



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **CRISIS ASMÁTICA EN URGENCIAS PEDIÁTRICAS: FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD**

**Diana Rocío Lozano Ortiz**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de medicina, Departamento de pediatría  
Bogotá, Colombia  
2019



# **CRISIS ASMÁTICA EN URGENCIAS PEDIÁTRICAS: FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD**

**Diana Rocío Lozano Ortiz**

Trabajo de investigación presentado como requisito para optar al título de:  
**Especialista en pediatría**

Directora:

Dra. Sonia María Restrepo Gualteros, Neumóloga pediatra.

Codirectores:

Dra. Nidia Milena Villamil Osorio, Neumóloga pediatra.  
Carlos Enrique Rodríguez Martínez, Neumólogo pediatra y epidemiólogo clínico

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de medicina, Departamento de pediatría  
Bogotá, Colombia

2019



*Dedicatoria*

*A Dios por acompañarme en este camino  
Y darme la persistencia para seguir mis sueños.  
A mis padres por su amor y apoyo incondicional,  
Gracias a ellos soy la persona que soy,  
Sin duda son mi mayor bendición.*



## **Agradecimientos**

A la Dra. Sonia María Restrepo Gualteros, mi directora, gracias por su compromiso con el proyecto, sus ideas para estructurarlo y su acompañamiento durante el proceso.

A la Dra. Nidia milena Villamil Osorio, mi codirectora, un especial agradecimiento por guiarme en cada paso del proyecto, su paciencia, incondicionalidad y asistencia valiosa.

Al Dr. Carlos Enrique Rodríguez Martínez, mi asesor metodológico, gracias por el tiempo dedicado a la revisión y correcciones de los aspectos epidemiológicos del proyecto.

A mi amiga y compañera de residencia, Dra. María Fernanda Barraza quien fue vital con su apoyo en la recolección de los datos y su entrega y perseverancia con la realización de este trabajo.

A mi familia y amigos por su apoyo y acompañamiento en este camino,

Un agradecimiento especial a la Fundación Hospital de la Misericordia, por la aprobación del proyecto y por poner a disposición sus instalaciones, equipos y sistemas para la búsqueda de los datos.





## Resumen

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia, el mal control de los síntomas y las exacerbaciones tienen impacto en su morbimortalidad. **Objetivos:** Identificar las variables asociadas a crisis asmática severa en los niños hospitalizados. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal, en un Hospital de cuarto nivel en la ciudad de Bogotá. Se tomó la base de datos de los niños hospitalizados entre el 1 de Enero 2015 al 31 de Diciembre 2016 por crisis asmática y se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple incluyendo 360 niños. La severidad fue medida por ingreso a unidad de riesgo (reanimación, cuidados intensivos y/o intermedios). Se realizó análisis multivariado por regresión logística binomial para identificar predictores independientes de crisis asmáticas severas. **Resultados:** Se encontró asociación entre la crisis de asma severa y la eosinofilia en sangre periférica (OR: 2.57, IC 95%: 1.198-5.528,  $p=0.000$ ) y el uso del corticoide sistémico al ingreso independientemente de la vía de administración, al evaluarse por subgrupos se encontró que los niños con crisis severa fueron aquellos que recibieron el corticoide de manera intravenosa (OR: 0.093, IC 95%: 0.049-0.177,  $p=0.000$ ). **Conclusiones:** En nuestra población, los niños con crisis asmática a quienes se les documenta eosinofilia deben recibir estricto seguimiento. Los niños con crisis severa recibieron corticoide Intravenoso al ingreso, lo que sugiere que la clasificación inicial fue adecuada con manejo oportuno. El diseño del estudio no permite ampliar información sobre la relación entre crisis más severa y corticoide intravenoso.

**Palabras clave:** Asma, pediatría, urgencias médicas, severidad, crisis asmática.

## Abstract

Asthma is the most frequent chronic disease in childhood, poor symptoms control and exacerbations have an impact on morbidity and mortality. **Objectives:** To identify the variables associated with severe asthma attacks in hospitalized children. **Materials and methods:** An observational, analytical, cross-sectional study was conducted in a fourth-level Hospital in the city of Bogotá. The database of hospitalized children was taken between January 1, 2015 and December 31, 2016 due to asthma attacks and a simple random probabilistic sampling including 360 children was made. The severity was measured by risk-unit admission (resuscitation, intensive care and / or intermediate). Multivariate analysis was performed by binomial logistic regression to identify independent predictors of severe asthma attacks. **Results:** An association was found between severe asthma attacks and peripheral blood eosinophilia (OR: 2.57, 95% CI: 1,198-5,528,  $p = 0.000$ ) and the use of systemic corticosteroid on admission regardless of the route of administration, evaluated by subgroups it was found that children with severe attacks were those who received the corticosteroid intravenously (OR: 0.093, 95% CI: 0.049-0.177,  $p = 0.000$ ). **Conclusions:** In our population, children with asthma attacks who are documented eosinophilia should receive strict follow up. Children with severe attacks received intravenous corticosteroid on admission, which suggests that the initial classification was adequate with timely management. The design of the study does not allow to expand information on the relationship between more severe crisis and intravenous corticoid.

**Key words:** Asthma, pediatrics, medical emergencies, severity, asthmatic crisis.

# Contenido

	Pág.
<b>Tabla de contenido</b>	
<b>Resumen.....</b>	<b>IX</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>X</b>
<b>Lista de gráficos.....</b>	<b>XIII</b>
<b>Lista de tablas.....</b>	<b>XIV</b>
<b>Lista de abreviaturas.....</b>	<b>XV</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>1. Marco Teórico.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Justificación.....</b>	<b>13</b>
2.1 Pregunta de investigación.....	13
2.2 Hipótesis.....	14
2.3 Hipótesis alterna:.....	14
2.4 Hipótesis nula:.....	14
<b>3. Objetivos.....</b>	<b>15</b>
3.1 Objetivo general.....	15
3.2 Objetivos específicos.....	15
<b>4. Metodología.....</b>	<b>17</b>
4.1 Tipo de investigación.....	17
4.2 Categorización de variables.....	17
4.2.1 Unidad de cuidado intermedio.....	17
4.2.2 Unidad de cuidado intensivo:.....	18
4.3 Población, muestra y unidad de análisis.....	18
4.4 Criterios de inclusión.....	19
4.5 Criterios de exclusión.....	19
4.6 Plan de análisis.....	19
4.7 Consideraciones éticas.....	20
<b>5. Resultados.....</b>	<b>21</b>
5.1 Características de los pacientes.....	21
5.2 Características de la enfermedad.....	22
5.3 Características relacionadas con la crisis asmática.....	23
<b>6. Discusión.....</b>	<b>29</b>

<b>7. Conclusiones .....</b>	<b>33</b>
<b>8. Anexo: Categorización de variables.....</b>	<b>35</b>
<b>9. Bibliografía.....</b>	<b>41</b>

## Lista de Gráficos

	<b>Pág.</b>
<b>Gráfica 5-1:</b> Hallazgos en radiografía de tórax en crisis asmática.....	25
<b>Gráfica 5-2:</b> Clasificación de la crisis asmática.....	25
<b>Gráfica 5-3:</b> Ingreso a Unidades especiales.....	25

## Lista de tablas

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1-1:</b> Puntaje pulmonar de Scarfone.....	4
<b>Tabla 1-2:</b> Score de Wood-Downes modificado por Ferrés.....	4
<b>Tabla 5-1:</b> Características poblacionales de los niños ingresados por crisis Asmática.....	21
<b>Tabla 5-2:</b> Características relacionadas con el asma.....	23
<b>Tabla 5-3:</b> Características relacionadas con la crisis asmática.....	23
<b>Tabla 5-4:</b> Asociación entre características poblacionales y la severidad de la crisis.....	26
<b>Tabla 5-5:</b> Asociación entre las características relacionadas con el asma y la severidad de la crisis.....	27
<b>Tabla 5-6:</b> Asociación entre las características relacionadas con la crisis y su severidad.....	28
<b>Tabla 5-7:</b> Predictores independientes para crisis asmática severa.....	28

## Lista abreviaturas

Abreviatura	Término
ATE	Atelectasia
ATR	Atrapamiento aéreo
Con	Consolidación
ENG	Engrosamiento bronquial
Esp	Espiración
FR	Frecuencia respiratoria
Ins	Inspiración
Ins/Esp	Cociente inspiración/espiración
LPM	Latidos por minuto
<i>Me+RIQ [min-máx]:</i> Mediana+ Rango intercuartílico [mínimo-máximo].	
NMD	Neumomediastino
NTX	Neumotórax
PGDC	Primer grado de consanguinidad
Rpm	Respiraciones por minuto
SaO <sub>2</sub>	Saturación de Oxígeno
UCI	Unidad de cuidado intensivo pediátrico
UCIN	Unidad de cuidado intensivo neonatal
VE	Vidrio esmerilado
VMI	Ventilación mecánica invasiva
VMNI	Ventilación mecánica no invasiva





# Introducción

En la población pediátrica el asma es la enfermedad crónica más frecuente, en el mundo se calculan alrededor de 300 millones de personas afectadas <sup>1</sup>. Entre 2009 y 2011 en Estados Unidos se documentó un aumento de 20.3 millones a 25 millones en el número de individuos que padecen la enfermedad, con una prevalencia en niños de 9.6%<sup>2</sup>. En Colombia, la prevalencia encontrada en la edad pediátrica es de 18.8%, predominando el grupo de los 1 a 4 años de edad (29%) y las prevalencias más altas en las ciudades de Bucaramanga y Medellín, con 28.8 y 25.1% respectivamente<sup>1,3</sup>.

Se calcula que tres cuartas partes de los costos en los servicios de urgencias y las admisiones hospitalarias son debidos al asma. A pesar de los avances en el tratamiento, continúa siendo un problema grande de salud pública a nivel mundial, aún más en países subdesarrollados, como lo es Colombia. Se han determinado múltiples factores de riesgo asociados con exacerbaciones, sin embargo la mayoría de los estudios se han realizado en países desarrollados, con resultados que podrían no ser extrapolados a países como el nuestro, teniendo en cuenta las diferencias sociodemográficas, económicas, ambientales, accesibilidad y asistencia sanitaria, disponibilidad de fármacos y dispositivos avanzados<sup>4</sup>.

Las consultas al servicio de urgencias por crisis asmáticas son aproximadamente de un 5% y las exacerbaciones severas son muy frecuentes. El síndrome del asma grave, se refiere a aquellos pacientes que tienen alto riesgo de morir y se clasifica en: crisis asmática severa, asma refractaria, estatus asmático y asma potencialmente fatal<sup>2</sup>. Las complicaciones que pueden presentarse durante la evolución de una crisis asmática severa son insuficiencia respiratoria, neumotórax, compromiso circulatorio o muerte<sup>5</sup>. Según los datos cerca del 1% de las admisiones a urgencias por asma requiere manejo en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), pero este valor puede alcanzar hasta un 15% en

otros estudios<sup>6,7</sup>. Los pacientes que requieren ingreso a UCI tienen un mayor riesgo de muerte por asma, incluso después de resolver el evento agudo<sup>5</sup>.

Se observa una disminución de las hospitalizaciones por crisis asmáticas en niños, sin embargo un aumento en la severidad de estas. En una cohorte en Estados Unidos entre 1992 y 2006, las hospitalizaciones disminuyeron de 1.92 a 0.93 por cada 1000 niños, registrando que las admisiones a UCI incrementaron de 0.09 a 0.31 por cada 1000 niños. También se ha visto que el porcentaje de niños que requieren ventilación mecánica han descendido a un porcentaje entre 8 y 33%, esto puede deberse al aumento de las técnicas de soporte ventilatorio no invasivo. En el 2007 en Estados Unidos se reportaron 3447 muertes por asma, de los cuales 5.4% fueron niños<sup>6</sup>.

Se ha descrito en varios estudios que la carga de la enfermedad es mayor en los niños en edad preescolar, con más visitas al servicio de urgencias, hospitalizaciones, trastornos del sueño y limitación para las actividades diarias, comparado con los niños mayores. Además en este grupo de edad existe mayor riesgo de lesión pulmonar repetitiva y acumulativa, causada por las infecciones respiratorias virales, provocando estas lesiones exacerbaciones, con un deterioro irreversible de la función pulmonar, generando mayor morbilidad<sup>8,9</sup>.

# 1.Marco Teórico

El asma se define como una Inflamación crónica de la vía aérea, dada por una historia de síntomas respiratorios como sibilancias, disnea, opresión torácica y tos que varían en el tiempo e intensidad, asociados a una limitación variable al flujo de aire espiratorio, síntomas que pueden resolver espontáneamente o con medicamentos, los síntomas pueden estar ausentes por semanas o meses, pero también los pacientes pueden presentar exacerbaciones que ponen en riesgo la vida de los pacientes y generan incapacidad en su vida cotidiana y la de sus familias. La crisis asmática se define como episodios de aumento de los síntomas previamente descritos asociados a una disminución progresiva de la función pulmonar y representan un cambio en el estado basal respiratorio del paciente que requiere una intervención en el tratamiento. Se han descrito múltiples desencadenantes o gatillos como por ejemplo: ejercicio, alérgenos, irritantes, cambios climáticos e infecciones virales<sup>10</sup>.

Para realizar la clasificación de las crisis existen diferentes escalas clínicas como lo son, el puntaje pulmonar de Scarfone con puntajes que van de 0 a 15 divididos así: crisis leve 1-8, moderada 9-13 y grave >13 puntos, y el Score de Wood-Downes modificado por Ferrés con puntajes que van de 0 a 14 divididos así: crisis leve 1-3, moderada 4-7 y grave 8-14 puntos<sup>11, 12</sup>. Las escalas se muestran en las tablas 1-1 y 1-2.

Puntaje	FR		Sibilancias	Uso de músculos accesorios	Ins/esp	SaO2
	<6 años	>6 años				
0	<30	<20	No	No	2/1	99-100
1	31-45	21-35	Final de la espiración	Incremento leve	1/1	96-98
2	46-60	36-50	Toda la espiración	Aumentado	1/2	93-95
3	>60	>50	Ins y esp sin estetoscopio	Actividad máxima	1/3	>93

**Tabla 1-1** Puntaje pulmonar de Scarfone

Modificado de: Bonillo A., Romero J., Picazo B., Tapia L., Romero J. y Martínez M.I. Valor pronóstico y precisión de los indicadores de crisis asmática severa. *An Esp Pediatr.* 1997; 47(6):606-610.

Puntuación	0	1	2	3
<b>Cianosis</b>	No	Si		
<b>Ventilación</b>	Buena	Disminuida	muy Disminuida	tórax silente
<b>Sibilancias</b>	No	Final de la espiración	toda la espiración	inspiración y espiración
<b>Tirajes</b>	No	Subcostal-intercostal	Supraclavicular-aleteo nasal	Supra esternal
<b>Frecuencia Respiratoria (rpm)</b>	<30	31-45	46-60	>60
<b>Frecuencia Cardíaca (lpm)</b>	<120	>120		

**Tabla 1-2** Score de Wood-Downes modificado por Ferrés

Tomado de: Bonillo A., Romero J., Picazo B., Tapia L., Romero J. y Martínez M.I. Valor pronóstico y precisión de los indicadores de crisis asmática severa. *An Esp Pediatr.* 1997; 47(6):606-610.

Además de los gatillos conocidos que pueden desencadenar una crisis, existen varios factores de riesgo que han sido descritos para la severidad y el asma potencialmente fatal tales como: antecedente de intubación orotraqueal o ventilación mecánica, hospitalización o consulta a urgencias en el último año, uso reciente de corticoides orales, no uso de manejo controlador y pobre adherencia al tratamiento, uso excesivo de B2 de acción corta, especialmente más de un cartucho de salbutamol al mes, historia de problemas psicosociales o psiquiátricos y alergia alimentaria<sup>10</sup>.

## 2.2 Antecedentes

Los niños hospitalizados por asma tienen un mayor riesgo de readmisión dentro del primer año después del egreso, con tasas que varían entre 15 y 30%. Se han identificado múltiples factores de riesgo para el desarrollo de crisis asmática, tales como edad, raza negra, exposición al humo de tabaco y cucarachas, bajo nivel socioeconómico, bajos ingresos financieros, bajo nivel de educación de los cuidadores y pobre acceso a los servicios de atención. En un estudio de cohorte observacional prospectivo realizado en Michigan entre Abril de 2008 y Mayo de 2009 de 601 niños con edades entre 1 y 16 años evaluaron los factores asociados con la readmisión por crisis asmática por medio de encuestas, las variables fueron, edad, raza, seguridad social, nivel de educación del cuidador, ingresos económicos anuales, uso de esteroides inhalados, hospitalizaciones previas, conocimientos acerca de la enfermedad y adherencia al tratamiento. La mediana de edad fue de 5 años, la mitad fueron afroamericanos y solo un 57% contaban con seguridad médica, los resultados mostraron que al año el 22% habían sido readmitidos a urgencias y paradójicamente el mayor conocimiento de la enfermedad por parte de los cuidadores fue asociado con un mayor riesgo de readmisión, los otros dos factores con asociación fueron la no adherencia al tratamiento y la raza negra<sup>13</sup>. En otros estudios donde se analizan los factores ambientales como ácaros, animales domésticos y cucarachas, se han reportado que disminuir estas exposiciones no muestra mejores resultados en el control de los síntomas, sin embargo intervenciones individualizadas si disminuyen la morbilidad<sup>14,15</sup>. En cuanto a la sensibilización alérgica, el factor genético y la lactancia materna juegan un papel importante para el desarrollo del asma y las enfermedades atópicas, la prevalencia del asma, en niños de padres atópicos es mayor, aumentando más del 50% cuando ambos padres son asmáticos. También se ha demostrado que la rinitis alérgica no controlada, no permite el control del asma y afecta con el tiempo la función pulmonar de una forma indirecta. La ablactación temprana e igualmente el inicio temprano de la alimentación complementaria, acelera el proceso de aparición de las enfermedades alérgicas en aquellos niños con predisposición genética, quienes durante esta edad tienen una barrera intestinal inmadura y un deficiencia relativa de IgA, que no los pueden proteger de esta sensibilización alérgica<sup>16</sup>. Estudios revelan que también la exposición a alimentos procesados como colorantes, conservantes y dulces están asociados con no control de los síntomas ( $p=0.0327$ )<sup>17</sup>.

En el mismo contexto de la atopia, en Perú se realizó un estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo en el periodo de un año en el 2015 con niños entre 3 y 18 años de edad, las variables analizadas fueron, gravedad de la crisis clasificada por una escala clínica, edad, sexo, infecciones respiratorias agregadas, contacto con pacientes con tuberculosis y antecedente de rinitis alérgica. Se encontró que la neumonía y la rinitis alérgica fueron los factores de riesgo para severidad (OR: 2.12, IC 95%: 1.42-3.16,  $p=0.001$ ; OR: 2.25, IC 95%: 1.5-3.36,  $p=0.001$ , respectivamente), las demás variables no tuvieron asociación estadísticamente significativa<sup>18</sup>. En otro estudio peruano de tipo transversal con 164 niños con crisis asmática realizado en el 2002, se encontró que el 82% de los niños que ingresaban a urgencias tenían síntomas de rinitis alérgica persistente en el último año, lo cual podría estar relacionado con las exacerbaciones<sup>19</sup>. En Turquía en el 2014 evaluaron 57 niños con crisis asmática, para valorar la recuperación de la función pulmonar al primer, tercero y séptimo día después del evento y posteriormente de forma semanal hasta la normalización, con un análisis estadístico que mostró que la rinitis alérgica no controlada aumenta el tiempo de recuperación<sup>20</sup>.

En los países bajos, se realizó un estudio en niños entre 0 y 4 años de edad con el propósito de estudiar los factores de riesgo para crisis asmática y hospitalización en niños pequeños, los pacientes se seleccionaron de los registros clínicos de la primera hospitalización, realizando un seguimiento con visitas por 2 años, con los pacientes divididos en dos grupos de 0 a 1 año y de 2 a 4 años de edad. Las variables evaluadas fueron, edad, género, edad al inicio de los síntomas, historia de atopia, antecedente familiar, tabaquismo materno y en el hogar, humedad en la casa, mascotas, sibilancias, resfriados, pruebas de laboratorio como niveles de IgE y test de alergias. Se encontró en el grupo de menor edad un mayor porcentaje de exacerbaciones durante el seguimiento, al menos una crisis (63% vs 40%) y de exacerbaciones recurrentes (3% vs 2%). Los factores de riesgo para las exacerbaciones en el grupo de edad de 0 a 1 año fueron la humedad en la casa (OR: 7.6, IC 95%: 2.0-28.6,  $p<0.001$ ) y los resfriados (OR: 3.6, IC 95%: 1.4-9.6,  $p=0.018$ ), en el grupo de 2 a 4 años, fueron la edad media en la presentación inicial (OR 0.92, IC 95% 0.88-0.97,  $p=0.001$ ) y el nivel de IgE total (OR 2.3, IC 95%: 1.4-3.9,  $p=<0.001$ ), el factor que mostró mayor asociación fue la humedad. También se observó que las exacerbaciones se presentaron durante el primer año de seguimiento, con más del 50% en los primeros tres meses y en cuanto al manejo controlador solo el 5-10% lo recibía antes de la hospitalización<sup>21</sup>. Otros metaanálisis han encontrado relación entre

la humedad en el hogar y el moho con riesgo entre 49-68% de desarrollar sibilancias y asma en la infancia<sup>22</sup>.

Otras variable descritas para el desarrollo de asma son el sobrepeso y la obesidad, en un metaanálisis el peso corporal durante la infancia media se asoció significativamente con un 50% más de riesgo de presentar asma, en otro meta-análisis el riesgo fue para sobrepeso de 1.19 veces y para obesidad de 2.02 veces más sobre la población general<sup>22</sup>. En relación al peso como factor de riesgo para exacerbaciones los datos son controvertidos, en un metaanálisis europeo realizado en el 2016 con 46 070 niños, encontraron que el riesgo de crisis asmática fue mayor en los niños con sobrepeso y obesidad (OR: 1.17, IC 95%: 1.03-1.34, p=0.02), no encontraron igual asociación para el mal control de los síntomas<sup>23</sup>. En Japón se analizaron 38679 niños de los cuales 8.4% eran obesos, encontrando asociación entre la obesidad con una mayor readmisión a urgencias en los siguientes treinta días después de una hospitalización (OR: 1.26, IC 95%: 1.03-1.54, p= 0.02) y mayor estancia hospitalaria, otros estudios muestra datos que apoyan la asociación con las exacerbaciones<sup>17, 24</sup>. Existen otros estudios que no apoyan la asociación entre la obesidad con la frecuencia de las crisis, severidad de las mismas, necesidad de hospitalización y mayor estancia hospitalaria<sup>25, 26</sup>.

Los efectos negativos en el pulmón derivados de la exposición del humo del tabaco han sido ampliamente estudiados, provocan una disminución de la empalizada de los cilios y destrucción de estas, alteración en la eficacia de la limpieza del moco, deterioro de los mecanismos de defensa, mayor permeabilidad del epitelio, reclutamiento de células inflamatorias, mayor sensibilización alérgica y lesión oxidativa, por lo tanto se considera un factor para el mal control de los síntomas y las crisis frecuentes, además de predisponer a infecciones respiratorias bacterianas y virales por su efecto sobre la inmunidad innata, incluso el tabaquismo materno durante la gestación y en los primeros meses de vida del niño altera su función respiratoria en especial cuando la exposición es in útero<sup>27</sup>. En el 2013, Rodríguez C y colaboradores, realizaron un estudio de cohorte prospectivo con el objetivo de identificar los predictores de ingreso hospitalario por asma durante el año siguiente a la admisión en un grupo de niños entre 1 y 18 años de edad hospitalizados por crisis asmática en una clínica de tercer nivel de atención en la ciudad de Bogotá durante un período de 6 meses, de los 101 pacientes incluidos, 36,6% tuvieron al menos una

admisión, los factores evaluados fueron, edad, sexo, nivel educativo materno y paterno, rinitis alérgica, tabaquismo materno y / o paterno, ser propietario de un gato y/o perro en los últimos 12 meses, número de ciclos de esteroides orales prescritos, número de visitas a urgencias, el número de ingresos hospitalarios por exacerbaciones en los 6 meses anteriores, el nivel de depresión materna y el grado de conocimiento sobre el asma de las madres. El tabaquismo materno fue el único predictor independiente (IRR 3.12; IC 95% 1.12–8.68;  $p= 0.029$ )<sup>4</sup>. En Cuba se realizó un estudio transversal con 173 niños para evaluar los factores asociados con crisis asmática severa, reportando una mayor presencia de tabaquismo en aquellos niños con exacerbaciones severas<sup>28</sup>. Sala K, et al encontraron en un estudio de casos y controles realizado en el 2011 en Estados Unidos que el tabaquismo se relacionaba con las exacerbaciones<sup>29</sup>. En Canadá en el 2000, Tarlo S, y colaboradores realizaron un estudio de casos y controles en un grupo que incluía niños y adultos para determinar cuáles eran los desencadenantes más frecuentes de las exacerbaciones, encontrando relación con el tabaquismo ( $p= <0.003$ )<sup>30</sup>; Hinojos L, et al en el 2008 encontraron igualmente que el tabaquismo estaba relacionado con las exacerbaciones de asma, además que la no adherencia al manejo controlador y al manejo de rescate con B2 de acción corta se relacionaban con exacerbaciones frecuentes<sup>31</sup>; otro estudio realizado en el 2003, encontró que la mitad de los niños tenían exposición al tabaco, estaban clasificados en la misma proporción como moderados y severos persistentes y se asociaban con exacerbaciones frecuentes (Tasa de incidencia ajustada: 1.39, IC 95%: 1.09-1.79,  $p= 0.001$ ), no se encontró asociación con la severidad de estas<sup>32</sup>; otros estudios donde se comparan expuestos con no expuestos al tabaco revelan que los primeros tienen mayor tiempo de estancia hospitalaria y reciben más corticoides por vía intravenosa, lo que podría estar relacionado con la severidad de la crisis<sup>33</sup>.

Los virus respiratorios son una de las causantes más frecuentes de exacerbaciones tanto en los adultos como en los niños, identificándose un virus en el 90% de los casos. El virus respiratorio sincitial (VRS) corresponde al 70% de los agentes etiológicos, seguido por los rinovirus, adenovirus, metapneumovirus y bocavirus. Las infecciones virales producen múltiples efectos en el pulmón actuando sobre el sistema inmune y las células epiteliales para la producción de citoquinas como IL-25, IL-33 y linfopoyetina estromal tímica, que favorecen la respuesta inmune de tipo Th2 frente a los aeroalérgenos, los Th2 estimulan la producción de citoquinas como IL4, IL5 e IL13 que reclutan eosinófilos y mastocitos provocando inflamación, metaplasia celular y broncoconstricción, se conoce que el VRS y



los rinovirus producen un deterioro de la función pulmonar (FEV1, FEV1/FVC) a largo plazo<sup>34</sup>. Todos estos cambios están sujetos a la susceptibilidad del paciente y predisponen la resistencia al tratamiento. En Canadá se realizó un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico entre Febrero de 2011 y Diciembre de 2013, con 973 niños de 1 a 17 años de edad que ingresaban a urgencias por crisis asmática moderada a severa, para evaluar la falla terapéutica inicial catalogada como: requerimiento de hospitalización, terapia en urgencias  $\geq 8$  horas, recaída dentro de las 72 horas del alta o estancia prolongada, los niños recibieron corticoides orales y terapia broncodilatadora inhalada, las variables evaluadas fueron, edad, sexo, raza, edad al diagnóstico, fiebre, atopia, historia familiar, tabaquismo in útero, tabaquismo en casa, número de visitas médicas en el año previo, ciclos de corticoide y hospitalizaciones en el año previo, severidad del asma, único o múltiples desencadenantes y uso de medicamentos controladores. Se determinó la PCR viral de muestra nasofaríngea y concentración de cotinina salivar para evaluar la exposición al humo de tabaco. Los resultados mostraron que el 17% fracasaron al tratamiento inicial, aquellos positivos para determinación viral fracasaron un 19% vs 13%, casi dos tercios eran preescolares y se les detectó más de un virus (principalmente rinovirus y VRS), de los que presentaban fiebre fracasaron un 24% vs 15%, los que registraron una pulsooximetría menor del 92% fracasaron el 50% vs 12% y los que presentaban síntomas entre exacerbaciones fracasaron el 21% vs 16%. La edad, el sexo, la concentración de cotinina salivar y la dosis de corticoides orales no tuvieron asociación significativa<sup>8</sup>. Un metanálisis mostró que la hospitalización por VRS en edad temprana se asoció con 3.84 veces más de probabilidades de presentar asma o sibilancias en la infancia<sup>23</sup>. Otros estudios han mostrado que las infecciones respiratorias virales y bacterianas, donde sobresalen el Rinovirus y el *Mycoplasma pneumoniae*, están relacionados con el pobre control de la enfermedad y como desencadenantes de exacerbaciones<sup>3, 16, 17, 28, 35</sup>. Otra prueba de laboratorio que se ha estudiado es el conteo de eosinófilos en sangre periférica, se han realizado varios análisis sobre la asociación entre la eosinofilia y sus cambios morfológicos que indican actividad durante las exacerbaciones, siendo estos resultados positivos<sup>36, 37, 38</sup>.

Paniagua N y colaboradores, realizaron un estudio retrospectivo en España entre Enero de 2007 y Diciembre de 2012 con 14 953 niños menores de 14 años con crisis asmática, para evaluar el rendimiento del triángulo de evaluación pediátrica (PAT), el nivel del triage

(TL), el puntaje pulmonar (PS) para clasificar la severidad de la crisis y la saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) inicial, en la predicción de hospitalización. El resultado primario fue la tasa de hospitalización y los resultados secundarios fueron la estancia hospitalaria prolongada (LOS) y la admisión a unidad de cuidados intensivos (UCI). Del grupo de pacientes el 17.4% fueron hospitalizados y se encontró que los factores con mayor asociación fueron la PS>3 y la SO<sub>2</sub> inicial menor al 94%, para hospitalización (OR 8.1, IC 95%: 7-9.4, p=<0.001; OR 5.2, IC 95%: 4.6-5.9, p=<0.001, respectivamente), para admisión de UCI (OR: 9.6, IC 95%: 3-30.9, p=<0.001; OR: 4.6, IC 95%: 4.5-4.6, p=<0.001, respectivamente) y para LOS (OR: 6.2, IC 95%: 5.6-6.9, p=<0.001; OR: 4.6, IC 95%: 4.1-5.2, p=<0.001, respectivamente), los demás factores también fueron asociados<sup>7</sup>. Un grupo de investigadores en Ohio, realizó un análisis a partir del Estudio de Riesgos del Asma de Cincinnati (GCARS), una cohorte observacional, prospectiva y poblacional de los niños admitidos para el tratamiento de crisis asmática o episodios sibilantes con respuesta al broncodilatador, con el fin de determinar los factores asociados con el ingreso a UCI, los datos fueron recogidos de 774 niños entre Agosto de 2010 y Octubre de 2011 y el 20,9% requirieron ingreso a UCI, las variables analizadas fueron edad, raza, sexo, estado de seguridad social, nivel educativo del cuidador, situación económica, angustia psicológica, sensibilización alérgica, adherencia al tratamiento, exposición al humo de tabaco y admisión previa a la UCI. El único factor que se asoció significativamente con ingreso a la unidad fue la sensibilización alérgica, principalmente a los alérgenos provenientes de los gatos (UCI 48% vs no-UCI 33%, p= 0.001) y los perros (UCI 56% vs no-UCI 42%, p= 0.01), entre otros, los pacientes del grupo de UCI fueron predominantemente mayores de 4 años y estaban recibiendo medicamentos de control. Los demás factores se asociaron con el riesgo de hospitalización por asma, pero no con el ingreso a UCI<sup>5</sup>. Datos similares se encontraron en un estudio Australiano que caracterizó a los niños que fallecieron por asma en un periodo de 10 años entre 2004 y 2013, con un total de 20 muertes, todos mayores de 4 años y el 90% de ellos eran atópicos, también hubo un predominio del sexo masculino (70%), la mitad habían sido hospitalizados por asma en los doce meses anteriores y un cuarto en las 6 semanas previas<sup>39</sup>. Otros estudios han mostrado que la no administración de corticoide sistémico o el retraso en su uso >1 hora desde el ingreso a urgencias, el antecedente de hospitalización en UCI en los 12 meses previos y la sensibilización alérgica, están asociados a crisis asmáticas severas con ingreso a la unidad de cuidados intensivos<sup>40</sup>. En un estudio multicéntrico con 1041 niños a los que se les realizó un seguimiento de 4 años se documentó que la historia de ingresos a urgencias y

hospitalizaciones en el año previo, el uso de corticoides en los últimos 6 meses, estaban asociados con exacerbaciones ( $p = <0.001$ )<sup>41</sup>.



## **2. Justificación**

### **2.1 Pregunta de investigación**

- ¿En pacientes asmáticos entre 5 a 18 años de edad, admitidos por crisis asmática en un hospital pediátrico de cuarto nivel de la ciudad de Bogotá, cuáles son los factores que se asocian a crisis asmáticas severas?

Teniendo en cuenta que el asma es una enfermedad prevalente en la infancia, la frecuencia de admisiones a urgencias, costos, incapacidad e impacto que tiene en la calidad de vida de los pacientes y sus familias, es útil evaluar los factores que se han asociado en la literatura a mayor severidad de la crisis asmática en nuestra población.

Con este estudio se realiza un acercamiento a los factores asociados a crisis asmáticas severas en niños colombianos, aportando al conocimiento científico de nuestra región e impacta positivamente en términos de manejo médico y prevención de niños con asma con las implicaciones en morbilidad y socioeconómicas que esto trae.

Las conclusiones que se derivan del estudio tienen un aporte en el conocimiento científico y un impacto en términos de prevención y disminución de complicaciones en estos pacientes, así mismo puede ser un referente a nivel local, nacional e incluso internacional en especial para las poblaciones de Latinoamérica que cumplan las mismas características, formando parte de las recomendaciones para los profesionales de la salud, médicos generales y pediatras, en el momento de realizar el abordaje de un niño con crisis asmática en urgencias

## **2.2 Hipótesis**

### **2.3 Hipótesis alterna:**

Existe asociación entre los factores evaluados y la gravedad de crisis asmática en pacientes atendidos en la Fundación Hospital de la Misericordia.

### **2.4 Hipótesis nula:**

No existe asociación entre los factores evaluados y la gravedad de crisis asmática en pacientes atendidos en la Fundación Hospital de la Misericordia.

.

## **3. Objetivos**

### **3.1 Objetivo general**

- Identificar factores asociados a crisis asmáticas severas en niños en un hospital de referencia en la Ciudad de Bogotá.

### **3.2 Objetivos específicos**

- Caracterizar los niños ingresados a hospitalización con diagnóstico de crisis asmática.
- Clasificar los niños según el grado de severidad.
- Evaluar correlaciones entre las variables estudiadas y el desenlace principal del estudio que es la crisis asmática severa.





## **4. Metodología**

### **4.1 Tipo de investigación**

- Observacional analítico de corte transversal.

### **4.2 Categorización de variables**

Definición de pacientes con asma: Historia de síntomas respiratorios como sibilancias, tos, opresión torácica y disnea, que varían en tiempo e intensidad, asociado a una limitación variable del flujo aéreo espiratorio, que puede revertir de forma espontánea o con medicamentos<sup>10</sup>. Se tomaron los niños mayores de 5 años con diagnóstico de asma realizado por pediatría o neumología pediátrica.

Definición de la variable desenlace: Los pacientes se clasificaron en dos grupos, los casos con crisis asmática severa fueron todos los niños que requirieron ingreso a reanimación, unidades de cuidados intermedios y/o intensivos, los demás niños que no cumplieron con este criterio se consideraron pacientes con crisis no severa. Esta clasificación dependió del criterio del médico tratante, teniendo en cuenta el protocolo de manejo institucional.

El protocolo de manejo de la Fundación hospital de la Misericordia incluye como criterios de ingreso a unidades de cuidado especial por causa respiratoria los siguientes:

#### **4.2.1 Unidad de cuidado intermedio**

- a) Enfermedad pulmonar progresiva (vía aérea alta o baja) moderada, con riesgo de progresión a falla respiratoria con o sin obstrucción potencial.

- b) Requerimiento agudo de suplemento alto de oxígeno (FIO<sub>2</sub> máximo 0.5) independientemente de la etiología.
- c) Traqueostomía estable.
- d) Requerimiento de medicamento nebulizado frecuente (a intervalos < o igual a 2 horas), intermitente o continuo.
- e) Requerimiento de monitorización cardiorrespiratoria o manejo de apneas.

#### **4.2.2 Unidad de cuidado intensivo:**

- a) Necesidad de ventilación mecánica (invasiva o no invasiva).
- b) Intubación endotraqueal o casos con inminencia de intubación o vayan a requerir ventilación mecánica sin importar la etiología.
- c) Enfermedad grave rápidamente progresiva de la vía aérea superior o inferior con riesgo de progresión a insuficiencia respiratoria y/o obstrucción total de vía aérea.
- d) Requerimientos de oxígeno mayores a una FIO<sub>2</sub> de 0.5 sin importar la etiología en paciente inestable.
- e) Iniciar e instalar traqueostomía sin requerirse ventilación mecánica.
- f) Barotrauma agudo con compromiso de vía aérea superior o inferior.
- g) Requerimientos de medicación inhalada o nebulizada continúa en paciente inestable.

Categorización: ver anexo A.

### **4.3 Población, muestra y unidad de análisis**

La población a estudio fueron los niños hospitalizados con diagnóstico de crisis asmática en un hospital Pediátrico de IV nivel de la Ciudad de Bogotá, Fundación hospital de la Misericordia.

Se recibió la autorización del comité de ética e investigación de la Institución.

La unidad de análisis fueron las historias clínicas registradas en el sistema utilizado por la institución.

Se obtuvieron en el periodo del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2016 un total de 2770 niños que ingresaron a urgencias con crisis asmática. La selección de los participantes se realizó mediante un muestreo probabilístico aleatorio simple de 936 historias clínicas.

Se determinó el tamaño de muestra de 360 niños, utilizando el algoritmo descrito por Demidenko E. Se determinó el tamaño de muestra para la realización de la regresión logística una covariable binaria, a través del test de Wald, considerando aceptable un error alfa de 0,05 y un error Beta de 0,8 e incluyendo 15 covariables.

#### **4.4 Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnósticos de crisis de asma, según el CIE-10: estado asmático (J46), asma (J45), asma mixta (J458), asma no alérgica (J451) y asma predominantemente alérgica (J450).

#### **4.5 Criterios de exclusión**

- Pacientes con, cardiopatía congénita, fibrosis quística, inmunodeficiencias, displasia broncopulmonar, lesiones de tráquea y bronquios, defectos congénitos pulmonares, neumopatía crónica aspirativa, insuficiencia motora de origen central (IMOC), y los que ingresaron a nuestra institución remitidos de una unidad de cuidado intensivo.

#### **4.6 Plan de análisis**

La base de datos fue registrada en Excel versión 2013 y se analizó en el paquete estadístico SPSS versión 21. Para el análisis univariado en las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se determinó la curva de distribución normal por medio del método estadístico de Kolmogorov Smirnov y dado que no tuvieron una distribución normal, se utilizaron medianas y rangos intercuartiles para la descripción de las mismas. En el análisis bivariado la variable desenlace

se evaluó con las variables cualitativas usando según el caso el test de Fisher o la prueba Chi Cuadrado de Pearson y para la comparación con las variables cuantitativas se realizó para la diferencia de medias la T de student o la U de Mann Whitney según la distribución de la variable.

Las variables con correlación positiva en el análisis bivariado se llevaron a análisis multivariado con la variable desenlace siguiendo un modelo de regresión logística binomial, obteniendo Odds Ratio e Intervalo de Confianza 95% para las variables que se obtuvieron en el modelo.

Este trabajo fue sometido al Comité de Ética de la Fundación Hospital de la Misericordia, aprobado según Acta No. 02-02-10 de febrero de 2010 y avalado por el Departamento de Pediatría de la Universidad Nacional de Colombia.

## **4.7 Consideraciones éticas**

La investigación se clasifica como sin riesgo, según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 que dice: “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

## 5. Resultados

### 5.1 Características de los pacientes

Se incluyeron 360 pacientes, con una mediana de 7 años de edad, tuvieron una distribución casi equitativa en el sexo con un leve predominio masculino (55.6%), el 99.4% de los niños provenían de la zona urbana y el 78.3% tenían afiliación al régimen contributivo; de los antecedentes perinatales nacieron a término el 85.6%, la vía de nacimiento más frecuente fue la vaginal (62.5%) y solo en 21 niños se documentó en la historia clínica si habían o no recibido lactancia materna, de los demás antecedentes más de la mitad no tenía antecedente familiar de atopia (65.2%), de las patologías asociadas con la tríada atópica el 50.8% tenían rinitis alérgica, mientras que la dermatitis atópica fue menos frecuente (21.1%), no había historia previa ni actual de exposición al humo de cigarrillo en el 72.8% de los niños y del estado nutricional el 57% tenían IMC anormal para la edad, 12.1% con desnutrición y 19% con obesidad (Tabla 5-1).

Variable		n	%
Sexo	Masculino	200	55.6
	Femenino	160	44.4
Procedencia	Urbana	358	99.4
	Rural	2	0.6
Tipo de régimen	Subsidiado	63	17.5
	Contributivo	282	78.3
	Particular	15	4.2
Estado nutricional	Delgadez	34	12.1
	Riesgo de delgadez	46	16.4
	Adecuado para la edad	155	55.1
	Sobrepeso	39	13.9

	Obesidad	7	2.4
<b>Antecedente de prematuréz</b>	Si	44	12.2
	No	308	85.6
<b>Antecedente de atopia en pgdc</b>	Si	125	34.8
	No	234	65.2
<b>Exposición a tabaco</b>	Si	87	27.2
	No	233	72.8
<b>Dermatitis atópica</b>	Si	76	21.1
	No	284	78.9
<b>Rinitis alérgica</b>	Si	183	50.8
	No	177	49.2
<b>Edad*</b>		7 +/- 3 [5-17]	

**Tabla 5-1.** Características poblacionales de los niños ingresados por crisis asmática

## 5.2 Características de la enfermedad

En cuanto al asma se encontró un tiempo de 0 a 13 años desde que se realizó el diagnóstico de la enfermedad (Mediana 2 + RIQ 4), el número de hospitalizaciones por asma fue de 0 a 40 (Mediana 1 + RIQ 3), al revisar la cantidad de ciclos de corticoide sistémico que recibieron en el último año así como los ingresos a urgencias en el mismo periodo los valores oscilaron entre 0 y 4 para las dos casos, un porcentaje alto de niños no tenían manejo controlador (86.4%) y el porcentaje de niños con antecedente de ingresos a una unidad de cuidados intensivos (UCI), unidad de cuidados intermedios (UCIN) o ambas fue del 10%, sin embargo la mayoría no había requerido manejo con ventilación mecánica, solo el 2.8% con ventilación mecánica invasiva (VMI) y el 1.4% con ventilación mecánica no invasiva (VMNI) (Tabla 5-2).

Variable		n	%
Uso de controlador	Si	49	13.6
	No	311	86.4
Antecedente de VMI	Si	10	2.8
	No	350	97.2
Antecedente de VMNI	Si	5	1.4
	No	355	98.6
Antecedente estancia en UCI	Si	37	10.3
	No	323	89.7
Antecedente estancia en UCIN	Si	38	10.6
	no	321	89.4

Tabla 5-2. Características relacionadas con el asma

### 5.3 Características relacionadas con la crisis asmática

los resultados mostraron en el manejo que el 56.4% de los niños no recibió tratamiento de rescate con B2 de acción corta antes del ingreso a urgencias, un 2.5% no recibió corticoide sistémico al ingreso y de los que sí recibieron el 61.8% fue de administración oral, respecto al estado clínico a su llegada a urgencias la mediana para la frecuencia cardiaca fue de 130 latidos por minuto y para la frecuencia respiratoria fue de 32 respiraciones por minuto, la saturación de oxígeno y la FiO<sub>2</sub> se utilizaron para calcular el índice de oxigenación SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> con valores entre la normalidad y trastornos leves predominantemente, los estudios realizados fueron el hemograma y las imágenes diagnósticas, con una leucocitosis leve (Mediana 11750 + RIQ 5970), sin datos de neutrofilia, con un conteo elevado de eosinófilos en el 11.9% de los niños, la radiografía y tomografía de tórax se indicaron en 225 y 2 casos, respectivamente (Tabla 5-3).

Variable		n	%
Uso de B2 previo al ingreso	Si	157	43.6
	No	203	56.4
Corticoide al ingreso	Oral	217	60.3
	Intravenoso	134	37.2
	No uso	9	2.5
Eosinofilia	Si	43	11.9
	No	317	88.1

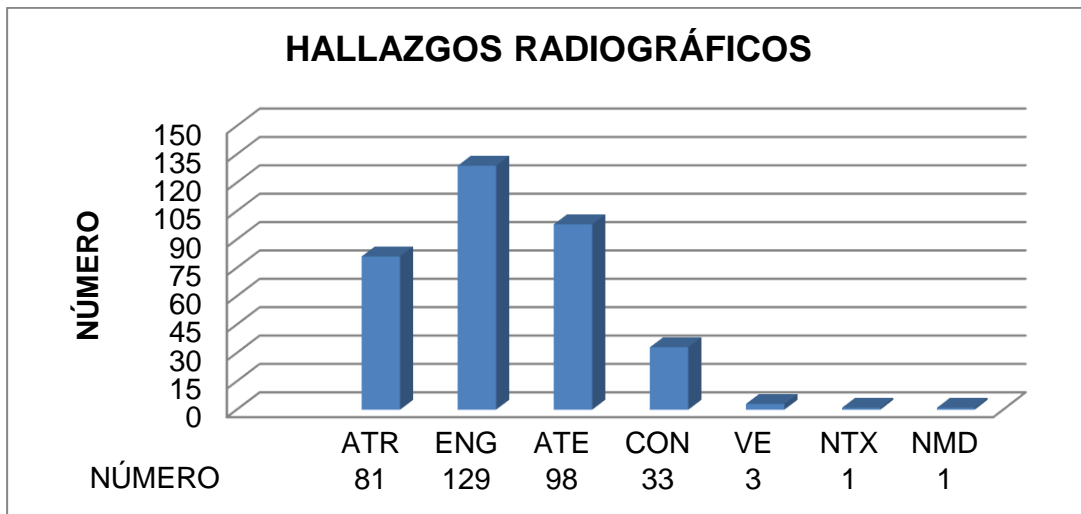
<b>Radiografía de tórax</b>	Si	225	61.7
	No	135	38.3
<b>Tomografía de tórax</b>	Si	2	0.6
	No	358	99.4
<b>(SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)*</b>		419+/-28 [92-471]	
<b>Frecuencia cardiaca (lpm)*</b>		130+/-24 [70-171]	
<b>Frecuencia respiratoria (rpm)*</b>		32+/-12 [17-68]	
<b>Días de estancia*</b>		3+/-4 [1-21]	

**Tabla 5-3.** Características relacionadas con la crisis asmática

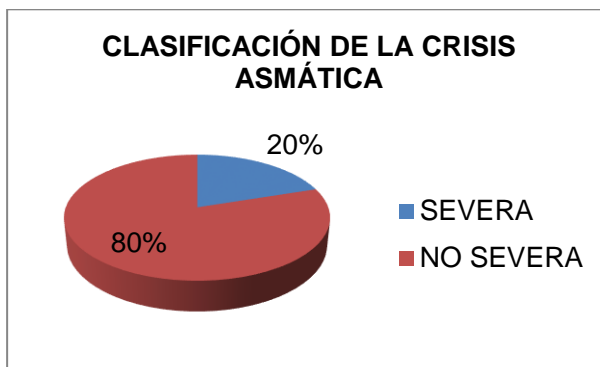
Los hallazgos radiográficos que se reportaron con mayor frecuencia fueron el engrosamiento bronquial, las atelectasias y el atrapamiento de aire (57.3%, 43.6% y 22.5%, respectivamente), las complicaciones como neumotórax y neumomediastino se presentaron en un caso cada uno ([Gráfica 5-1](#)). En las tomografías de tórax se encontraron en ambos casos otros hallazgos como vidrio esmerilado, bronquiectasias, árbol en gemación, nódulo pulmonar y las complicaciones como neumotórax y neumomediastino en un caso cada una. Del total de 360 niños, 288 cursaron con crisis no severas y de los 72 con crisis severas 11 ingresaron a reanimación, 46 ingresaron a UCIN y 15 ingresaron a UCI ([Gráficas 5-2](#) y [5-3](#)). En cuanto a la oxigenoterapia el 2.2% requirieron CPAP (por sus siglas en inglés “Continuous Positive Airway Pressure”) y el 0.6% ventilación mecánica invasiva, no tuvimos pacientes con uso de cánula nasal de alto flujo en la muestra de niños estudiados.

En cuanto a la evolución clínica, la estancia hospitalaria tuvo una mediana de 3 días, con un tiempo mínimo de 1 y máximo de 21 días, ver [Tabla 5-3](#). Al finalizar el manejo solo el 8% egresaron con oxígeno domiciliario y ninguno falleció durante el evento.

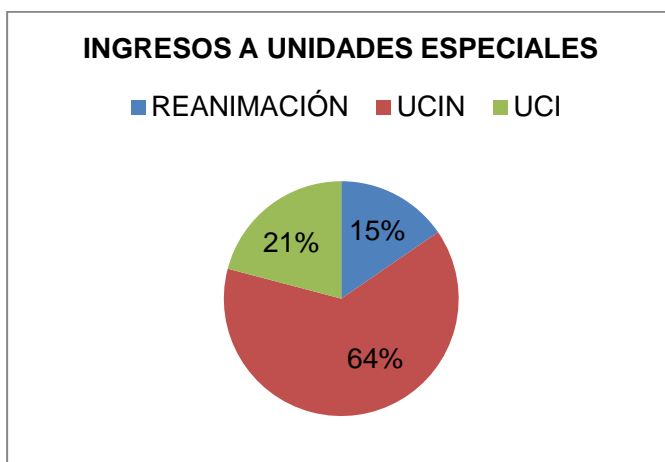




**Gráfica 5-1.** Hallazgos en radiografía de tórax en crisis asmática



**Gráfica 5-2.** Clasificación de la crisis asmática



**Gráfica 5-3.** Ingreso a Unidades especiales

De las variables poblacionales se encontró que provenir del área rural se relacionaba con tener una crisis asmática severa (OR 0.196; IC 95%: 0.158-0.241;  $p= 0.040$ ), las demás variables perinatales, familiares y nutricionales, no fueron estadísticamente significativas. Tener rinitis alérgica (OR: 1.267; IC 95%: 0.754-2.130;  $p= 0.370$ ), dermatitis atópica (OR: 0.700; IC 95%: 0.355-1.381;  $p= 0.302$ ) y el tabaquismo pasivo (OR: 3.115; IC 95%: 1.734-0.965;  $p= 0.064$ ) no se relacionaron tampoco con la severidad (Tabla 5-4).

Variable	Tipo de crisis				p	OR	IC 95%	
	Severa		No severa					
	n: 72	%	n: 288	%				
Sexo	Hombre	43	59.7	157	54.5	0.426	1.237	0.732-2.091
	Mujer	29	40.3	131	45.5			
Procedencia	Urbana	70	97.2	288	100	0.040	0.196	0.158-0.241
	Rural	2	2.8	0	0			
Tipo de régimen	Subsidiado	12	16.6	51	17.7	0.396		
	Contributivo	59	81.9	223	77.4			
	Particular	1	1.3	14	4.8			
Peso anormal	Si	22	44.9	104	44.8	0.993	1.003	0.540-1.863
	No	27	55.1	128	55.2			
Desnutrición	Si	13	26.5	67	28.9	0.741	0.889	0.444-1.782
	No	36	73.5	165	71.1			
Antecedente de prematuréz	Si	10	13.9	34	11.8	0.689	1.167	0.547-2.491
	No	62	86.1	46	85.4			
Antecedente de atopia en PGDC	Si	29	40.3	96	33.4	0.277	1.342	0.789-2.282
	No	43	59.7	191	66.6			
Exposición a tabaco	Si	23	36.5	64	24.9	0.064	1.734	0.965-3.115
	No	40	63.5	193	75.1			
Dermatitis atópica	Si	12	16.7	64	22.2	0.302	0.700	0.355-1.381
	No	60	83.3	224	77.8			
Rinitis alérgica	Si	40	55.6	143	49.7	0.370	1.267	0.754-2.130
	No	32	44.4	145	50.3			

**Tabla 5-4.** Asociación entre características poblacionales y la severidad de la crisis

De las variables relacionadas con el asma no se encontró asociación entre el uso de manejo controlador y tener una crisis asmática severa (OR: 0.631; IC 95%: 0.271-1.469;  $p=0.282$ ), el tiempo que llevaban los niños desde el diagnóstico de asma, el número de veces que fueron hospitalizados por la enfermedad, haber recibido corticoide sistémico y los ingresos a urgencias en el año previo, tampoco no se asociaron. Los niños que tenían

antecedente de ingreso a UCI y/o UCIN, así como requerimiento de ventilación mecánica (VMI: OR: 1; IC 95%: 0.208-4.814;  $p= 0.679$ ; VMNI: OR: 1.254; IC 95%: 1.190-1.322;  $p= 0.325$ ) no se relacionaron con la severidad (Tabla 5-5).

Variable		Tipo de crisis				p	OR	IC 95%
		Severa		No severa				
		n: 72	%	n: 288	%			
Uso de controlador	Si	7	9.7	42	14.6	0.282	0.631	0.271-1.469
	No	65	90.3	246	85.4			
Antecedente de VMI	Si	2	2.8	8	97.2	0.679	1	0.208-4.814
	No	70	97.2	280	97.2			
Antecedente de VMNI	Si	0	0	5	1.7	0.325	1.254	1.190-1.322
	No	72	100	283	98.3			
Antecedente estancia en UCI	Si	8	11.1	29	10.1	0.795	1.116	0.487-2.558
	No	64	88.9	259	89.9			
Antecedente estancia en UCIN	Si	10	13.9	28	9.8	0.308	1.492	0.487-2.558
	No	62	86.1	259	90.2			

**Tabla 5-5.** Asociación entre las características relacionadas con el asma y la severidad de la crisis

Al revisar las asociaciones entre las variables clínicas, paraclínicas y de tratamiento, se determinó que el índice de oxigenación ( $SaO_2/FiO_2$ ) y la frecuencia respiratoria estaban asociados con la severidad ( $p= <0.05$ ), no fue así para la frecuencia cardiaca. El uso del corticoide sistémico en el manejo independientemente de la vía de administración mostró asociación con la severidad de la crisis, al evaluarse por subgrupos se encontró que los niños con crisis severa fueron aquellos que recibieron el corticoide de manera intravenosa con diferencia estadísticamente significativa (OR: 0.093, IC 95%: 0.049-0.177,  $p=0.000$ ).

La eosinofilia se relacionó con la severidad (OR: 3.5, IC 95%: 1.7-6.8,  $p= 0.000$ ). Ninguno de los hallazgos imagenológicos presentó asociación. La estancia hospitalaria fue mayor en los niños con crisis severa, con respecto a los no severos (Mediana 6+ RIQ 3 vs Mediana 3+ RIQ 2.8) duplicando el valor de la mediana (Tabla 5-6).

Variable	Tipo de crisis				P	OR	IC 95%	
	Severa		No severa					
	n: 72	%	n: 288	%				
Uso de b2 previo al ingreso	Si	36	50	121	42	0.222	1.380	0.822-2.316
	No	36	50	167	58			
Corticoide al ingreso	Oral	14	19,4	203	70.5	0.000		
	Intravenoso	58	80.6	76	26.4			
	No uso	0	0	9	3.1			
Eosinofilia	Si	18	25	25	8.7	0.000	3.507	1.789-6.873
	No	54	75	263	91.3			
Safi (SaO2/Fio2)*		400+/-128.5 [99-447]		419+/-33 [321-471]				
Frecuencia respiratoria (rpm)*		36+/-11 [21-64]		31+/-10.8 [18-68]				
Días de estancia*		6+/-3 [1-21]		3+/-2.8 [1-10]				

**Tabla 5-6.** Asociación entre las características relacionadas con la crisis y su severidad

Con los resultados positivos en el análisis bivariado se realizó modelo de análisis de regresión logística explicativo para cada uno de los desenlaces encontrando: para crisis asmática severa el modelo explicativo final propuesto tuvo un  $R^2$  de Nagelkerke de 0.311, lo que se interpreta como que un 31.1% de la varianza de la variable dependiente fue explicada por las variables incluidas en el modelo, mismo que tuvo un 98.3% de clasificación correcta de los casos, el modelo es perfecto. Los resultados se evidencian en la [tabla 5-7](#).

VARIABLES	B*	p	OR	IC 95%
Tener Eosinofilia	0.945	0.015	2.574	1.198-5.528
No recibir corticoide Intravenoso al ingreso	-2.378	0.000	0,093	0,049 – 0,177

**Tabla 5-7.** Predictores independientes para crisis asmática severa

## 6. Discusión

En términos generales la población de niños del estudio en su mayoría tenían los factores de riesgo para crisis asmática de descritos previamente como por ejemplo, ser niños atópicos, sin control de la enfermedad evidenciado por los ingresos a urgencias en el año previo, no tenían tratamiento controlador y por lo menos uno de cada diez niños había ingresado en algún momento de la enfermedad a una unidad de cuidado especial. Clínicamente estaban taquicárdico, taquipneicos y con un índice de oxigenación que mostró un trastorno leve principalmente, por lo tanto al clasificar la crisis predominaron las no severas, solo el 4.1% de los niños ingreso a la unidad de cuidados intensivos, menos del 1% requirió ventilación mecánica invasiva y 0.2% presentó complicaciones como neumotórax o neumomediastino. El tiempo de estancia hospitalaria fue variable con un tiempo máximo de 21 días, que pudo verse influenciado por varios factores incluso no relacionados con la exacerbación que no se evaluaron en el presente estudio.

Al analizar las variables inicialmente se encontró asociación entre las crisis severas y proceder del área rural, lo cual pudiese ser relevante teniendo en cuenta que en estas zonas se encuentran las poblaciones con menor nivel educativo, pobres recursos económicos y difícil acceso al sistema de salud, también los parámetros clínicos que se encontraron relacionados fueron la taquipnea y un índice de oxigenación bajo, evidenciando esto que las variables clínicas son importantes para clasificar la crisis, aunque en la regresión logística no hubo significancia estadística en ninguno de estas no se puede quitar valor a estos hallazgos teniendo en cuenta que en algunas historias clínicas no se encontraron los datos completos y esto pudo ser un factor relevante a la hora de evaluarlas como variables independientes.

Finalmente los factores asociados con crisis asmática severa identificados en el presente estudio fueron la eosinofilia en sangre periférica y se debe interpretar con cuidado el uso de corticoide sistémico al ingreso dado que los pacientes que no recibieron corticoide intravenoso fueron los que menos crisis severas desarrollaron, esta asociación podría sugerir una adecuada clasificación inicial de los casos en el servicio de urgencias, pues los que recibieron el tratamiento Intravenoso fueron aquellos que tuvieron ingreso a una unidad de riesgo, siendo pertinente desde el ingreso esta conducta, mientras los que recibieron corticoide sistémico oral no tuvieron mayor incidencia de crisis severa.

El diseño metodológico de este estudio no permite explorar causalidad y se ha evidenciado que el asma más severa tiene factores de riesgo y presentación específicos<sup>22</sup>, siendo estas variables no estudiadas en nuestra cohorte (genes, citoquinas específicos para asma severa).

Los hallazgos del presente estudio son importantes porque refuerzan el uso de escalas de puntaje pulmonar para el adecuada clasificación de las crisis asmáticas por medio de los parámetros clínicos, para así poder realizar un enfoque y tratamiento adecuado del paciente, así mismo que en los niños en quienes se identifique la eosinofilia se debe tener una vigilancia más estricta de su evolución por el riesgo de severidad. En cuanto al uso del corticoide sistémico su inicio debe ser oportuno en aquellos pacientes que no responden inicialmente al B2 de acción corta, para evitar la persistencia y/o aumento de los síntomas y complicaciones.

En Canadá un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico realizado del 2011 al 2013 determinó que la falla terapéutica del manejo inicial en urgencias de las crisis y necesidad de hospitalización se asoció con una pulsooximetría menor de 92%<sup>8</sup>. Natalia Paniagua y colaboradores, en el estudio realizado en España encontraron asociación entre la evaluación clínica, puntaje pulmonar y la oximetría inicial, con la tasa de hospitalización, estancia prolongada y el ingreso a UCI<sup>7</sup>. Correspondiendo con nuestros resultados iniciales sobre los parámetros de índice de oxigenación y frecuencia respiratoria asociados a la crisis severas.

En Estados Unidos hay dos estudios realizados sobre el uso de corticoide sistémico en el manejo de las crisis, el primero con 1333 niños, de los cuales el 61% con episodios moderados a severos, una quinta parte no recibieron el medicamento y un 80% lo recibieron de forma tardía, encontrando estos manejos más frecuentemente en los niños

pequeños, sin historia previa de asma y en los días en que hubo alta demanda en el servicio de urgencias<sup>38</sup>. El segundo estudio de 774 niños de los cuales el 21% ingresaron a UCI reportando que los factores asociados con este hecho fueron la omisión del corticoide y el retraso de su inicio<sup>39</sup>.

Existen varios estudios que muestran la asociación entre un conteo alto de eosinófilos y las exacerbaciones, incluidos cambios morfológicos y medición de proteína catiónica de eosinófilos, sin embargo no hay datos sobre su relación con la severidad de estas<sup>36, 37, 38</sup>. En nuestro estudio la eosinofilia si se asoció con los casos severos.

En cuanto a las demás variables del estudio que fueron tomadas de la literatura, asociadas con las exacerbaciones y con la severidad, en ninguna se encontró una significancia estadística en nuestro estudio. Esto pudo ser porque al realizar estudios de tipo retrospectivo todos los datos no se pueden documentar en las historias clínicas.

Para finalizar, se debe resaltar que los resultados del estudio coinciden con otros reportados en la literatura. Dentro de las limitaciones se encuentran el tipo de estudio, que al ser retrospectivo como se mencionó anteriormente pudieron ocurrir sesgos de información por datos ausentes, incompletos o no claros en las historias clínicas, lo que posiblemente explicaría porque no se encontraron otras asociaciones con variables que han sido ampliamente estudiadas, además se realizó en un hospital de referencia y de alta complejidad lo que pudo aumentar el número de pacientes con crisis severas. Como fortalezas del estudio tiene un tamaño de muestra significativo que le confiere poder estadístico y hace que los hallazgos se puedan comparar con otros descritos en la literatura, por lo que se puede catalogar como un estudio de referencia a nivel nacional y en otros países en especial de Latinoamérica cuyas características sean similares a las de la población del estudio.





## 7. Conclusiones

- El asma es una enfermedad frecuente en la infancia y tiene un gran impacto por la cantidad de exacerbaciones que derivan en hospitalizaciones, deterioro de la función pulmonar y afectan las actividades de la vida cotidiana de los pacientes.
- La clasificación adecuada de la severidad de las crisis por medio de escalas de puntaje pulmonar es importante para definir conductas y tratamientos, así mismo evitar la progresión y/o complicaciones.
- Existen múltiples factores que se han asociado a crisis asmática y su severidad, en nuestro estudio se encontró asociación entre crisis severa y eosinofilia en sangre periférica.
- La adecuada evaluación del paciente permite clasificar la crisis según severidad y dar manejo con corticoide sistémico, acorde a las guías de manejo.
- El encontrar que los niños con crisis de asma severa fueron aquellos que recibieron corticoide Intravenoso al ingreso, sugiere que la clasificación inicial de la crisis fue adecuada con manejo oportuno.
- El diseño del estudio no permite ampliar información sobre la relación entre crisis más severa y corticoide intravenoso, sugiere que existen factores intrínsecos del asma que determinan la severidad, mas no se puede pensar en causalidad para esta asociación.
- En nuestra población, los niños que cursan con crisis asmática y a quienes se les documenta eosinofilia deben recibir estricto seguimiento dado que esta condición se ha encontrado asociada a severidad.
- Se recomienda realizar más estudios incluyendo las mismas variables, que sean de tipo prospectivo para lograr una mejor dirección y recolección de los datos y así determinar si se encuentran otras asociaciones en nuestra población.
- Este estudio es de relevancia dado que se evidenció un 20% de pacientes con crisis asmática severa en la cohorte, se considera necesario destinar mayores esfuerzos

en entender esta patología dado las implicaciones en morbimortalidad y costos que conlleva.

## 8.Anexo: Categorización de variables

Variable	Definición operacional	Naturaleza	Escala	Categoría
Edad	Edad registrada en historia clínica al ingreso a urgencias	Cuantitativa	Razón Discreta	Años cumplidos
Sexo	Sexo registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
Afiliación	Entidad prestadora de salud	Cualitativa	Nominal Policotómica	1. Subsidiado 2. Contributivo 3. Particular
Procedencia	Localidad de procedencia registrada	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Urbana 2. Rural
Peso	Peso registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	Peso en Kilogramos
Talla	Talla registrada en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	Talla en metros
Índice de masa corporal	Peso en kg / Talla en metros <sup>2</sup>	Cuantitativa	Razón Continua	IMC
Clasificación del estado nutricional	El IMC para la edad se clasificará de acuerdo	Cualitativa	Nominal Policotómica	1. Delgadez 2. Riesgo de delgadez 3. Adecuado para la edad 4. Sobrepeso

	a las tablas de la OMS			5. Obesidad
Frecuencia cardíaca al ingreso	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	Latidos por minuto
Frecuencia respiratoria al ingreso	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	Respiraciones por minuto
Oximetría de pulso	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	En dato porcentual
Fracción inspirada del oxígeno al ingreso	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	Fracción inspirada de oxígeno
SaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Producto de dividir la oximetría de pulso sobre la fracción inspirada de oxígeno al ingreso	Cuantitativa	Razón Discreta	Índice de oxigenación: SaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>
Semanas de gestación al momento del parto	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	Semanas de gestación al momento del parto
Tipo de parto	Dato registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Genital 2. Abdominal
Lactancia materna	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Exposición a humo de tabaco	Dato registrado en la	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Si 2. No

	historia clínica			
Tiempo desde el diagnóstico inicial de asma	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	Años desde el diagnóstico de asma
Antecedente de dermatitis atópica	Dato registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Antecedente de rinitis alérgica	Dato registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Antecedente de atopia en familiar de primer grado	Padre o madre con antecedente de asma, rinitis alérgica o dermatitis atópica	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Si 2. No
Antecedente de consultas a urgencias por crisis asmática en el último año	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	Número de consultas a urgencias por asma en el último año
Antecedente de hospitalización por crisis asmática	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón discreta	Número de hospitalizaciones por asma
Antecedente de ingreso a unidad de cuidados intermedios por crisis asmática	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	Número total de ingresos a cuidados intermedios por asma durante evolución de la enfermedad
Antecedente de ingreso a unidad de cuidados intensivos por crisis asmática	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	Número total de ingresos a cuidados intensivos por asma durante evolución de la enfermedad
	Dato registrado	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Si

Antecedente de ventilación mecánica no invasiva	en la historia clínica			2. No
Antecedente de ventilación mecánica invasiva	Dato registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Sitio de atención inicial de la crisis asmática	Dato registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal Policotómica	1. Unidad de cuidados intensivos 2. Reanimación 3. Unidad de cuidados intermedios 4. Hospitalización en Pediatría general
Recuento de leucocitos al ingreso	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	Recuento de leucocitos en mL
Eosinófilos	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	Conteo absoluto de eosinófilos
Hemoglobina al ingreso	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	Hemoglobina en g/dL
Hematocrito al ingreso	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	Dato porcentual
Plaquetas al ingreso	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	Plaquetas en mm <sup>3</sup>
Hallazgos Radiografía de tórax tomada al ingreso	Dato registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal Policotómica	1. Atrapamiento aéreo 2. Consolidación 3. Atelectasia 4. Engrosamiento bronquial 5. Vidrio esmerilado 6. Neumomediastino 7. Neumotórax

Uso antes del ingreso de B2 de acción corta inhalado	Dato registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Uso de manejo controlador (corticoide inhalado)	Dato registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Número de ciclos de corticoide sistémico en el último año	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	Número de ciclos de corticoide sistémico en el último año
Corticoide sistémico al ingreso	Dato registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal Policotómica	1. Oral 2. Intravenoso 3. No uso
Crisis severa	Manejo en reanimación, unidad de cuidados intermedios y/o intensivos	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Días de estancia hospitalaria	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	Tiempo de estancia hospitalaria en días





## 9. Bibliografía

1. Pedraza A., Stand I., Castaño S. y Ruiz J. Asma infantil. *Precop SCP*. 2011; 10(2):36-48.
2. Kenyon N., Zeki A., Albertson T. y Louie S. Definition of Critical Asthma Syndromes. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2015; 48(1):1-6.
3. Dueñas E., Jaramillo C.A., Torres C.A., García C., González M., Rojas D., et al. Prevalencia de infecciones por virus y *Mycoplasma Pneumoniae* en niños con exacerbación de asma. *Iatreia Revista Médica Universidad de Antioquia*. 2018; 26 (3-S).
4. Rodríguez C., Sossa S. y Castro J. Predictors of Hospitalization for Asthma in Children: Results of a 1-Year Prospective Study. *Pediatric Pulmonology*. 2014; 49(11):1058-64.
5. McDowell K., Kercksmar C., Huang B., Guilbert T. y Kahn R. Medical and Social Determinants of Health Associated with Intensive Care Admission for Asthma in Children. *AnnalsATS*. 2016; 13(7):1081-8.
6. Koninckx M., Buysse C. y de Hoog M. Management of status asthmaticus in children. *Paediatr Respir Rev*. 2013; 14(2):78-85.
7. Paniagua N., Elozegi A., Duo I., Fernandez A., Mojica E., Martínez L., et al. Initial asthma severity assessment tools as predictors of hospitalization. *J Emerg Med*. 2017; 53(1):10-17.
8. Ducharme F., Zemek R., Chauhan B., Gravel J., Chalut D., Poonai N., et al. Factors associated with failure of emergency department management in children with acute moderate or severe asthma: a prospective, multicenter, cohort study. *Lancet Respir Med*. 2016; 4(12):990-8.
9. Castro J., Custovic A. y Ducharme F. Treatment of asthma in young children: evidence-based recommendations. *Asthma Res Pract*. 2016; 2(5):1-11.

10. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2018. Disponible en: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
11. Bonillo A., Romero J., Picazo B., Tapia L., Romero J. y Martínez M.I. Valor pronóstico y precisión de los indicadores de crisis asmática severa. *An Esp Pediatr*. 1997; 47(6):606-610.
12. Díaz C.A. y Fernández M. Asma del lactante. Protocolo diagnóstico y de seguimiento. *Bol Pediatr*. 1998; 38(165):166-174.
13. Auger K., Kahn R., Davis M. y Simmons J. Pediatric Asthma Readmission: Asthma Knowledge Is Not Enough? *J Pediatr*. 2015; 166(1):101-8.
14. Gibson P.G., Powell H., Coughlan J., Wilson A.J., Hensley M.J., Abramson M., et al. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002. Issue 1. Art. No.: CD001005.
15. Cabana M.D., Slish K.K., Evans D., Mellins R.B., Brown R.W., Lin X., et al. Impact care education on patient outcomes. *Pediatrics* 2006. 117(6): 2149-57
16. Abdo A., Cué M. y Álvarez M. Asma bronquial: factores de riesgo de las crisis y factores preventivos. *Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]*. 2007 Sep [citado 2019 Ene 04]; 23(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252007000300010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000300010&lng=es).
17. Criollo M.G., Quito B., Orellana I. Prevalencia de asma no controlada y factores asociados en niños de 3 a 14 años que asisten al servicio de emergencia y consulta externa del hospital IESS "José Carrasco Arteaga". Tesis de postgrado para obtener el título de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, Cuenca, Ecuador: Universidad de Cuenca. 2014.
18. Naupari A., De la Cruz J. y Gálvez E. Factores asociados a la gravedad de crisis asmática en pacientes menores de 18 años con crisis aguda atendidos en el Hospital de Vitarte en el Periodo enero diciembre 2015. Tesis de postgrado para obtener el título de Médico Cirujano, Facultad de Medicina Humana, Lima, Perú: Universidad Ricardo Palma. 2017.
19. Perez J., Centeno J., Chiarella P., Perez L.E., Sialer S. Prevalencia de rinitis alérgica en pacientes pediátricos que acuden al servicio de emergencia del

- Hospital Nacional Cayetano Heredia por crisis de asma. *Rev Med Hered.* 2003; 14 (3):111-116.
20. Yilmaz O., Bakirtas A., Ertoy H.I., Topal E. y Demirsoy M.S. Allergic rhinitis may impact the recovery of pulmonary function tests after moderate/severe asthma exacerbation in children. *Allergy* 2014; 69:652-657.
  21. Wever J., Kouwenberg J.M., Duiverman E.J., Hermans J. y Wever A.M.J. Risk Factors for Exacerbations and Hospital Admissions in Asthma of Early Childhood. *Pediatr Pulmonology.* 2000; 29(4):250-6.
  22. Castro J., Forno E., Rodriguez C. y Celedón J. Risk and Protective Factors for Childhood Asthma: What Is the Evidence?. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016; 4(6):1111-22.
  23. Ahmadizar F., Vijverberg S., Arets H., Do Boer A, Lang J., Kattan M., et al. Childhood obesity in relation to poor asthma control and exacerbation: a meta-analysis. *Paediatric Pulmonology and Asthma.* Published on September 1, 2016 as doi: 10.1183/13993003.00766-2016.
  24. Okubo Y., Michihata N., Yoshida K., Morisaki N., Matsui H., Fushimi K., et al. Impact of pediatric obesity on acute asthma exacerbation in Japan. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017; 1-5.
  25. Abdulrahman G., Althubaiti A. y AlQueflie S.. The association between body mass index and frequency of emergency department visits and hospitalization for asthma exacerbation in a pediatric population. *Ann Saudi Med.* 2017; 37(6): 415-419.
  26. De Vera M.J., Gomez M.C., Yao C.E. Association of obesity and severity of acute asthma exacerbations in Filipino children. *Ann Allergy Asthma Immunol* xxx. 2016, 1-5.
  27. Medina J.A., Chahín D.O., Díaz N.T., Pinilla G.D. y Bolivar F. Asma y tabaquismo, ¿Una asociación bidireccional?. *Rev.univ.ind.santander.salud.* 2014; 46(3): 287-295.
  28. Medina A., Ferrer I., Llanes A., Suárez O. y Quevedo N. Asma bronquial: algunos factores asociados a su grado de severidad. *Archivo Médico de Camagüey.* 2006; 10(5): 1025-0255.

29. Sala K., CARROLL C., TANG Y.S., AGLIO T., DRESSLER A. y SCHRAMM G. Factors Associated with the Development of Severe Asthma Exacerbations in Children. *Journal of Asthma*. 2011; 48:558-564.
30. Tarlo S., Broder I., Corey P., Chan-Yeung M., Ferguson A., Becker A., et al. A case-control study of the role of cold symptoms and other historical triggering factors in asthma exacerbations. *Can Respir J*. 2000; 7(1):42-48.
31. Hinojos L.C., Tagle J.R., Garrido C. y Alejandre A. Características clínicas y epidemiológicas del paciente pediátrico con crisis asmática en urgencias. *Neumol Cir Torax*. 2010; 69(1): 27-30.
32. McCarville M., Sohn M.W., Oh E., Weiss K. y Gupta R. Environmental tobacco smoke and asthma exacerbations and severity: the difference between measured and reported exposure. *Arch Dis Child*. 2013; 98: 510-514.
33. Andrews A., Shirley N., Ojukwu E., Robinson M., Torok M. y Wilson K. Is Secondhand Smoke Exposure Associated With Increased Exacerbation Severity Among Children Hospitalized for Asthma?. *Hospital Pediatrics*, 2015; 5(5): 249-257.
34. Garcia L., Calvo C. y del Rosal T. Pediatric Asthma and Viral Infection. *Arch Bronconeumol*. 2016; 52(5):269-73.
35. Vicuña P., Loza C., Muñoz P. y Sánchez I. Características clínicas de los niños asmáticos hospitalizados en un Servicio de Pediatría. *Rev Chil Pediatr*. 2007; 78 (1): 29-34.
36. Tran T., Khattry D., Ke X., Ward C. y Gossage D. High blood eosinophil count is associated with more frequent asthma attacks in asthma patients. *Ann Allergy Asthma Immunol xxx*. 2014; 1-6.
37. Muniz M.I., Barbosa S.M. y Junqueira L.F. Morphological changes in eosinophils are reliable markers of the severity of an acute asthma exacerbation in children. *Allergy*. 2013; 68: 911-920.
38. Kato M., Yamada Y., Maruyama K. y Hayashi Y. Serum Eosinophil Cationic Protein and 27 Cytokines/Chemokines in Acute Exacerbation of Childhood Asthma. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010; 152(1):62-66.

- 
39. Fitzgerald D. y Gillis J. Asthma deaths in children in New South Wales 2004-2013: Could we have done more?. *J Paediatr Child Health*. 2015; 51(11):1127-33.
  40. Bekmezian A., Fee C., Bekmezian S., Maselli J. y Weber E. Emergency Department Crowding and Younger Age are Associated with Delayed Corticosteroid Administration to Children with Acute Asthma. *Pediatr Emerg Care*. 2013; 29(10): 1.16.
  41. Chen-Wu A., Tantisira K., Li L., Schuemann B., Weiss S. y Fuhlbrigge A. Predictors of Symptoms Are Different From Predictors of Severe Exacerbations From Asthma in Children. *Chest*. 2011; 140(1):100-107.