa del Hospital de Chancay durante el año 2012 - 2017).

Z = nivel de confianza al 95 % (1,96).

p = 0,417 (Saari et al ¹²).

q = $1 - p$ = 0,583.

d = 0,05.

Luego: $n = 172,6111$; finalmente $n = 173$.

Unidad de análisis: La historia clínica de cada niño de 24 meses de edad atendido en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017 que cumpla los criterios de selección.

Unidad de muestra: El registro en la base de datos y en la historia clínica de cada niño de 24 meses de edad atendido en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017 que cumpla los criterios de selección.

Muestreo:

Se utilizó el muestreo aleatorio simple el cual es un procedimiento probabilístico que da a cada elemento de la población objetivo y a cada posible muestra de un tamaño determinado la misma probabilidad de ser seleccionado.²⁹⁻³⁰ Para la presente investigación se determinó el tamaño de la muestra dentro de aquellos niños que cumplan los criterios de selección se les asignó a cada uno de ellos un número único del 1 – 320 y en una caja cerrada se colocaron un número igual de papeles doblados de 3 x 3 cm en el cual se anotó de igual forma un número único en cada uno de los mismos, luego se obtuvo al azar y en forma consecutiva de uno en uno los papeles hasta completar un total de 173 papeles.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión:

Historias clínicas de niños de ambos sexos de 24 meses de edad atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017.

Criterios de exclusión:

Historias clínicas de niños prematuros.

Historias clínicas de niños pequeños o grandes para la edad gestacional al nacer.

Historias clínicas de niños con malformaciones congénitas.

Historias clínicas de niños con patologías cromosómicas.

Historias clínicas de niños con diagnóstico establecido de endocrinopatías (diabetes mellitus, hipertiroidismo, hipotiroidismo, enfermedad de Cushing, etc.).

Historias clínicas de niños de madres con diagnóstico establecido de endocrinopatías (diabetes mellitus, hipertiroidismo, hipotiroidismo, enfermedad de Cushing, etc.).

Historias clínicas de niños con patologías oncológicas.

Historias clínicas de niños de madres con patologías oncológicas.

Historias clínicas de niños con infección por VIH.

Historias clínicas de niños con lactancia mixta.

Historias clínicas de niños con evidencia de uso de antibióticos no betalactámicos

Historias clínicas de niños con uso continuo y/o persistente de corticoterapia.

Historias clínicas que contengan datos incompletos.

2.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

Técnica de recolección de datos:

La cual estará constituida por el análisis documental de las historias clínicas de los niños que cumplan los criterios de selección.³³⁻³⁴

1. Se seleccionaron las historias clínicas de niños de 24 meses de edad atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 –2017 que cumplieron los criterios de selección.

2. Se verificó que las historias clínicas posean la información requerida para el cumplimiento de la investigación.
3. Se seleccionaron mediante muestreo aleatorio simple las historias clínicas hasta completar en número 173.
4. Todos los datos recogidos se consignarán en el Instrumento de Recolección de Información diseñado para el presente estudio (Anexo 01).

Instrumento:

Instrumento de recolección de datos:

Se contó con una ficha de investigación (Instrumento de Recolección de Información) para realizar la recolección de la data en el presente estudio. El instrumento del estudio está dividido en tres partes, la primera parte constituye datos generales de las historias clínicas, la segunda parte abarca acerca de las medidas antropométricas y la tercer parte registra el uso de betalactámicos (Anexo 01).

Validez y confiabilidad del instrumento de recolección de datos:

La validez y confiabilidad del Instrumento de Recolección de Información (Anexo 01) se llevó a cabo por Criterio de Expertos (Anexo 02), el cual se conformó por 03 médicos de la especialidad de Pediatría quienes evaluaron las variables de estudio y los ítems considerados, y determinaron si son relevantes al estudio con claridad, objetividad, actualidad, organización, suficiencia, intencionalidad, consistencia, coherencia, metodología y oportunidad para su aplicación.

2.5. Método de análisis de datos:

Análisis Descriptivo: Análisis de distribución de frecuencias (porcentajes).

Análisis Inferencial: se contrastó la hipótesis de investigación mediante la prueba paramétrica de Chi – cuadrado. En el caso de que el valor de las celdas en el cuadro tetracórico fuese menor de 5 se utilizará el Test Exacto de Fisher. Se consideró significancia estadística un valor $p < 0,05$. Además se calculó el Coeficiente de Contingencia el cual expresa la intensidad de la relación entre dos (o más) variables cualitativas y se basa en la comparación de las frecuencias efectivamente calculadas

de dos características con las frecuencias que se hubiesen esperado con independencia de estas características. Cuando hay independencia estadística, o no hay asociación entre los atributos, se tiene que las frecuencias observadas son iguales a las frecuencias esperadas y $X^2 = 0$. Si el coeficiente vale cero es que hay independencia entre las variables, y cuanto más grande salga, mayor asociación existe entre las variables. El coeficiente de contingencia, toma valores comprendidos entre cero y uno. Cuando está próximo a cero, indica asociación nula o muy débil entre las variables involucradas. Cuando está próximo a uno, indica asociación alta, fuerte, o casi perfecta, dependiendo de la cercanía al número uno.

2.6. Aspectos éticos:

- El presente estudio se realizará dentro de las normas éticas, según las declaraciones internacionales: Declaración de Helsinki.
- Según el principio 10, en la investigación médica es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.
- El principio 21, asevera que siempre debe tomarse toda clase de precauciones para resguardar la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.
- Además se tendrá en cuenta la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S.006-2007-SA).
- Se cumplió con los principios éticos generales, con el respeto de las historias clínicas de los niños y las decisiones que tomen antes, durante y después del estudio, será beneficioso y no se producirá vulneración alguna.
- El presente proyecto de investigación se presentará ante la Universidad César Vallejo SAC y el Hospital de Chancay para su aprobación y así garantizar los aspectos éticos antes de comenzar su desarrollo.
- Se tomó en cuenta que la investigación se basa en la recopilación de datos provenientes de la observación y del registro de historias clínicas, por lo que no será requerido consentimiento informado de los padres y/o tutores, tomando en cuenta de que no se pone en riesgo la salud o la vida del paciente.

- Se respetó y protegió la integridad y la intimidad de la información obtenida de las historias clínicas porque el fin es hacer investigación.
- No se procedió a modificar ni adulterar el contenido de los datos procedentes de los registros de las historias clínicas.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Frecuencia de administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida en niños de 24 meses de edad atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017.

Administración de Betalactámicos	N	%
Si	37	21,4
No	136	78,6
Total	173	100,0

Fuente: Ficha de investigación

Interpretación:

La tabla 2 se evidencia que frecuencia de administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida en niños de 24 meses de edad atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017 fue del 21,4 %.

Tabla 2. Frecuencia de obesidad en niños de 24 meses de edad atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017.

Obesidad	N	%
Si	42	24,3
No	131	75,7
Total	173	100,0

Fuente: Ficha de investigación

Interpretación:

En la tabla 1 se observa que la frecuencia de obesidad en niños de 24 meses de edad atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017 fue del 24,3 %.

Tabla 3. Relación entre administración de betalactámicos durante los 6 primeros meses y obesidad en niños a los 24 meses de edad atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017.

Administración de betalactámicos	Obesidad				TOTAL	
	SI		NO			
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
SI	29	16.8	8	4.6	37	21.4
NO	13	7.5	123	71.1	136	78.6
TOTAL	42	24.3	131	75.7	173	100

Fuente: Ficha de investigación

Interpretación:

En la tabla 3 se evidencia la relación entre administración de betalactámicos durante los 6 primeros meses y obesidad en niños a los 24 meses de edad atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017, con un valor p: 0,0000 (altamente significativa); $r = 0,65$ (relación moderada positiva).

IV. DISCUSIÓN

Los resultados de la presente investigación, tienen por finalidad establecer la relación de administración de antibióticos betalactámicos durante los seis primeros meses de vida y la obesidad a los 24 meses de edad, siendo un problema de salud actualmente que repercutirá en la salud futura de esta población infantil expuesta, siendo el inicio de enfermedades metabólicas, con una precocidad antes de alcanzar la etapa adulta. La microbiota intestinal alterada y con un desarrollo e influencia genómica representa significativamente en la obesidad, por la cual se analizan y explican estos sucesos entre sí.

En la tabla 1 se evidencia que frecuencia de administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida en niños de 24 meses de edad atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017 fue del 21,4 %, se consideró específicamente la administración de antibióticos betalactámicos en contraste con la investigación más generalizada de Reyes PL (Perú, 2016) que de forma general y diversos tipos de antibióticos, tuvo por objetivo de concluir si la exposición a antibióticos durante los primeros seis meses de vida es factor de riesgo de sobrepeso en niños de 24 meses de edad consideró llevar a cabo una investigación analítico retrospectivo transversal de casos y controles y con 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 % y en aquellos niños con adecuado peso para su edad fue de 24,8 % . Concluyendo que los antibióticos durante los primeros 6 meses de vida fue un factor de riesgo para el desarrollo de sobrepeso a los 24 meses de edad (OR: 2,89)

En la tabla 2 se observa que la frecuencia de obesidad en niños de 24 meses de edad atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017 fue del 24,3 %, encontrándose que la relación entre administración de betalactámicos durante los primeros 6 meses y obesidad a los 24 meses de vida, que se identifican con el estudio de Mbakawa C (2016) quien en una investigación de cohortes registró que la exposición a antibióticos betalactámicos durante los seis primeros meses de vida, se asociaron con un aumento del índice de masa corporal, y específicamente se representa que la talla aumenta constantemente, siendo un dato muy relevante que se pudo también obtener en esta

investigación.

Y en la tabla 3 se evidencia la relación entre administración de betalactámicos durante los 6 primeros meses y obesidad en niños a los 24 meses de edad atendidos en el Hospital de Chancay durante el periodo 2012 – 2017, con un valor $p: 0,0000$ (altamente significativa); $r = 0,65$ (relación moderada positiva). Abarcando especialmente los inicios en la etapa temprana infantil ya manifestados con obesidad y con escasa intervención de otros factores que se adhieran a mayor favorecimiento a la ganancia de peso, en comparación a la investigación de Herrera AM (Perú, 2017) en la que tuvieron por objetivo precisar si la exposición a antibióticos durante los primeros 6 meses de vida es factor de riesgo para obesidad y sobrepeso en niños de etapa preescolar, en la que otros factores de obesidad posteriores puedan intervenir por mayor edad en esa etapa de vida que abarco el estudio. La frecuencia hallada de preescolares con sobrepeso u obesidad con exposición antibiótica en los primeros 6 meses de vida fue de 47%; a diferencia de preescolares sin sobrepeso/obesidad que tuvieron exposición antibiótica en los 6 primeros meses de vida, con un intervalo de confianza desde 1.5 a 5.1 para un $p=0.000$. Concluyó que la exposición antibiótica en los primeros seis meses de vida es un factor para desarrollar obesidad y sobrepeso en preescolares. Así como también en el estudio que alcanza más exposición por la edad que pueden aunarse otros factores que incrementan el peso, estudio realizado por Azad MB, et al (Canadá, 2014) en la que tuvieron por objetivo investigar la relación entre la exposición precoz antibiótica y las manifestaciones de sobrepeso y adiposidad central, y a los que se administró antibióticos en los primeros doce meses de vida obtuvieron más riesgo de manifestar sobrepeso en los primeros años de la infancia a diferencia alterna de los no expuestos ($p=0.002$). Concluyó que la exposición antibiótica durante los primeros doce meses de vida se relaciona con un aumento de riesgo en sobrepeso y adiposidad central en la preadolescencia.

De las recientes mínimas investigaciones realizadas en la etapa infantil, se ha verificado que la exposición precoz durante el inicio de la vida a los antibióticos, fomentan el aumento excesivo de peso y por lo consiguiente se incrementa el riesgo de obesidad. Y por los estudios demostrados aportan evidencia de que la administración de antibióticos también favorecen significativamente al incremento de peso patológico en individuos expuestos.

V. CONCLUSIONES

Se concluye que:

1. La frecuencia de obesidad en niños de 24 meses de edad fue del 24,3 %.
2. La frecuencia de administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida en niños de 24 meses de edad fue del 21,4 %.
3. La relación entre administración de betalactámicos durante los 6 primeros meses y obesidad en niños a los 24 meses de edad, fue de 16.8%.

VI. RECOMENDACIONES.

1. Difundir el conocimiento de las complicaciones de la administración de betalactámicos los primeros 6 meses de vida.
2. Realizar despistajes en los controles de crecimiento y desarrollo de los niños con obesidad especialmente a los 24 meses de vida.
3. Realizar estudios que permitan determinar las reacciones a largo plazo de la administración de betalactámicos en los primeros 6 meses de vida y la obesidad a los 24 meses de edad de tal forma que contribuyan a una investigación más específica de cómo esta patología afecta y contribuye a su desarrollo.
4. Difundir los resultados del presente estudio a la población en general para que a través de éste podamos concientizar sobre la relación que existe entre la administración de betalactámicos los primeros 6 meses de vida y obesidad a los 24 meses de edad y así evitar el uso indiscriminado de antibióticos betalactámicos y su relación con la obesidad infantil que es un problema de salud pública.

VII. REFERENCIAS

1. Muñoz FL, Arango C. Obesidad infantil: un nuevo enfoque para su estudio. *Salud Uninorte Barranquilla (Col.)* 2017; 33(3): 492 – 503.
2. Ministerio de Salud. Un gordo problema: sobrepeso y obesidad en el Perú. Lima: Ministerio de Salud. 2012.
3. Maguiña C. Uso racional de antibióticos. 2ª Ed. Lima: Merck Peruana S.A. 2013.
4. Torrades S. Uso y abuso de los antibióticos. *Offarm* 2001; 20(8): 82 – 93.
5. Torres C, Zarazaga M. Antibióticos como promotores del crecimiento en animales. ¿Vamos por el buen camino? *Gac Sanit.* 2002; 16(2): 109 – 12.
6. Cox LM, Blaser MJ. Antibiotics in early life and obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2015; 11(3): 182 – 90.
7. Andrade MJ, Jayaprakash C, Bhat S, Evangelatos N, Brand A, Satyamoorthy K. Antibiotics – induced obesity: a mitochondrial perspective. *Public Health Genomics.* 2017; 20: 257 – 73.
8. Serrano CA, Harris PR. Desarrollo del microbioma intestinal en niños. Impacto en salud y enfermedad. *Rev Chil Pediatr* 2016; 87(3): 151 – 53.
9. Wu G, Zhang C, Wang J, Zhang F, Wang R, Shen J, et al. Diminution of the gut resistome after a gut microbiota – targeted dietary intervention in obese children. *Scientific Reports* 2016; 6: 24030.
10. Mbakwa CA, Scheres L, Penders J, Mommers M, Thijs C, Arts ICW. Early life antibiotic exposure and weight development in children. *J Pediatr* 2016; 176: 105 – 13.
11. San Mauro I, Garicano E, León J, Ciudad MJ, Collado L. Doble efecto en hombres frente a mujeres de la ingesta de antibióticos y la obesidad: una muestra de 29.904 sujetos españoles. *Nutr Hosp* 2016; 33: 842 – 47.
12. 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– 26.
13. Estrada BI, Cruz M, García J, Valladares A, Peralta J, Guna MR, et al. La obesidad infantil como consecuencia de la interacción entre firmicutes y el

- consumo de alimentos con alto contenido energético. *Nutr Hosp* 2015; 31(3): 1074 – 1081.
14. 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 – 9.
 15. Azad M, Bridgman S, Becker A, Kozyrskyj A. La exposición infantil a antibióticos y el desarrollo de sobrepeso infantil y adiposidad central. *Int J Obes.* 2014; 38(10): 1290-1298
 16. Santacruz YA. Influencia de la microbiota intestinal en la obesidad. Tesis Doctoral. Universidad Politécnica de Valencia. Valencia, España. 2012.
 17. Herrera A. Antibioticoterapia en los primeros seis meses de vida asociada a sobrepeso y obesidad en pre-escolares. 2017. Tesis de grado. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú. 2017
 18. Reyes PL. 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 optar el Título Profesional de Médico Cirujano. Universidad César Vallejo. Trujillo, Perú. 2016.
 19. Pretto ADB, Kaufmann CC, Dutra GF, Albernaz EP. Prevalence of factors associated to metabolic syndrome in a cohort of children in South Brazil. *Nutr Hosp Organo Soc Esp Nutr Parenter Enter.* 2015; 32(1): 118 – 23.
 20. Martos G, Gil M, Bueno G, Bahillo P, Bernal S, Feliu A et al. Las alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad están ya presentes en los primeros años de vida: estudio colaborativo español. *Nutr Hosp.* 2014; 30(4): 787 – 93.
 21. Delgado, M. Diversidad bacteriana en el tracto gastrointestinal de niños prematuros. [Tesis Doctoral]. Madrid. Universidad Complutense de Madrid; 2014.
 22. Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004; 101(44): 15.718 – 15.723.
 23. De Graaf A, Venema K. Gaining insight into microbial physiology in the large intestine: a special role for stable isotopes. *Adv Microb Physiol.* 2008; 53: 73 – 168.

24. Morán S, López BE, Villarruel R, Canizales S. Microbiota intestinal y obesidad infantil. *Mensaje Bioquímico*. 2016; 40: 167 – 84.
25. Sanz Y, Santacruz A, Dalmau J. Influencia de la microbiota intestinal en la obesidad y las alteraciones del metabolismo. *Acta Pediatr Esp*. 2009; 67(9): 437 – 42.
26. Tinahones F. La importancia de la microbiota en la obesidad. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2017; 8 (1): 15 – 20.
27. Farías MM, Silva C, Rozowski J. Microbiota intestinal: rol en obesidad. *Rev Chil Nutr* 2011; 38(2): 228 – 33.
28. Hernández R, Fernández C, Baptista MP. Metodología de la investigación. 5ª Ed. México: McGraw – Hill / Interamericana Editores, S.A. DE C.V. 2010.
29. Zevallos LE, Huamán DM. Prevalencia de uso de antibióticos en pobladores del asentamiento humano La Molina, Nuevo Chimbote. In *Crescendo Cienc Sal*. 2015; 6(1): 222 – 32.
30. Hawkey PM. The growing burden of antimicrobial resistance. *J Antim Chem*. 2008; 62(1): 1 – 9.
31. Lizardo A, Díaz A. Sobrepeso y obesidad infantil. *Rev Med Hondur*. 2011; 79(4): 208 – 213.
32. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320(1240): 1 – 6.
33. Gómez M. Introducción a la metodología de la investigación científica. 2ª Ed. Argentina: Editorial Brujas. 2017.
34. Palomino JA, Peña JD, Zevallos G, Orizano LA. Metodología de la investigación. Guía para elaborar un proyecto en salud y educación. Lima: Editorial San Marcos. 2015.

ANEXOS

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

RELACIÓN ENTRE ADMINISTRACIÓN DE BETALACTÁMICOS EN LOS PRIMEROS 6 MESES DE VIDA Y OBESIDAD A LOS 24 MESES DE EDAD. HOSPITAL DE CHANCAY. 2012 – 2017.

I. DATOS GENERALES

NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA								SEXO	
								M	F

II. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

PESO	TALLA	IMC	¿OBESO?	
Kg	cm		SI	NO

III. REGISTRO DE USO DE BETALACTÁMICOS

¿USÓ BETALACTÁMICOS? SI USÓ → SEÑALE EL MES	SI			NO		
	1	2	3	4	5	6

[Firma]
 GOBIERNO REGIONAL LIMA
 DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
 HOSPITAL CHANCAY 7 883
 DR. SILVANO VILLALBA VILLALBA
 CMP 11042 - RNE 2 1867

[Firma]
 GOBIERNO REGIONAL LIMA
 DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
 HOSPITAL CHANCAY 7 883
 DR. HUGO ANJAL CORTI SOLIZA
 CMP N° 20745 - RNE N° 13972
 JEFE DE LA UNIDAD DE APOYO A LA
 DOCENCIA E INVESTIGACION

[Firma]
 Guillermo Oriundo Antay
 PEDIATRA NEONATOLOGO
 CMP 27818 RNE 18432 - 27747


ANEXO 2

FICHA DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO POR EL EXPERTO

ÍTEM	CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ				CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS ESPECÍFICOS							
	CONTENIDO <i>(Se refiere al grado en que el instrumento refleja el contenido de la variable que se pretende medir)</i>		CONSTRUCTO <i>(Hasta donde el instrumento mide realmente la variable, y con cuanta eficacia lo hace)</i>		RELEVANCIA <i>(El ítem es esencial o importante, es decir, debe ser incluido)</i>		COHERENCIA INTERNA <i>(El ítem tiene relación lógica con la dimensión o el indicador que está midiendo)</i>		CLARIDAD <i>(El ítem se comprende fácilmente, es decir, sus sintácticas y semánticas son adecuadas)</i>		SUFICIENCIA <i>(Los ítems que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la dimensión de esta)</i>	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1	X		X		X		X		X			
2	X		X		X		X		X			
3	X		X		X		X		X			
4												
5												

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS GENERALES	SI	NO	OBSERVACIONES
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder la ficha de cotejos.	X		
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación.	X		
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial.	X		
El número de ítems es suficiente para recoger la información. En caso de ser negativa la respuesta sugiera los ítems a añadir.	X		
VALIDEZ			
APLICABLE	X NO APLICABLE		APLICABLE TENIENDO EN CUENTA OBSERVACIÓN

Validado por:


 DR. SILVIA ORTIZ SOUSA
 CMP N° 20758 - RNE N° 10892
 JEFE DE LA UNIDAD DE APOYO A LA
 DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Fecha: 28/08/13


 DR. GUILLERMO ORIUENDO ANTAY
 PEDIATRA NEONATOLOGO
 CMP 27818 RNE 18432 - 27741

Firma y Sello

Guillermo Oriundo Antay
 PEDIATRA NEONATOLOGO
 CMP 27818 RNE 18432 - 27741