PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSTGRADO DE PEDIATRÍA

"FACTORES ASOCIADOS A LA EXACERBACIÓN DEL ASMA EN PACIENTES PREESCOLARES Y ESCOLARES ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA, HOSPITALIZACIÓN Y URGENCIAS DEL HOSPITAL IESS SAN FRANCISCO DE QUITO EN EL PERIODO JULIO 2017 A JULIO 2018".

DISERTACIÓN PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TITULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

AUTORA: MD. NUVIA ESTHELA GARCÍA GARCÍA

DIRECTOR: DR. JORGE CHALCO

DIRECTORA METODOLÓGICA: Mgtr. PATRICIA ORTIZ PhD

QUITO- 2019

Filiación autores

1.- Nuvia Esthela García García. MD. Posgrado de Pediatría PUCE.

Dirección: Alejandro de Valdez y Av. La Gasca (Edificio La fé).

E- mail: nuviaesthela@yahoo.com

Teléfono: 0981030635

2.- Mgtr. Patricia Ortiz, Docente de la PUCE Phd

3.- Jorge Chalco Navas. MD, EGS, Docente Pediatría PUCE

1.- Primer Autor

2.- Segundo Autor

3.- Tercer Autor

Dedicatoria

Dedico este trabajo a Dios, mi familia que es el principal motor y me inspiran a ser cada día mejor, a los catedráticos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador quienes impartieron sus conocimientos sin egoísmo, al Hospital San Francisco de Quito, mi segundo hogar durante el postgrado para poner en práctica los conocimientos teóricos y prácticos con los niños en quien recae mi responsabilidad.

Agradecimiento

Agradezco a Dios creador de todo cuanto nos rodea, a mis padres Dolores Natividad que lucho siempre por nuestro bienestar, A César como un hombre que nos enseñó el valor del trabajo.

A mi esposo Edwin Ricardo por su apoyo, amor, confianza, me brinda la inspiración para ser cada día mejor, A mis hijos Edwin Sebastián el niño luchador, al pequeño Esteban Isaac que a su temprana edad ilumina nuestras vidas. A mis hermanas Ney Ruth, Rosa Elena y mis sobrinos quienes siempre me brindaron su amor y los quiero mucho. Al Hospital base San Francisco de Quito en donde siempre me sentí como en casa, lleno de personas que me apoyaban en este camino, en especial al Dr. Jorge Chalco que antes que mi tutor, fue mi amigo y siempre estaba ahí para guiarme. A la Universidad la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y sus docentes como la Mgtr. Patricia Ortiz quien me ha guiado y orientado en este trabajo de investigación.

A mis amigas y compañeras de profesión Elizabeth Moreira, Carla Vaca, Manuela García por ser personas luchadoras y me brindaron su ayuda incondicional.

Tabla de Contenidos

CAPÍTULO I.....11

1 INTRODUCCIÓN E INFORMACIÓN GENERAL.....13

CAPÍTULO II.....16

2 MARCO TEÓRICO.....16

2.1 MARCO HISTÓRICO.....16

2.1.1 Historia del asma......16

2.2 MARCO CONCEPTUAL......19

2.2.1 Definición del asma......19

2.2.2 Clasificación del asma......19

2.3 MARCO REFERENCIAL......20

2.3.1 Epidemiologia......20

2.3.2 Fisiopatología.....20

2.3.3 Diagnóstico de asma......23

2.3.4 Índice predictivo del asma modificado......24

2.3.5 Evaluación de la gravedad de la crisis......24

2.3.6 Test de broncodilatador......26

2.3.7 Tratamiento del asma......27

2.3.8 Exacerbación del asma......28

2.3.9 Factores de riesgo para la exacerbación del asma. 28

2.3.10 Factores desencadenantes de la crisis asmática. 31

2.3.11 Valoración de la gravedad del asma 31

2.3.12 Valoración de la gravedad del episodio agudo del asma. 32

2.3.13 Manejo de la exacerbación del asma.....33

CAPÍTULO III....35

3 METODOLOGÍA....35

3.1 Justificación....35

3.2 Pregunta de investigación....37

3.3 Objetivos.....37

3.3.1 Objetivo general 37

3.3.2 Objetivos específicos 37

3.4 Hipótesis....38

3.5 Metodología 38

3.5.1 Operacionalización de las variables. 38

3.5.2 Universo y muestra....39

3.5.3 Criterios de inclusión 40

3.5.4 Criterios de exclusión: 40

3.5.5 Tipo de estudio 40

3.5.6 Procesamiento de la recolección de la información. 40

3.5.7 Plan de análisis de los datos.....41

3.6 Aspectos bioéticos. 42

CAPÍTULO IV 43

4 RESULTADOS 43

CAPÍTULO V 48

5 DISCUSIÓN 48

CAPÍTULO VI 53

6. CONCLUSIONES 53

7. RECOMENDACIONES 54

Lista de Tablas

Tabla 1 Consideraciones técnicas para la realización de la Espirometría. 25

Tabla 2 Prueba de broncodilatación. 27

Tabla 3 Escala para la valoración de la gravedad del asma (score pulmonary índex) 31

Tabla 4 Parámetros para la valoración de la gravedad de la crisis asmática en episodio agudo. 32

Tabla 5 Manejo escalonado del estado asmático. 33

Tabla 6 Estrategia ventilatoria en el estado asmático. 34

Tabla 7 Operacionalización de variables. 38

Tabla 9 Distribución de pacientes según las características sociodemográficas. 43

Tabla 10 Distribución de pacientes con diagnóstico de asma que presentaron infecciones respiratorias altas. 44

Tabla 11 Distribución de pacientes, que presentaron infecciones respiratorias bajas. 44

Tabla 12 Pacientes con diagnóstico de asma con los antecedentes personales y familiares. 45

Tabla 13 Carteristas sociodemográficas de los pacientes con y sin exacerbación del asma. 45

Tabla 14 Asociación entre infecciones respiratorias altas y exacerbación asmática. 46

Tabla 15 Asociación entre infecciones respiratorias bajas y exacerbación del asma. 46

Tabla 16 Asociación entre antecedentes patológicos personales y familiares con la exacerbación del asma 47

Lista de Figuras

Ilustración 1 Fisiopatología de la respuesta alérgica. Sensibilización. 22

Ilustración 2 Fisiopatología de la respuesta alérgica. Reexposición 22

Ilustración 3 Representación gráfica de la Espirometría 26

RESUMEN:

ANTECEDENTES: El asma bronquial es una enfermedad crónica de las vías respiratorias bajas, existen múltiples factores que lo exacerban por lo cual es necesario identificarlos para ser controlados en el tiempo adecuado y evitar complicaciones.

OBJETIVO: Identificar los factores de riesgo asociados con la exacerbación del asma en pacientes pediátricos preescolares y escolares atendidos en consulta externa, hospitalización y urgencias del Hospital IESS San Francisco de Quito en el periodo julio 2017 a julio 2018.

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio analítico de casos y controles en el que se selecciona dos grupos de sujetos, un grupo de pacientes asmáticos con exacerbación que son los casos y otro grupo con pacientes asmáticos sin exacerbación que son los controles, en preescolares y escolares atendidos en consulta externa, hospitalización y urgencias del Hospital IESS San Francisco de Quito en el periodo julio 2017 a julio 2018.

RESULTADOS: De los 300 pacientes con diagnóstico de asma 149 casos, 151 controles, el sexo masculino corresponde al 61.3% el sexo femenino al 38.6%, preescolares 26.7% y escolares a 73.3%, las infecciones respiratorias altas presentó una asociación significativa con la exacerbación la sinusitis (OR = 3.19, IC 95%1.72-5.92, p<0,05) y la faringitis (OR= 2.10, IC 95%1.12-3.93, p<0,05), en las infecciones respiratorias bajas se relacionan con el asma la neumonía (OR=8.32, IC 95% 4.93-14.0, p<0,05), en los antecedentes personales y familiares, la rinitis alérgica se asoció con la exacerbación asmática (OR=1.75, IC 95% 1.11-2.77, p<0,05) al igual que los antecedentes familiares de asma en primer grado de consanguinidad (OR= 4.32 , IC 95%1.90-9-80, p<0.005).

CONCLUSIÓN: la exacerbación del asma está relacionada con las infecciones respiratorias altas faringitis y sinusitis , infecciones respiratorias bajas neumonía, antecedentes personales de rinitis alérgica, antecedentes familiares de asma, mismos que se deben tomar en cuenta para el abordaje de esta enfermedad crónica de la infancia.

Palabras clave: asma, exacerbación asmática, infecciones.

ABSTRACT

BACKGROUND: Bronchial asthma is a chronic disease of the lower respiratory tract, there are multiple factors that exacerbate it, which is why it is necessary to identify them in order to be controlled at the right time and avoid complications.

OBJECTIVE: To identify the risk factors associated with the exacerbation of asthma in pediatric preschool and schoolchildren attended in outpatient, hospitalization and emergency departments of the IESS San Francisco de Quito Hospital from July 2017 to July 2018.

METHODOLOGY: An analytical study of cases and controls was carried out in which two groups of subjects were selected, one group of asthmatic patients with exacerbation who are the cases and another group with asthmatic patients without exacerbation who are the controls, in pre-school and school attended. in outpatient, hospitalization and emergencies of the IESS San Francisco de Quito Hospital from July 2017 to July 2018.

RESULTS: Of the 300 patients diagnosed with asthma, 149 cases, 151 controls, the male sex corresponds to 61.3% female sex to 38.6%, preschool children 26.7% and school children to 73.3%, upper respiratory infections had a significant association with exacerbation sinusitis (OR = 3.19, 95% CI 1.72-5.92, p <0.05) and pharyngitis (OR = 2.10, 95% CI 1.12-3.93, p <0.05), in lower respiratory infections are related to asthma pneumonia (OR = 8.32, 95% CI 4.93-14.0, p <0.05), in personal and family history, allergic rhinitis was associated with asthmatic exacerbation (OR = 1.75, 95% IC1.11-2.77, p <0 , 05) as well as the family history of asthma in the first degree of consanguinity (OR = 4.32, 95% IC1.90-9-80, p <0.005).

CONCLUSION: exacerbation of asthma is related to upper respiratory infections, pharyngitis and sinusitis, lower respiratory infections, pneumonia, personal history of allergic rhinitis, family history of asthma, which must be taken into account in the management of this chronic childhood disease. .

Key words: asthma, asthma exacerbation, infections.

CAPÍTULO I

1 INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía respiratoria baja en la que desempeñan un papel determinante células y mediadores celulares, la característica clínica se da por la tos, que predomina al acostarse o dormir y en horas de la madrugada, además de dificultad para respirar, a la auscultación pulmonar presencia de sibilancias relacionada con obstrucción variable de la vía aérea (Callén M., 2017).

El incremento en los síntomas respiratorios en los pacientes asmáticos se conoce como exacerbación, agudizaciones, crisis o ataques de asma como respuesta a un sinnúmero de interacciones entre factores del medio ambiente y genéticos (Callén M., 2017).

Existen varios factores de riesgo que provocan hiperreactividad de las vías respiratorias entre los cuales se encuentran: atopia, alérgenos, infecciones respiratorias altas y bajas, exposición al humo de tabaco, obesidad infantil, factores perinatales, además, el asma infantil tiende a ser una enfermedad que se presenta más en pacientes masculinos con una relación de 2:1 o de 1.5: 1. (Litonjua A., 2017).

Varios Estudios retrospectivos y metaanálisis asocian a la prematurez como factor de riesgo perinatal para el desarrollo del asma (Litonjua A., 2017).

Los ataques asmáticas se presentan en pacientes pediátricos generados entre los factores más preponderantes el control inadecuado en el tratamiento por parte de los cuidadores y por

presencia de un desencadenante, por lo que se debe llevar el control de la enfermedad y evitar la exposición a factores exacerbantes del asma (Ojangurena I., 2017).

Las infecciones respiratorias bajas ya sean virales como bacterianas que se presentan sobre todo en la primera infancia más la sensibilización alérgica con la dermatitis atópica y la rinitis alérgica, constituyen los factores de riesgo asociados con el inicio y progresión del asma. La exposición del tabaco en etapa de gestación o exposición pasiva al humo de tabaco en los niños más otros contaminantes, en cualquier etapa del desarrollo constituye un poderoso factor de riesgo para el desarrollo no solo del asma sino también de infecciones respiratorias, sibilancias recurrentes, hiperreactividad bronquial, función pulmonar disminuida en el periodo de la primera y segunda infancia (Mallol J., 2017).

En algunos pacientes pueden desencadenarse a la exacerbación asmática con la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o betabloqueadores (SMNyCT, 2017).

Los pacientes con antecedentes de rinitis alérgica tienen mayor probabilidad de exacerbación asmática y desencadenar crisis graves que ameritan unidades de cuidados intermedios e intensivos, siendo un problema de salud pública. El control adecuado de esta patología evitaría estas complicaciones (SMNyCT, 2017).

El reflujo gastroesofágico puede desarrollar asma ya que existe exposición constante del jugo gástrico con el epitelio bronquial desencadenando así el asma (SMNyCT, 2017).

La identificación de los factores de riesgo ayuda a tener un mejor control de la enfermedad y así prevenir la exacerbación del asma, de esta manera se trata la enfermedad y mejora la calidad de vida del paciente y la familia, esto constituye un problema de salud pública a nivel mundial (Fanta C., 2017).

CAPÍTULO II

2 MARCO TEÓRICO

2.1 MARCO HISTÓRICO

2.1.1 Historia del asma.

El asma termino que proviene de la palabra griega *aazein* que significa exhalar con la boca abierta o jadeo. Los primeros datos escritos sobre el asma datan de los años (460 a.C. – 377 a.C.) se mencionan algunas descripciones del asma, como jadeo. Entre los años (130 - 200 d.C.) Galeno describe no como un síntoma nada más, sino también como una enfermedad que se caracteriza por presencia de sintomatología respiratoria sin la presencia de fiebre (Gurrola A., 2013).

En el año de 1.552 fue traducido al latín las primeras descripciones del asma adjudicada a Arateus de Capadocia, describe las sibilancias, tos no productiva y el despertar nocturno. En el siglo XVII los médicos Willis y Floyers describen mediante un escrito dos tipos de asma el convulsivo que se refiere a la exacerbación asmática y el neumónico al asma crónico (Gurrola A., 2013).

En 1860 Henry Hyde Salter describe en el tratado de On asthma, donde explica sobre la sintomatología en una crisis asmática como los horrores del paroxismo del asma caracterizados por ahogo, ansiedad, angustia, palidez generalizada, en el siglo XX se habla ya de los mecanismos fisiopatológicos del asma. En el año 1.902 al asma se la considera como parte de una enfermedad alérgica y se describe el papel que juegan las histaminas. En los años

1.911 empiezan con las pruebas cutáneas, en 1.928 se comienza con el estudio y descripción de algunos alérgenos como el polen, polvo, aspirina (Gurrola A., 2013).

Osler en el siglo XIX habla sobre el mecanismo de la inflamación bronquial mediante el uso del microscopio, en él describió algunas células implicadas en el asma entre las que encontró células epiteliales descamativas, eosinófilos. En 1922 Huber y Kloster describe la afección asmática mediante estudios patológicos encontrados en pacientes cadavéricos en donde evidenció paredes bronquiales engrosadas, musculo liso hipertrofiado, submucosa edematizada con infiltrado de células inflamatorias entre las cuales se describen eosinófilos, neutrófilos y linfocitos (Gurrola A., 2013).

En el año 1.946 se describe por primera vez la hiperreactividad bronquial y el papel que juega la histamina en elevadas cantidades. En 1979 se revelan los factores que producen exacerbación del asma entre los que se describen ejercicio físico, contaminantes ambientales, infecciones causadas por virus (Gurrola A., 2013).

A principios del siglo XX Orville Brown describen los primeros indicios para un tratamiento adecuado de la sintomatología desencadenada por el asma como la alimentación, reposo, mejorar la respiración, ejercicios vibratorios del pecho, vivir en el campo no expuesto a alérgenos o contaminantes ambientales, también se utilizó como parte del tratamiento la hipnosis (Gurrola A., 2013).

En el año de 1.989 sale el Primer Manual Merck en donde indica el tratamiento para el asma a base de tabaco en los casos leves y moderados y en los graves con marihuana (Gurrola A., 2013).

En el año 1.990, se utilizó para combatir el asma la teofilina, medicamento que se de los laboratorios Boheringer a partir de 1.930, con los años se comprende mejor la fisiopatología y la teofilina quedo para los casos graves de asma y se comienzo a utilizar los agonistas adrenérgicos (Gurrola A., 2013)

En 1938 se utilizó el tratamiento mediante inhaladores con belladona, estramonio, atropina entre otros, también colocaron por vía intravenosa medicamentos con componentes de cocaína, morfina y cloroformo, sin embargo estos últimos no tuvieron aceptación por el efecto adictivo sobre todo de la cocaína, motivo por el cual fueron desechados. Además existían tratamientos extremos como el uso de electricidad de alto voltaje, agua helada sobre la espalda, que de la misma manera fueron descartados porque no había evidencia de que generaran ningún beneficio (Gurrola A., 2013).

En el año de 1.937 se utilizó la aminofilina, sin embargo por los efectos adversos que tenía no se la utilizó como rutina. En los años de 1.950 y 1.970 se realizaron combinaciones de medicamentos y obtuvieron la terbutalina y el albuterol, estos medicamentos generaron resultados positivos para tratar la parte aguda de la enfermedad, además se empezó el uso de corticoides, que permitían observar una marcada mejoría sobre todo en la parte aguda del asma (Gurrola A., 2013).

2.2 MARCO CONCEPTUAL.

2.2.1 Definición del asma.

Es una enfermedad crónica de la infancia caracterizado por cuadros recurrentes de sibilancias, tos, disnea, opresión del pecho, esta se presenta de forma marcada en las noches y madrugadas, estas manifestaciones se pueden revertir de forma espontánea o con tratamiento farmacológico (Navarrete E., 2016).

2.2.2 Clasificación del asma.

2.2.2.1 Asma transitoria.

Los primeros síntomas se manifiestan antes de los 3 años de edad y se puede recuperar el estado normal a los 6 a 8 años de edad, la frecuencia es entre el 40 a 50% de los niños del segmento investigado. Sus manifestaciones, no son dependientes del nivel de la inmunoglobulina E, la función pulmonar suele estar disminuida al nacimiento del niño y se normaliza a los 11 años (Busquets R., 2006).

2.2.2.2 Asma persistente precoz.

Sus primeras manifestaciones empiezan antes de los 3 años de edad y se mantiene hasta los 6 a 8 años, en el grupo objetivo representan entre el 28 al 30% de los casos, la función pulmonar pude estar disminuida al primer año de edad y mantenerse disminuida hasta los 6 años. Tiene 2 subtipos atópico y no atópico (Busquets R., 2006).

2.2.2.3 Asma tardía.

Comienza a manifestarse entre los 3 y 6 años, se presenta entre el 20 a 30% de pacientes con asma, la función pulmonar normal se mantiene hasta los 6 años con deterioro posterior, si hay atopia, se presenta con más frecuencia en el sexo masculino (Busquets R., 2006).

2.3 MARCO REFERENCIAL.

2.3.1 Epidemiologia.

El asma es un problema en el sistema de salud pública en todo el mundo, la prevalencia varia de 1 al 18% de la población, (Navarrete E., 2016). Afecta a 300 millones de personas en el mundo, en los países desarrollados tienen una prevalencia estimada del 10 al 15% en niños (Magnoni M., 2017).

Para el 2017 La OMS (organización mundial de la salud) estima que alrededor de 235 millones de seres humanos padezcan asma bronquial en todo el mundo (Arias J., 2018). Según el ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood), en Latinoamérica existe una prevalencia del asma entre el 5.7% a 16.5% (Hernandez E., 2016).

2.3.2 Fisiopatología

Existen dos tipos de mecanismos, los mediados por células inflamatorias y por el sistema inmunológico con la participación o no de la inmunoglobulina E.

Moléculas presentes en el proceso inflamatorio durante la crisis asmática:

Cisteinil leucotrienos: son broncoconstrictores que son liberados por los mastocitos y eosinófilos (García de la Rubia S., 2016).

Inmunoglobulina E (IgE): es un anticuerpo que se desencadena la reacción alérgica. Se adhiere a la superficie de las células por medio de un receptor a los mastocitos, células dendriticas y eosinófilos (García de la Rubia S., 2016).

Citosinas: se encargan de la respuesta inflamatoria y mediante esta, se puede determinar la gravedad de la enfermedad. Las citosinas más importantes son los LTh2: IL5, produce la activación de los eosinófilos, IL4 ayuda en la diferenciación de los LTh2; y IL13 importante para la síntesis de inmunoglobulina E. (García de la Rubia S., 2016)

Quimiocinas: son las células epiteliales, encargadas del reclutamiento de las células inflamatorias del tracto respiratorio superior e inferior. (García de la Rubia S., 2016).

Luego de la exposición a un factor de riesgo de los mencionados se produce una inflamación de la vía aérea inferior, con la producción posterior de secreciones bronquiales y obstrucción del mismo. Todo esto esta mediado por células como los mastocitos, eosinófilos, células del epitelio bronquial y linfocitos T, además el sistema autónomo se encarga de regular el tono muscular del bronquio por los receptores muscarinicos M2 y M3, esto produce alteración de la relación ventilación-perfusión (Verscheure F., 2016).

Ilustración 1 *Fisiopatología de la respuesta alérgica. Sensibilización.*

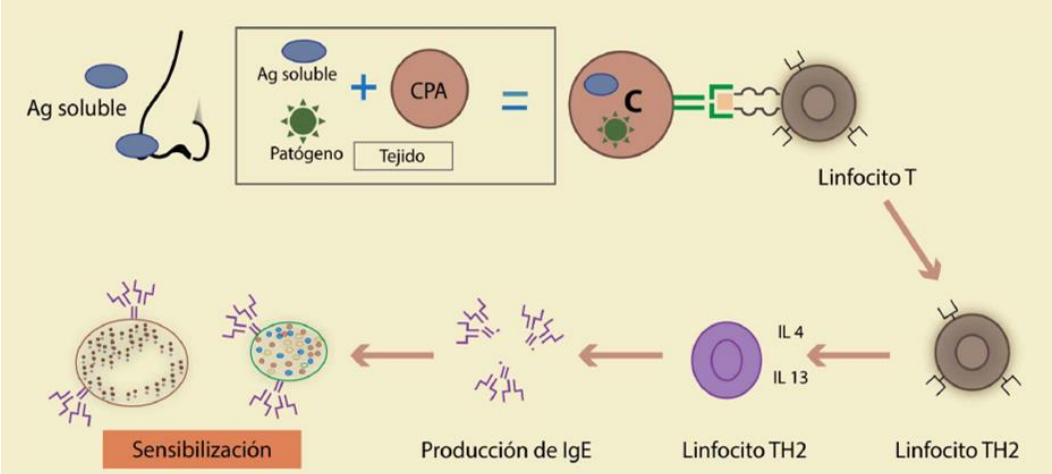
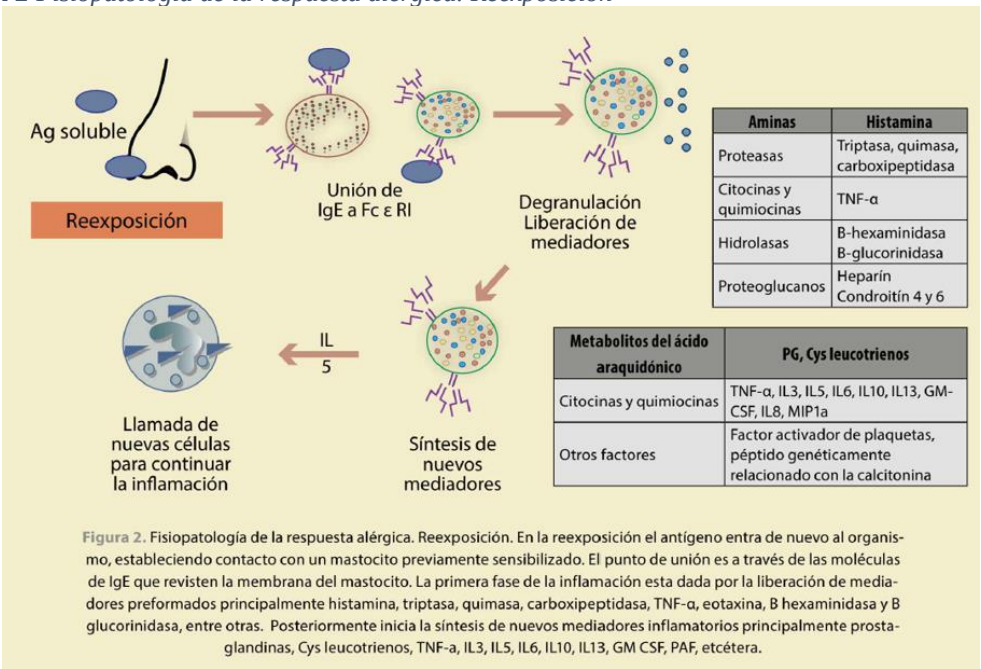


Figura 1. Fisiopatología de la respuesta alérgica. Sensibilización. El antígeno entra al organismo y es reconocido por una célula presentadora de antígeno (CPA), que lo internaliza, lo procesa y presenta al linfocito T CD4. El linfocito T CD4 reconoce al péptido unido a CPHII, aunado a esto se expresan moléculas coestimuladoras que permiten generar una respuesta. Los linfocitos T vírgenes se diferencian a linfocitos TH2, éstos mediante un ambiente rico en IL4 e IL 13 estimulan la diferenciación de linfocitos B para la producción de IgE. La inmunoglobulina E es liberada y se adhiere a las membranas de basófilos, mastocitos, linfocitos entre otras células; a este estado se le denomina sensibilización.

En esta primera fase presenta la sensibilización que se caracteriza por la adhesión del al inmunoglobulina E a la superficie de los mastocitos y de los basófilos tomado de (Navarrete E., 2016).

Ilustración 2 *Fisiopatología de la respuesta alérgica. Reexposición*



Aminas	Histamina
Proteasas	Triptasa, quimasa, carboxipeptidasa
Citocinas y quimiocinas	TNF-α
Hidrolasas	B-hexaminidasa B-glucorinidasa
Proteoglucanos	Heparín Condroitín 4 y 6

Metabolitos del ácido araquidónico	PG, Cys leucotrienos
Citocinas y quimiocinas	TNF-α, IL3, IL5, IL6, IL10, IL13, GM-CSF, IL8, MIP1a
Otros factores	Factor activador de plaquetas, péptido genéticamente relacionado con la calcitonina

Figura 2. Fisiopatología de la respuesta alérgica. Reexposición. En la reexposición el antígeno entra de nuevo al organismo, estableciendo contacto con un mastocito previamente sensibilizado. El punto de unión es a través de las moléculas de IgE que revisten la membrana del mastocito. La primera fase de la inflamación esta dada por la liberación de mediadores preformados principalmente histamina, triptasa, quimasa, carboxipeptidasa, TNF-α, eotaxina, B hexaminidasa y B glucorinidasa, entre otras. Posteriormente inicia la síntesis de nuevos mediadores inflamatorios principalmente prostaglandinas, Cys leucotrienos, TNF-a, IL3, IL5, IL6, IL10, IL13, GM CSF, PAF, etcétera.

En la segunda fase se presenta una re exposición y posterior degranulación de los mastocitos y basófilos (Navarrete E., 2016).

2.3.3 Diagnóstico de asma.

2.3.3.1 Diagnóstico clínico.

Parte de realizar la historia clínica y un examen físico exhaustivo, en el diagnostico influyen de forma determinante los factores predisponentes y desencadenantes de la crisis (Garcia A., 2013).

Se toman en consideración algunos datos para el diagnóstico ejemplo:

Las Sibilancias, como la tos seca, falta de aire, opresión o ruidos en el pecho que presentan características que son frecuentes o recurrentes de carácter estacional, empeoran al acostarse o levantarse y/o despiertan al paciente mientras duerme. Se presentan luego de la exposición de alérgenos como ácaros, polen, epitelios de animales, infecciones virales respiratorias, ejercicio, aire frio o cambios meteorológicos, o reaccionan frente a los cambios emocionales como la risa el llanto, o la exposición como al humo del tabaco, irritantes contaminación atmosférica, productos químicos. Además de antecedentes personales o familiares de atopias, presencia de sibilancias a la auscultación pulmonar, patrón obstructivo en la espirometria, mejoría de la clínica posterior a la utilización de broncodilatador (Garcia A., 2013).

Existen pacientes con sibilancias recurrentes en menores de 3 años de edad por lo que se utilizan algunos criterios clínicos descritos por Castro y modificados para diagnóstico de asma e identificar su exacerbación (Garcia A., 2013).

2.3.4 Índice predictivo del asma modificado.

2.3.4.1 Criterios mayores.

Familiar de primer grado con diagnóstico de asma, antecedente personal de dermatitis atópica, sensibilización presente frente a cualquier alérgeno (Garcia A., 2013).

2.3.4.2 Criterios menores.

Sibilancias en pacientes que no tengan resfriados, eosinófilos en suero mayor o igual a cuatro (4).

Incremento de la sensibilidad frente a la leche, huevos o cacahuates.

Existe una alta probabilidad de padecer asma en la etapa escolar si presenta más de tres eventos de broncoespasmo, en el transcurso de un año y que este sea más de 24 horas y validado por lo menos uno de estos por un médico, esto hasta los 3 años más un criterio menor y dos mayores (Garcia A., 2013).

2.3.5 Evaluación de la gravedad de la crisis.

2.3.5.1 Diagnóstico funcional.

Se utiliza la espirometría como un estudio para la valoración objetiva de la función pulmonar mediante la medición de volúmenes y flujos más la clínica permite un adecuado control de la enfermedad (Bercedo A., 2015).

2.3.5.2 Espirometría

Es necesario tomar en cuenta algunas consideraciones para la realización de la espirometría.

Tabla 1
Consideraciones técnicas para la realización de la Espirometría.

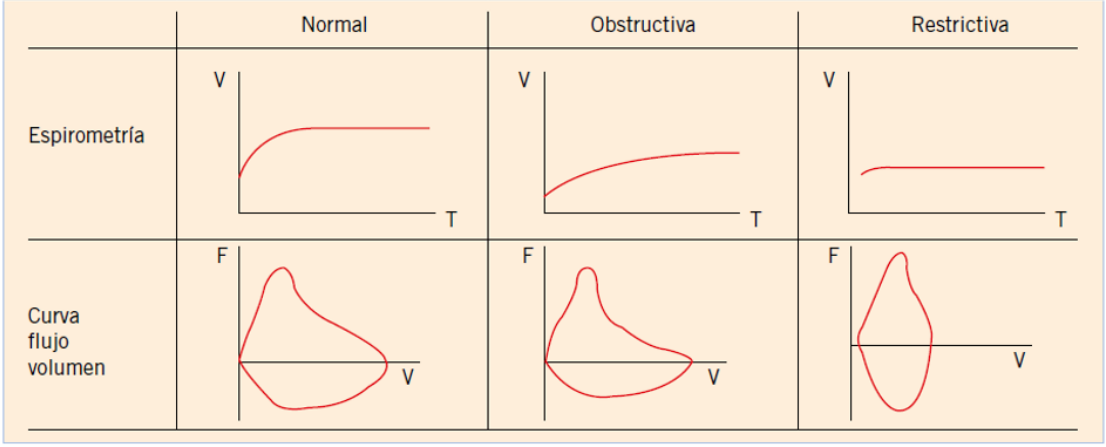
Espirometría
1. Condiciones previas (del niño y del ambiente) - Edad superior a 5-6 años (depende de la capacidad de colaboración del niño) - Suspender los broncodilatadores inhalados de acción corta por un periodo de 6 horas; los de acción larga, solos o combinados, 12 horas antes. Si ha sido preciso tomarlos deberá registrarse - Abstenerse de tabaco 2-3 horas antes - Ambiente tranquilo (libre de distracciones) y temperatura adecuada - Pesar y tallar al niño
2. Técnica de ejecución - Explicar el procedimiento al niño y hacer una demostración - Mantener la posición sentada con la cabeza y el tronco recto y erguido y las piernas sin cruzar, también se puede hacer de pie - Usar ropa cómoda - Es opcional el uso de pinzas nasales - Emplear una boquilla pediátrica, no deformable y desechable - Realizar varias respiraciones normales (volumen corriente) - Hacer una inspiración máxima mantenida durante 2-3 segundos seguida de una espiración lo más rápida y fuerte posible, prolongándola hasta alcanzar el vaciado completo de los pulmones
3. Selección de maniobras - Criterio de aceptabilidad: • Maniobra de inicio, trazado y finalización satisfactorios • Duración adecuada (en niños, al menos, 3 segundos) • Libre de artefactos (tos, fugas) • Realizada con esfuerzo suficiente a juicio del técnico - Criterio de reproductibilidad: si los dos mejores valores de FVC y de FEV1 no difieren entre sí más de un 5% o 100 ml

Nota: Tomado de (García de la Rubia S., 2016).

Tiene dos curvas una de flujo volumen y otra de volumen tiempo (volumen espiratorio forzado en el primer segundo FEV1 y la capacidad vital forzada FVC y la relación FEV1/FVC. Esta clasifica la alteración y cuantifica el grado de alteración pulmonar (Garcia A., 2013)

Ilustración 3 *Representación gráfica de la Espirometría*

	Normalidad	Patrón obstructivo	Patrón no obstructivo (restrictivo)
FEV1 FVC FEV1/FVC	≥ 80 ≥ 80 ≥ 80	Disminuido Normal o disminuido Disminuido	Normal o disminuido Disminuido Aumentado por caída de la CVF o normal



Patrones ventilatorios y su representación gráfica en la espirometría, tomado de (García de la Rubia S., 2016)

Valores normales en pediatría:

- FEV1/FVC más del 80% (90% en preescolares)
- FEV1 y FVC igual o mayor al 80% de sus valores. (Garcia A., 2013)

2.3.6 Test de broncodilatador.

Se inicia con una prueba funcional basal, después de 10 a 15 minutos se administra broncodilatador inhalado mediante inhalocámara nos ayuda a verificar si existe o no obstrucción reversible, es positivo si se encuentra incrementada la FEV1 igual o superior al 12% en relación al valor obtenido previamente o del 9% del valor teórico. Si el resultado es negativo no significa que no tenga asma, porque en los niños existe variabilidad del cuadro clínico (Garcia A., 2013).

Tabla 2
Prueba de broncodilatación.

Prueba de broncodilatación.
1. Realización de la espirometría forzada de inicio. 2. Administración de un beta dos de acción corta: **Dosis:** Salbutamol 400 mcg (4 pulsaciones intercaladas por 30 segundos) **Sistema:** inhalador en cartucho presurizado (MDI) con cámara de inhalación 3. Intervalo de 10-15 minutos en reposo **4.** Realización de la espirometría forzada postbroncodilatador

Nota: Tomado de (García de la Rubia S., 2016)

2.3.7 Tratamiento del asma.

2.3.7.1 Tratamiento de intervención.

Los beta agonistas utilizados por vía inhalatoria inician de inmediato la broncodilatación (Weinberger M., 2014)

Broncodilatadores beta dos: de acción corta como por ejemplo: salbutamol, fenoterol y terbutalina y los de acción prolongada como salmeterol, formoterol, indacaterol. Actúan a nivel de los receptores beta 2 del musculo bronquial ayudando a disminuir el broncoespasmo vienen en presentaciones para inhalaciones, aerosol, nebulizar, intravenosa y vía oral. Los efectos adversos son taquicardia, irritabilidad y temblores (Navarrete E., 2016).

Corticoides sistémicos: ayudan en el proceso inflamatorio sobre todo en los procesos agudos (exacerbaciones asmáticas), disminuyen la estancia hospitalaria. Se puede administrar corticoides vía oral por 5 a 7 días no más de 10 días (Weinberger M., 2014).

2.3.7.2 Tratamiento de mantenimiento.

Los corticoides inhalados son una pieza fundamental en el tratamiento del asma como antiinflamatorios, evitan la degranulación de las células, actúan a nivel de los leucotrienos y de

las prostaglandinas, evitan la remodelación bronquial, los efectos adversos son principalmente la alteración en la funcionalidad del eje hipotálamo suprarrenales, candidiasis oral (Navarrete E., 2016).También se recomienda un broncodilatador de acción prolongada (Weinberger M., 2014).

2.3.8 Exacerbación del asma.

Se puede presentar en pacientes asmáticos o como debut de dicha patología, se caracteriza por un incremento progresivo de la dificultad respiratoria, con sensación de falta de aire, silbido del pecho, tos, dolor u opresión torácica, toda está sintomatología se debe a la disminución del flujo espirado. La intensidad de la crisis o ataque asmático puede ir desde leve hasta un paro respiratorio (Alvarez M, 2015).

Se puede presentar por un deficiente control de la enfermedad o por exposición a los desencadenantes va de la mano con una insuficiencia respiratoria e incremento del trabajo respiratorio con evolución rápida causando hipoxemia, hipercapnia e incluso el paro respiratorio (Verscheure F., 2016).

2.3.9 Factores de riesgo para la exacerbación del asma.

2.3.9.1 Factores del huésped.

Los factores más frecuentes son de carácter genético y epigenético, edad, atopia, menarquia precoz, obesidad, hiperrespuesta bronquial, rinitis, rinosinusitis crónica.

Genético y epigenética: el asma tiene una interacción entre varios genes, como la probabilidad de desarrollar exacerbación asmática en gemelos es del 60%, esta se incrementa

si hay la presencia de atopia, lo que incrementa de 10 a 20 veces más la posibilidad de exacerbación del asma. Se puede identificar los genes implicados mediante la selecciones de regiones candidatas, búsqueda del genoma o el estudio polimórfico de un determinado gen (García de la Rubia S., 2016).

Edad: el asma es más frecuente en la edad escolar ya que en la edad preescolar los niños pueden presentar broncoespasmos secundarios a virus como el sincitial respiratorio.

La epigenética: se refiere al estudio de factores ambientales que pueden contribuir a la expresión de algún gen, mediante algunos procesos como metilación del ADN y acetilación, metilación y fosforilación de histonas entre otros (García de la Rubia S., 2016).

Obesidad: un niño con obesidad tiene algunos factores predisponentes para desencadenar una crisis de asma como la leptina que afecta la función pulmonar (García de la Rubia S., 2016).

Sexo: en la edad preescolar y escolar la prevalencia es en el sexo masculino en la adolescencia se iguales y en la adultez es mayor en el sexo femenino (García de la Rubia S., 2016).

2.3.9.2 Factores perinatales.

Prematuridad, ictericia neonatal, lactancia, cesárea, tabaco en gestación (GEMA, 2018).

Edad gestacional al nacimiento: Algunos estudios revelan que la prematurez constituye en factor de riesgo por la inmadurez de las vías respiratorias y la lesión estructural del parénquima pulmonar con predisposición a desarrollar una crisis asmatica (Arias J., 2018).

2.3.9.3 Factores ambientales.

Aeroalérgenos, alérgenos laborales, infecciones respiratorias, tabaquismo (GEMA, 2018).

Exposición al humo del tabaco: Si un niño expuesto frente a un fumador tiene un riesgo elevado de exacerbación o crisis asmática porque sus componentes producen inflamación de nivel del epitelio bronquial e incremento de la inmunoglobulina E, en si la exposición de los pacientes pediátricas desde la vida prenatal se relaciona con el asma por el nacimiento prematuro de bajo peso con la posterior consecuencia de tener un sistema respiratorio inmaduro con predisposición a infecciones, es el factor de riesgo más prevenible (Arias J., 2018).

Fármacos: antibióticos, AINES (GEMA, 2018)

Antecedentes familiares de asma: Se presenta de manera preferente en pacientes con antecedentes de asma en primer o segundo grado, los antecedentes familiares se deben tener presente para no exponer a este niño a otros factores desencadenantes, este es un factor de riesgo no prevenible, que se puede controlar, de esta forma se evita que la enfermedad se vuelva más severa o exacerbaciones frecuentes (Arias J., 2018).

2.3.10 Factores desencadenantes de la crisis asmática.

2.3.10.1 Factores ambientales.

Dentro de los factores ambientales se distinguen, los atmosféricos como el polen, domésticos: los ácaros, infeccioso: hongos, virus y bacterias.

2.3.10.2 Infecciones respiratorias.

Dentro de los microorganismos que ocasionan la exacerbación del asma están los virales, entre los que se encuentran el virus sincitial respiratorio, rinovirus, adenovirus, influenza, parainfluenza, además se han encontrado casos de Mycoplasma y de Clamydia relacionados con exacerbación del asma (García de la Rubia S., 2016).

2.3.10.3 Factores laborales:

Están sustancias de alto peso molecular como: fármacos, maderas y sustancias de bajo peso molecular como polvos y harinas (GEMA, 2018).

2.3.10.4 Factores sistémicos.

Fármacos, alimentos (GEMA, 2018)

2.3.11 Valoración de la gravedad del asma

Tabla 3

Escala para la valoración de la gravedad del asma (score pulmonary índex)

Puntuación	Frecuencia respiratoria		Sibilancias	Uso de músculos accesorios-esternocleidomastoideo
	<6 años	>6 años		
0	<30	<20	No	No
1	31-45	21-35	Final de la espiración (estetoscopio)	Incremento leve
2	46-60	36-60	Toda la espiración (estetoscopio)	Aumentado
3	>60	>50	Inspiración y espiración, sin estetoscopio	Actividad máxima

Crisis leve; 0-3 puntos, moderada: 4-6 puntos, grave: 7-9.

Nota: *Tomado de* (Verscheure F., 2016)

2.3.12 Valoración de la gravedad del episodio agudo del asma.

Tabla 4

Parámetros para la valoración de la gravedad de la crisis asmática en episodio agudo.

	Leve	**Moderada**	**Grave**	**Parada respiratoria inminente**
Disnea	Caminando Puede tumbarse	Al hablar Lactante: llanto débil, dificultad para alimentarse Prefiere sentarse	En reposo Lactante deja de comer Arqueado hacia adelante	Severa
Habla	Frases largas	Frases cortas	Palabras	No puede
Conciencia	Posible agitación	Agitación	Agitación	Confusión
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Aumentada	Muy aumentada	Muy aumentada
	Frecuencias respiratorias normales en niños despiertos <2 meses <60/min 2-12 meses <50/min 1-5 años <40/min 6-8 años <30/min			
Músculos accesorios y retracciones supraesternales	Normalmente no	Habitualmente	Habitualmente	Movimiento paradójico tóracoabdominal
Sibilancias	Moderadas, al final de la espiración	Toda la espiración audibles	Inspiración y espiración	Ausencia de sibilancias
Pulso (lat/min)	Normal	Aumentado	Muy aumentado	Bradicardia
	Límites normares de la frecuencia del pulso en niños: Lactantes 2-12 meses < 160/min Preescolares 1-2 años < 120/min Escolares 2-8 años < 110/min			
PEF tras broncodilatador % sobre el mejor	>70%	50-75%	<50%	
PaO2 (aire ambiente)	Normal	>60 mmhg	<60 mmhg Posible cianosis	<60 mmhg Cianosis
PCO2	<45 mmhg	<45 mmhg	>45 mmhg	>45 mmhg
SO2 % (aire ambiente)	>95%	91-95%	<91%	<91%
*La presencia de varios parámetros, pero no todos, indican la clasificación general de la exacerbación.				

Nota: Tomado de (Sánchez J., 2016)

2.3.13 Manejo de la exacerbación del asma.

La exacerbación del asma es una entidad clínica que puede requerir la unidad de cuidado intermedio o intensivo, requiere un manejo rápido y adecuado para evitar el deterioro del paciente por lo que se indica un esquema terapéutico a continuación.

Tabla 5
Manejo escalonado del estado asmático.

I.- Servicio de urgencias: manejo de 1° línea
1. Medidas generales: O2 para saturar>90%, hidratación, acceso venoso 2. Nebulizaciones salbutamol 0,5% 0,05ml /Kg (máximo. 1ml) diluido en Suero fisiológico + bromuro ipatropio 0,025ml /Kg (máximo. 1ml) diluido en Suero fisiológico cada 20 min por 3 veces. 3. Luego seguir con nebulizaciones salbutamol cada 1-4 horas y de bromuro ipatropio cada 6 horas 4. Hidrocortisona 5mg/kg/dosis c / 6 horas o metilprednisolona 1mg/kg/dosis cada 6 horas
II.- Servicio de urgencias: paciente no-respondedor.
5. Nebulizaciones continuas de salbutamol (1 nebulización cada 15 minutos o más de 4 nebulizaciones /hora continuas). 6. Sulfato magnesio 50mg/Kg intravenoso en 30 minutos. 7. Solicitar evaluación por Unidad de cuidados intensivos
III.- Unidad de cuidados intensivos pediátricos: manejo de 2° línea.
8. Ventilación mecánica no-invasiva 9. Considerar metilxantinas: aminofilina 6mg/Kg EV en 1 hora, luego infusión 0,5 – 1mg/Kg/h (ajustar dosis de infusión según edad). 10. Considerar Heliox: excepto FiO2>40%.
IV.- Unidad de cuidados intensivos pediátricos: manejo de rescate.
11. Ventilación mecánica invasiva 12. Ketamina: bolo 1-2mg/Kg, luego infusión 0,5-3mg/Kg/h. 13. Considerar uso de bloqueo neuromuscular (el menor tiempo posible). 14. Otros: β2-agonistas EV, gases anestésicos (de excepción). 15. ECMO: pacientes graves no-respondedores a medidas previas.
NBZ: nebulización, **SF:** suero fisiológico, **ECMO**: soporte vital extracorpóreo.

Nota: Tomado de (Verscheure F., 2016).

Tabla 6

Estrategia ventilatoria en el estado asmático.

I.- Hipoventilación controlada
• Volumen corriente 6-8 ml /Kg • Presión meseta < 30 cmH2O • PIM < 35 cmH2O, o mas siempre que presión meseta sea < 30 cmH2O • PEEP nivel mínimo para evitar colapso alveolar, evitar hiperinflación • Relación I :E 1:3 o más (hasta 1:5) • Presión de empuje (Presión meseta – PEEP) < 20 cmH2O (idealmente < 16) • Saturación O2 objetivo mayor o igual a 88% • Hipercapnia permisiva pH> 7,2 con PCO2 < 70mmHg (puede tolerarse mayor nivel de PCO2 si pH> 7,2)
II.- En fase de soporte ventilatorio parcial
• Ajustar PEEP externo a 80% de auto PEEP medido para evitar colapso prematuro de vías respiratorias (valores habitualmente usados son entre 5 – 8cmH2O) • Vigilar asincrónica paciente – ventilador

Nota: Tomado de (Verscheure F., 2016).

CAPÍTULO III

3 METODOLOGÍA

3.1 Justificación

La exacerbación del asma es la causa más frecuente de ausentismo escolares para los niños con asma e implica mayores costos de atención médica que para los pacientes que no experimentan una exacerbación. La mayoría de los episodios de exacerbación del asma en niños en edad preescolar implican signos de obstrucción de las vías respiratorias, tos y sibilancias asociadas a un resfriado causadas por una infección viral, principalmente rinovirus (Herzog R., 2011).

El asma es la enfermedad no transmisible más frecuente en los niños, las estimaciones más recientes de la OMS, publicadas en diciembre de 2016, indican que en el año 2015 hubo 383 000 muertes por asma (OMS, 2017).

Existe un aumento en la prevalencia de asma Una relación comparativa entre el Ecuador, los Estados Unidos y Canadá, constituye un verdadero problema de salud pública, en EEUU desde principios de la década de 1980, se consideró el asma como una epidemia en los niños menores de 18 años, la prevalencia del período asmático (definido como asma en los últimos 12 meses) se duplicó, del 3.6% en 1980 al 7.5% en 1995, la prevalencia de asma infantil 8.7% en 2001 a 9.3% en 2010 (Akinbami L., 2016).

En Ecuador, se registraron 3.275 casos de asma en el 2010, de la misma manera, esta enfermedad crónica que inflama y estrecha las vías respiratorias, afectó al 10% de la población

infantil ecuatoriana, entre los 13 y 14 años, según estadísticas del Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censos (INEC) (Villagrán M., 2017).

En Canadá, la exacerbación asmática fue del 3% al 7% de todas las visitas al servicio de urgencias pediátricas. Más del 50% de los niños que acuden al servicio de urgencias con una exacerbación de asma son de edad preescolar (<5 años).

Rosychuk y col. informaron recientemente que en Alberta, casi el 10% de las visitas al servicio de urgencias pediátricas resultaron en un ingreso en el hospital, con una muerte por cada 25,000 visitas al servicio de urgencias (Ortiz-Alvarez O., 2017). La gran mayoría de los problemas que generan la falta de control están determinados por factores modificables (Mackenney J., 2017).

La exacerbación del asma se caracteriza por un deterioro agudo o subagudo del control de los síntomas que causa angustia o riesgos para la salud en la medida en que se necesita una visita a un proveedor de atención médica o tratamiento con corticosteroides sistémicos. Los factores desencadenantes más comunes para las exacerbaciones del asma en niños pequeños y mayores son las infecciones virales del tracto respiratorio; otros factores típicos son la exposición a alérgenos y un control subóptimo del asma como referencia. Las exacerbaciones agudas son una causa frecuente de visitas al departamento de emergencia (Mackenney J., 2017).

El siguiente trabajo dará como aporte al hospital en mejorar el control de la enfermedad en pacientes pediátricos mediante la identificación de los principales factores de riesgo.

3.2 Pregunta de investigación

¿Cuál es la relación entre infecciones respiratorias altas y bajas, enfermedades atópicas atopia y rinitis, antecedentes de asma en familiares de primer grado y antecedentes personales de reflujo gastroesofágico, consumo de AINES o aspirina, prematurez, exposición al humo del tabaco con la exacerbación del asma en preescolares y escolares atendidos en consulta externa, hospitalización y urgencias del Hospital IESS San Francisco de Quito en el periodo julio 2017 a julio 2018?

3.3 Objetivos.

3.3.1 Objetivo general

Identificar los factores de riesgo asociados con la exacerbación del asma en pacientes pediátricos preescolares y escolares atendidos en consulta externa, hospitalización y urgencias del Hospital IESS San Francisco de Quito en el periodo julio 2017 a julio 2018.

3.3.2 Objetivos específicos

- Determinar la relación entre las infecciones respiratorias altas y bajas con la exacerbación del asma.
- Valorar la relación entre enfermedades atópicas como rinitis alérgica y dermatitis atópica con la exacerbación del asma.
- Identificar la relación entre exposición al humo del tabaco y la exacerbación del asma.
- Determinar la relación entre antecedentes de asma en familiares de primer grado con la exacerbación del asma.
- Identificar la relación entre antecedentes personales como reflujo gastroesofágico, tratamiento con AINES, aspirina y prematurez con la exacerbación del asma.

3.4 Hipótesis

Las infecciones respiratorias altas y bajas, enfermedades atópicas dermatitis y rinitis, antecedentes familiares en primer grado de asma y antecedentes personales como reflujo gastroesofágico, prematurez, consumo de AINES o aspirina, la exposición al humo del tabaco aumentan la probabilidad de exacerbación del asma en pacientes preescolares y escolares atendidos en consulta externa, hospitalización y urgencias del Hospital IESS San Francisco de Quito en el periodo julio 2017 a julio 2018.

3.5 Metodología

3.5.1 Operacionalización de las variables.

Tabla 7
Operacionalización de variables.

Variables	Definición	Dimensiones	Indicador definición operacional	Escala
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Preescolar		2 a 5 años
		Escolar		6 a 12 años
Sexo	Es un conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer	Masculino	Nominal	M:1
		Femenino	Nominal	F:2
Infecciones respiratorias altas	Es la enfermedad infecciosa que afecta el aparato respiratorio hasta antes de la epiglotis	Rinofaringitis	Presencia de signos y síntomas de rinofaringitis	Si:1 No:2
		Faringitis	Presencia de Inflamación o infección de la faringe	Si:1 No:2
		Amigdalitis	Presencia de Inflamación o infección de las amígdalas	Si:1 No:2
		Sinusitis		

			Presencia de Infección o inflamación de los senos paranasales.	Si:1 No:2
Infecciones respiratorias bajas	Enfermedad infecciosa que afecta los pulmones.	Bronquiolitis	Presencia de trastorno inflamatorio traqueobronquial.	Si:1 No:2
		Neumonía	Presencia de enfermedad inflamatoria del parénquima pulmonar de etiología infecciosa.	Si:1 No:2
Historia de alergias	Son enfermedades donde las respuestas inmunitarias dirigidas contra antígenos ambientales causan inflamación tisular y disfunción orgánica	Dermatitis atópica	Presencia de inflamación crónica recidivante de la piel, intensamente pruriginosa.	Si: 1 No:2
		Rinitis alérgica	Presencia de inflamación crónica de la mucosa nasal.	Si:1 No:2
Exposición al humo del tabaco	Tanto fumadores como no fumadores quedan expuestos a sus efectos nocivos.	Humo del tabaco		Si:1 No:2
Antecedentes personales asociados	Investigan las enfermedades que ha padecido el paciente desde la infancia hasta la actualidad.	Reflujo gastroesofágico	Antecedente de la enfermedad y relacionada con la exacerbación del asma.	Si:1 No:2
		Consumo de medicación.	Consumo de AINES (antiinflamatorios no esteroides).	Si:1 No:2
			Consumo de Aspirina	Si:1 No:2
		Prematuros	Nace menos de la semana 37 de gestación.	Si:1 No:2
Antecedentes familiares	Los antecedentes familiares pueden mostrar las características de ciertas enfermedades en una familia.	Parientes de primera línea con asma	Padres, Hermanos con diagnóstico de asma.	Si:1 No:2

Fuente: Protocolo de tesis.
Autor: Nuvia Esthela García García

3.5.2 Universo y muestra

Se utilizó el total del universo N=300 como muestra, de los cuales se tomaron dos grupos de sujetos, un grupo de pacientes asmáticos con exacerbación que son los casos y otro grupo con pacientes asmáticos sin exacerbación que son los controles, en etapa preescolar y

escolar atendidos en el servicio de urgencias, hospitalización y consulta externa del Hospital IESS San Francisco de Quito en el periodo julio 2017 a julio 2018.

3.5.3 Criterios de inclusión

Se incluyó a los niños en etapa preescolar (2 a 5 años) y escolar (6 a 12 años) con diagnóstico de asma que ingresan para atención por las urgencias, consulta externa y hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital del IESS San Francisco de Quito.

3.5.4 Criterios de exclusión:

Se excluyó a los pacientes que no tengan diagnóstico de asma, menores de 2 años y mayores de 12 años.

3.5.5 Tipo de estudio

Se realizó un estudio analítico de casos y controles en el que se selecciona dos grupos de sujetos, un grupo de pacientes asmáticos con exacerbación que son los casos y otro grupo con pacientes asmáticos sin exacerbación que son los controles en preescolares y escolares atendidos en consulta externa, hospitalización y urgencias del Hospital IESS San Francisco de Quito en el periodo julio 2017 a julio 2018.

3.5.6 Procesamiento de la recolección de la información.

Se realizó una revisión de la historia clínica en el sistema AS400 de los pacientes escolares y preescolares con diagnóstico de asma atendidos en las urgencias, hospitalización y emergencias del Hospital San Francisco de Quito.

Se utilizó una hoja de recolección de información en donde constaron los datos sociodemográficos, factores de exacerbación del asma como exposición a infecciones respiratorias altas y bajas, atopia, exposición al humo del tabaco, antecedentes personales y familiares con diagnóstico de asma en primer grado de consanguinidad.

3.5.7 Plan de análisis de los datos.

3.5.7.1 Análisis descriptivo.

Frecuencia absoluta y relativa en las variables cualitativas como sexo, edad, infecciones respiratorias altas, infecciones respiratorias bajas, historia de alergias, exposición al humo del tabaco, antecedentes personales asociados, antecedentes de asma en la familia de primera línea.

Medidas de tendencia central y dispersión en la variable edad.

3.5.7.2 Análisis bivarial e inferencial

Se analizó la asociación entre infecciones respiratorias altas, bajas, antecedentes de enfermedades atópicas, antecedentes de familiares con asma, antecedentes personales de reflujo gastroesofágico, prematuridad, consumo de AINES o aspirina, exposición al humo del tabaco con la exacerbación del asma mediante el OR (odds ratio).

3.5.7.3 Pruebas de significancia:

- Chi cuadrado de Pearson con probabilidad del < 0.05 aceptar o rechazar la hipótesis nula.
- Prueba exacta de Fisher se utilizó cuando los datos del casillero fueron menor a 5.

3.5.7.4 Procesamiento de los datos:

Se ingresó los datos en el programa Exel Microsoft office, posteriormente se pasó a matriz al sistema estadístico SPSS versión 25 en donde se codifico y se procedió al análisis de los datos.

3.6 Aspectos bioéticos.

- Aprobación del comité de bioética de la facultad de medicina.
- Aprobación por el hospital para la realización de la tesis.
- Garantizar la confidencialidad y anonimato de los datos de los pacientes de la historia clínica.

CAPÍTULO IV

4 RESULTADOS

En el actual estudio se incluyó 300 pacientes con diagnóstico de asma, de los cuales 149 niños presentaron exacerbación del asma (casos) y 151 niños sin exacerbación del asma (controles) atendidos en la consulta externa, urgencias y hospitalización del Hospital IESS San Francisco de Quito en el periodo de julio del 2017 a julio del 2018.

Análisis descriptivo

En relación a las características sociodemográficas se pudo observar que el promedio de edad fue de 7 años (DE +/- 2.6) la mediana 7 años y un rango de 2 a 12 años, los escolares (6 a 12 años), constituyeron cerca de las tres cuartas partes de la muestra (73.3%).

Se encontró un predominio del sexo masculino con 61.3%, mientras que en el sexo femenino fue del 38.7%.

Tabla 8
Distribución de pacientes según las características sociodemográficas.

Características sociodemográficas			
		Frecuencia	**Porcentaje**
Edad			
	Preescolares	80	26.7
	Escolares	220	73.3
Sexo			
	Masculino	184	61.3
	Femenino	116	38.7

Fuente: Base de datos del sistema AS400 del Hospital San Francisco de Quito.
Autor: Nuvia Esthela García García

Factores de riesgo clínico.

Infecciones respiratorias altas

Al analizar las infecciones respiratorias altas, un cuarto de los niños presentaron rinofaringitis (25%), seguido de sinusitis (20%), amigdalitis (18.7%) y faringitis (17).

Tabla 9
Distribución de pacientes con diagnóstico de asma que presentaron infecciones respiratorias altas.

Infecciones respiratorias altas	**SI**		**NO**	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Rinofaringitis	75	25.0	225	75.0
Faringitis	51	17.0	249	83.0
Amigdalitis	56	18.7	244	81.3
Sinusitis	60	20.0	240	80.0

Fuente: Base de datos del sistema AS400 del Hospital San Francisco de Quito.
Autor: Nuvia Esthela García García

Infecciones respiratorias bajas

Con respecto a las infecciones respiratorias bajas se presentó con mayor frecuencia la neumonía (45%).

Tabla 10
Distribución de pacientes, que presentaron infecciones respiratorias bajas

Infecciones respiratorias bajas	**SI**		**NO**	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Bronquiolitis	9	3.0	291	97.0
Neumonía	135	45.0	165	55.0

Fuente: Base de datos del sistema AS400 del Hospital San Francisco de Quito.
Autor: Nuvia Esthela García García

Antecedentes personales y familiares.

En relación a los antecedentes personales, la rinitis alérgica se presentó en la mitad de la muestra (47.3%), seguida de la dermatitis atópica, prematurez, reflujo gastroesofágico, consumo de AINES o aspirina y exposición al humo del tabaco (13.3%, 5%, 1.7%, 0.7%, 0.2%, respectivamente). Los familiares con diagnóstico de asma fueron en el 12.3%

Tabla 11
Distribución de pacientes con antecedentes patológicos personales y familiares.

Antecedentes	**SI**		**NO**	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Dermatitis Atópica	40	13.3	260	86.7
Rinitis alérgica	142	47.3	158	52.7
Exposición al humo del tabaco	1	0.2	299	99.8
Reflujo Gastroesofágico	5	1.7	295	98.3
Consumo de AINES o aspirina	2	0.7	298	99.3
Prematurez	15	5.0	285	95
Familiares con Asma	37	12.3	263	87.7

Fuente: Base de datos del sistema AS400 del Hospital San Francisco de Quito.
Autor: Nuvia Esthela García García

Análisis Bivarial

Características sociodemográficas y la exacerbación del asma.

En cuanto a las características sociodemográficas no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la edad y el sexo con la exacerbación del asma (p >0.05).

Tabla 12
Factores sociodemográficas asociados a la exacerbación del asma.

	Con Exacerbación		**Sin Exacerbación**		**OR**	**Ic95%**	**Valor de P**
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			
Edad							
Escolares	109	49,5	111	50.5	0,98	0,58 – 1,6	0,94
Pre escolares	40	50	40	50			
Sexo							
Masculino	90	48.9	94	51.1		0.67 -	0.74
Femenino	59	50.9	57	49.1	1.08	1.72	

Fuente: Base de datos del sistema AS400 del Hospital San Francisco de Quito.
Autor: Nuvia Esthela García García

Asociación entre infecciones respiratorias altas y la exacerbación del asma.

En relación a la asociación entre infecciones respiratorias altas y la exacerbación del asma, se encontró que la faringitis y la sinusitis constituyeron un factores de riesgo para el desarrollo de exacerbación asmática con OR=2.10 [1.12-3.93]) y un OR=3.19 [1.72-5.92]) respectivamente, está asociación fue estadísticamente significativa (p<0,05). No se evidenció asociación con otras infecciones altas como la amigdalitis y rinofaringitis (p>0,05), a pesar que esta última patología predominó en los casos sobre los controles.

Tabla 13
Asociación entre infecciones respiratorias altas y exacerbación asmática.

Infecciones respiratorias altas	**Con Exacerbación**		**Sin Exacerbación**		**OR**	**Ic95%**	**Valor de p**
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			
Rinofaringitis	41	54.7	34	45.3	1.30	0.77-2.20	0.31
Faringitis	33	64.7	18	35.3	2.10	1.12-3.93	0.01
Amigdalitis	34	60.7	22	39,3	1,73	0.95-3.13	0.06
Sinusitis	43	71.7	17	28,3	3,19	1.72-5.92	0.00

Fuente: Base de datos del sistema AS400 del Hospital San Francisco de Quito.
Autor: Nuvia Esthela García García

Infecciones respiratorias bajas y la exacerbación del asma

En cuanto a la asociación entre las infecciones respiratorias bajas y la exacerbación del asma, la bronquiolitis no constituyó un factor de riesgo para la exacerbación del asma (OR=1.27 [0.33-4.84]), a diferencia de la neumonía (OR=8.32 [4.93-14.0]) con un valor de p<0.005.

Tabla 14
Asociación entre infecciones respiratorias bajas y exacerbación del asma.

Infecciones respiratorias bajas	**Con Exacerbación**		**Sin Exacerbación**		**OR**	**Ic95%**	**Valor de p**
	Frecuencia	**%**	**Frecuencia**	**%**			
Bronquiolitis	5	55.6	4	44.4	1.27	0.33-4.84	0.72
Neumonía	103	76.3	32	23.7	8.32	4,93-14.0	0.00

Fuente: Base de datos del sistema AS400 del Hospital San Francisco de Quito.
Autor: Nuvia Esthela García García

Antecedentes personales y familiares asociados a la exacerbación del asma

En los antecedentes personales la rinitis alérgica presentó asociación con la exacerbación del asma (OR=1.75 [1.11-2.77]) con un valor de p <0.005. La dermatitis atópica, prematuridad, enfermedad de reflujo gastroesofágico, exposición al humo del tabaco, consumo de AINES o aspirina no constituyeron factores asociados a la exacerbación asmática con un valor de p >0.005.

En relación a los antecedentes familiares de primer grado con diagnóstico de asma se encontró asociación estadísticamente significativa con la exacerbación del asma (OR= 4.32 [1.90-9-80]) con un valor de p<0.005.

Tabla 15
Asociación entre antecedentes personales y familiares con la exacerbación del asma.

Antecedentes	Con Exacerbación		Sin Exacerbación		OR	Ic95%	Valor de p
	Frecuencia	%	Frecuencia	%			
Dermatitis atópica	20	50.0	20	50.0	1.01	0.52-1.97	0.96
Rinitis alérgica	81	57.0	61	43.0	1.75	1.11-2.77	0.01
Prematurez	11	73.3	4	26.7	2.92	0.91- 9.41	0.06
Familiares con Asma	29	78.4	8	21,6	4.32	1.90-9.80	0.00
Exposición al humo del tabaco	1	100	0	00.0 %		1.80-2.27	P. Fisher 0.49
Reflujo gastroesofágico	5	100	0	00.0 %		1.82-2.30	0.29
Consumo de AINES o aspirina	2	100	0	00.0 %		1.80-2.27	0.24

Fuente: Base de datos del sistema AS400 del Hospital San Francisco de Quito.
Autor: Nuvia Esthela García García

CAPÍTULO V

5 DISCUSIÓN

Las exacerbaciones agudas del asma son episodios que empeoran los síntomas respiratorios y la función pulmonar; pueden ser la manifestación de inicio de la enfermedad o puede ocurrir en pacientes que ya han sido diagnosticados, en respuesta a un desencadenante. La mejor estrategia para el tratamiento de las exacerbaciones agudas del asma es reconocer e intervenir en los factores asociados, antes que las crisis se vuelvan graves y mortales. (Peloza, 2019).

En la investigación no se encontró asociación entre la exacerbación asmática con el sexo, resultado que contrasta con un metaanálisis realizado en el Hospital Civil de Guadalajara, de factores exacerbantes de asma en la infancia, se incluye el sexo masculino como un factor asociado a la exacerbación asmática en menores de 6 a 8 años (OR = 2,8 [1,08-7,28]) valor de p= 0,034). (Robledo M., 2018).

En relación a las infecciones respiratorias altas la faringitis y la sinusitis se asociaron con la exacerbación asmática; un resultado similar se encontró en un estudio de casos y controles realizado en Atlanta, identificándose que la faringitis aguda se relacionó con la exacerbación del asma, cuyo principal microorganismo aislado fue el rinovirus (odds ratio, 6,8; IC del 95%, 3,2-14,5). (Khetsuriani N., 2007). Nuevas evidencias han demostrado que los episodios de sibilancias en la vida temprana debidos a los rinovirus humanos son un factor de riesgo importante para el diagnóstico posterior de asma a los 6 años, de igual manera en las

personas con diagnóstico de asma, las infecciones virales del tracto respiratorio causadas por los rinovirus humanos se asocian con exacerbaciones del asma (Busse W., 2010).

En las infecciones respiratorias bajas, la neumonía se asoció con la exacerbación asmática; dato similar se encontró en un estudio transversal realizado en el Hospital de niños Ricardo Gutiérrez de Buenos Aires, mostrando relación entre la neumonía y la exacerbación asmática OR =16 [IC 95% 6.92-37.45) valor de p=<0.0001 (Szulman G., 2017). De igual manera en un estudio multicentrico realizado en Sao Paulo de Brasil se encontró asociación entre la neumonía y la exacerbación asmática (OR=3.10, IC del 95%=1.26–6.56). La neumonía causada por Bacterias atípicas causan destrucción de los cilios e incremento del proceso inflamatorio (Aranda C., 2015).

En relación a los antecedentes personales, la rinitis alérgica se asoció con la exacerbación asmática; datos que concuerdan con un estudio transversal realizado en Navarra España, en donde se obtuvo asociación significativa entre la rinitis y la exacerbación asmática (OR = 3,5, IC 95%: 2,2-5,5; p < 0,001) (Elizalde I., 2017). La asociación entre estas dos patologías puede explicarse, porque ambas mucosas nasales y bronquiales son elementos de una vía aérea unida, la rinitis alérgica y la exacerbación asmática son manifestaciones de una enfermedad alérgica común. Comparten características fisiopatológicas y clínicas para la exacerbación del asma (González S., 2015). El asma y las enfermedades alérgicas entre ellas la rinitis alérgica son trastornos que tienen una predisposición genética. Causados por las interacciones de varios genes, algunos tienen un valor protector y otros contribuyen al desarrollo de la enfermedad. Además, estos trastornos requieren la presencia de desencadenantes ambientales apropiados para su expresión (Borish., 2015).

En relación a la dermatitis atópica y la exacerbación del asma no se encontró asociación significativa; datos que contrastan con un estudio longitudinal realizado en Tucson en donde identificaron asociación entre la dermatitis atópica con la exacerbación asmática en niños en etapa escolar (OR=2.4, IC 95% 1.2-3.2) (Rodriguez C, 2017). Igualmente en un estudio prospectivo realizo en Holanda en se encontró asociación entre la dermatitis atópica y la exacerbación asmática en un grupo de 628 niños menores de 5 años (OR=4.44, IC 95% 1.94 – 10.13, p<0.001) (Hafkamp E, 2013).

El tener un familiar en primer grado con diagnóstico de asma se asoció con la exacerbación asmática; similar a los resultados encontrados en un estudio observacional de casos y controles realizado en Pinar del Rio, se encontró asociación entre familiares en primer grado con diagnóstico de asma y la exacerbación asmática (OR=6.7; IC 95% 5.15 8.68, P<0.005) (Castillo O, 2017).

En la investigación no se encontró asociación entre el consumo de AINES (antinflamatorios no esteroideos) o aspirina y la exacerbación asmática; similar a un estudio longitudinal de cohorte prenatal y de la niñez, realizado en Estados Unidos, en donde no se encontró asociación entre la exacerbación asmática y la ingesta de ibuprofeno (OR=0.85, IC 95% 0.52 1.39) (Sordillo J., 2015) probablemente se deba a que la aspirina y los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos pueden desencadenar la exacerbación asmática en pacientes que presenten adicionalmente poliposis nasal, rinosinusitis y asma que constituye la triada de Samter más frecuente en adultos.

En relación a la prematurez no se encontró asociación significativa con el desarrollo del asma; datos que contrastan con los resultados encontrados de un estudio observacional retrospectivo de casos y controles realizado en el Hospital del Departamento Universitario de Obstetricia y Ginecología en Finlandia en donde se encontró que los niños nacidos prematuros (≤ 32 semanas de gestación) tuvieron un riesgo significativo de exacerbación asmática (OR, 3.9; IC 95%3.2-4.8) (Harju M., 2014). Dato similar se encontró en una revisión de estudios epidemiológicos (del 1 de enero de 1995 al 23 de septiembre de 2013) encontrándose asociación entre el parto prematuro y la exacerbación del asma (OR 2,81; IC del 95%2,55–3,12) (Been J., 2014).

En el estudio actual no se encontró asociación entre la exposición al humo de tabaco y la exacerbación asmática; datos que se contrastan con los resultados de un estudio prospectivo de cohorte de nacimientos multicéntricos, realizado en Alemania en un periodo de 10 años, con una asociación entre exposición al humo del tabaco y la exacerbación asmática (OR 5.7, IC 95%:1.7–19.0) (Keil T., 2009). Similares resultados se encontraron en una revisión de estudios epidemiológicos en donde el tabaquismo materno se asoció con la exacerbación asmática (OR = 2,3; IC del 95%: 1,2–4,4) (Rodriguez C, 2017). Probablemente el tabaquismo prenatal expone al feto a los efectos que retardan el crecimiento y predispone a que las vías aéreas sean desproporcionadamente pequeñas en comparación con el tamaño del parénquima pulmonar. Estos cambios pueden contribuir a la expresión postnatal del aumento de la capacidad de respuesta de las vías aéreas y posteriormente la exacerbación asmática (Barnes P, 2018).

En relación al reflujo gastroesofágico no se encontró asociación significativa con la exacerbación asmática, sin embargo, la enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) puede inducir o exacerbar el asma. Se han propuesto dos mecanismos para esta situación: el ácido en el esófago inflamado que actúa sobre el receptor expuesto provoca un aumento de la hipersensibilidad bronquial a través del reflejo vagal y la microaspiración del contenido gástrico daña la mucosa bronquial, lo que ocasiona una inflamación de la mucosa y una hipersensibilidad bronquial (Jiang S., 2005).

Los principales exacerbantes del asma encontrados son: las infecciones respiratorias altas faringitis y sinusitis, infeccione respiratoria baja la neumonía, enfermedad atópica la rinitis alérgica, antecedente familiar de asma, factores que se deben tomar en cuenta para la prevención y control en la exacerbación asmática.

Limitaciones del Estudio.

Debido a la no disponibilidad de estudios de laboratorio de la unidad de salud no se pueden identificar los microorganismos presentes en las infecciones respiratorias altas y bajas como se observa en la evidencia disponible.

El registro de la exposición al humo del tabaco no se encuentra descrita en algunas historias clínicas digitales, así como el detalle de otros datos vitales en la evaluación del paciente asmático.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES

- La hipótesis planteada se cumple de manera parcial en la determinación de la exacerbación del asma en los siguientes factores: infecciones respiratorias altas, bajas, rinitis alérgica, familiares con asma. Sin embargo, no se encontró asociación: con la dermatitis atópica, reflujo gastroesofágico, prematurez, consumo de AINES y exposición al humo del tabaco.

- La mayor proporción de exacerbación asmática relacionada con infecciones respiratorias altas, fueron la sinusitis seguido de la faringitis, en pacientes con diagnóstico de asma.

- En las infecciones respiratorias bajas, la neumonía es la patología que se relacionó con el desarrollo de crisis asmáticas.

- Se encontró que entre las enfermedades atópicas, la rinitis alérgica se relacionó con la exacerbación asmática a diferencia de la dermatitis atópica.

- No se identificó ninguna asociación entre la exposición al humo del tabaco con la exacerbación del asma, posiblemente porque en varias historias clínicas no se registró esta información.

- Se identificó que al tener un familiar de primer grado con diagnóstico clínico de asma se asoció con la crisis asmática.

- En cuanto a los antecedentes personales no se encontró asociación entre la crisis asmática con el reflujo gastroesofágico, consumo de AINES y prematuridad.

7. RECOMENDACIONES

- Realizar un seguimiento más personalizado a los pacientes que tienen los factores exacerbantes del asma para evitar complicaciones a corto y largo plazo.

- Proporcionar a la unidad médica un equipo especializado (Neumólogo Pediatra) para el seguimiento y control de los pacientes con asma y crisis asmática en la consulta externa y hospitalización del Hospital San Francisco de Quito.

- Desarrollar estudios posteriores que incluyan a otras unidades de salud para la comparación de los resultados con respecto a los principales factores exacerbantes, como la prevalencia e incidencia actual de asma.

- Efectuar estudios de laboratorios para identificar los principales microorganismos implicados en las infecciones respiratorias altas y bajas que desencadena la exacerbación asmática.

- Empezar el tratamiento oportuno en el paciente que se sospeche de asma a edades tempranas e identificar los factores exacerbantes para evitar crisis de asma graves.

- Capacitar al personal de salud, sobre el correcto registro de la información en la historia clínica, en el caso de pacientes con excarceración de asma la descripción de los factores de riesgo.

8. REFERENCIAS

Abdelghani D. (2014). Actualización en el manejo de las exacerbaciones por asma. Obtenido de http://www.ingesa.mscbs.gob.es/estadEstudios/documPublica/perioRevistas/pdf/2014/SUE_Ceuta_V10_N50_2014.pdf

Akinbami L., S. A. (2016). Tendencias cambiantes en la prevalencia del asma entre los niños. *AAP News & Journals Gateway*. Obtenido de https://pediatrics.aappublications.org/content/137/1/e20152354.supplemental

Aldasoro A., C. M. (2016). Diagnóstico y tratamiento del Asma infantil. *Infac*. Obtenido de https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2016/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_24_1_asma_infantil.pdf

Alvarez M, S. P. (2015). Crisis Asmatica. *medfinis*. Obtenido de http://www.medfinis.cl/img/manuales/crisis_asma.pdf

Aranda C., W. G. (2015). Factores de riesgo para sibilancias recurrentes - Estudio internacional de sibilancias en lactantes (EISL) fase 3. Obtenido de https://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopathologia-105-articulo-risk-factors-for-recurrent-wheezing-S030105461500107X

Arias J., O. M. (2018). Asma en población pediátrica: Factores de riesgo y diagnostico. Una revisión actual. *Pontificia Universidad Javeriana de Cali.* Obtenido de http://proyectos.javerianacali.edu.co/cursos_virtuales/temporal/Estamos-trabajando.htmlindex.php/salutemscientiaspiritus/article/view/1887

Asensi M., D. M. (2018). Manejo integral del asma en Atención Primaria. *Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria AEPap.* Obtenido de https://www.aepap.org/sites/default/files/489-506_manejo_integral_del_asma_en_ap.pdf

Been J., L. J. (2014). Preterm Birth and Childhood Wheezing Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med*. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3904844/pdf/pmed.1001596.pdf

Berbesi D., C. A. (2013). Seguimiento a una cohorte de niños con asma luego de una intervención familiar. *Scielo*. Obtenido de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052013000200002

Bercedo A., J. J. (6 de 2 de 2015). Espirometría. *Asociación Española de Pediatría*. Obtenido de https://www.aepap.org/sites/default/files/cursoaepap2015p371-382.pdf

Borish., L. (2015). Genetics of allergy and asthma. *Review article*. Obtenido de https://www.annallergy.org/article/S1081-1206(10)62715-9/pdf

Brandão HV., V. G. (mayo-junio de 2017). Bronquiolitis viral aguda y riesgo de asma en escolares: análisis de una cohorte de recién nacidos brasileños. *PudlMed*. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27665269

Busquets R., E. A. (2006). Consenso sobre tratamiento del asma en Pediatría. *Asociación Española de Pediatría.* Obtenido de https://www.analesdepediatria.org/es-linkresolver-consenso-sobre-tratamiento-del-asma-13086526

Busse W., L. R. (2010). The Role of Viral Respiratory Infections in Asthma and Asthma Exacerbations. *Department of Pediatrics, University of Wisconsin School of Medicine and Public*

Health. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2972660/pdf/nihms-241673.pdf

Callén M., M. I. (2017). Manejo integral del asma. *Asociación Española de Pediatria AEPap.*, 504. Obtenido de https://www.aepap.org/sites/default/files/503-512_manejo_integral_asma.pdf

Calvo E., T. J. (2016). Control del asma en pacientes que acuden a consultade atención primaria en EspaÑ (estudio ACTIS). *ELSEVIER*. Obtenido de https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021265671730207X

Castillo O, C. M. (2017). Factores genéticos del asma bronquial en pacientes con edad pediátrica en Pinar del Río. *Rev Ciencias Médicas*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942017000300003

Castro J. (2016). Relación entre asma e infecciones virales. *Anales de Pediatría*. Obtenido de https://www.analesdepediatria.org/es-relacion-entre-asma-e-infecciones-articulo-13108739

Elizalde I., G. F. (2017). Factores asociados al asma en los niños y adolescentes de la zona rural de Navarra (España. *Elsevier*. Obtenido de https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-factores-asociados-al-asma-los-S0212656717300653

Fanta C. (2017). Una visión general del manejo del asma. *UpToDate*. Obtenido de https://www.uptodate.com/contents/an-overview-of-asthma-management?search=Una%20visi%C3%B3n%20general%20del%20manejo%20del%20asma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

Garcia A., M. I. (2013). Diagnostico del Asma. *Scielo*. Obtenido de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322013000300010

García de la Rubia S., P. S. (2016). Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación. *Pediatria Integral*. Obtenido de https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/xx02/01/n2-080-093_ServandoGarcia.pdf

García M., C. C. (05 de 2016). Asma y virus en el niño. *Archivos de Bronconeumología*. Obtenido de https://www.archbronconeumol.org/es-asma-virus-el-nino-articulo-S0300289615004792

GEMA. (2018). Guía Española para el manejo del Asma. *GEMA 4.3 Guía Española para el manejo del Asma*. Obtenido de http://agapap.org/druagapap/system/files/GEMA4.3.pdf

González S., A. A. (2015). Rinitis alérgica y asma: 2 enfermedades. ¿La misma enfermedad? *Revista de alergias México*. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12070894

Grupo de Vías Respiratorias de la AEPap. (2013). Diagnostico del Asma. *Grupo de Vías Respiratorias de la AEPap.* Obtenido de https://www.aepap.org/sites/default/files/gvr/diagnostico-del-ama.pdf

Gurrola A., H. J. (2013). Historia del Asma. *Alergia,. Asma e Inmunología Pediátricas*, 78. Obtenido de https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2013/al132d.pdf

Harju M., N. L. (2014). The Burden of Childhood Asthma and Late Preterm and Early Term Births. *Journal of Pediatrics Home*. Obtenido de https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(13)01228-6/fulltext

Hernandez E., G. E. (2016). Prevalencia de asma y sus síntomas en poblacion escolar de Cuernavaca, Morelos, México. *Revista alergia Mexico (RAM)*. Obtenido de http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/189/381

Herrera A, E. A. (2011). Exacerbación de asma infantil en Unidad de Paciente Crítico: Caracterización clínica. *Scielo*. Obtenido de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482011000100004

Herzog R., C.-R. S. (2011). Pediatric Asthma: Natural History, Assessment and Treatment. *PMC US National Library of Medicine National Institutes of Health*. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3172616/

Homa D., N. L. (2015). Vital Signs: Disparities in Nonsmokers' Exposure to Secondhand Smoke — United States, 1999–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4584848/

Huamaní R., M. J. (2007). Perfil clínico serológico de los agentes atípicos en niños asmáticos del Hospital Emergencias Grau EsSalud 2007. *Scielo*. Obtenido de http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v26n3/a04v26n3.pdf

IMSS. (2015). Diagnóstico y tratamiento del Asma en menores de 18 años en el primer y segundo nivel de atención de salud. *IMSS*. Obtenido de http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/009GER.pdf

Jiang S., H. L. (2005). Papel de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes asmáticos. *Pudmed*. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16080634

Keil T., L. S. (2009). Maternal smoking increases risk of allergic sensitization and wheezing only in children with allergic predisposition: longitudinal analysis from birth to 10 years. *Epidemiology, and Health Economics*. Obtenido de https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1398-9995.2008.01867.x

Khetsuriani N., K. N. (2007). Prevalence of viral respiratory tract infections. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL*. Obtenido de https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(06)02129-4/pdf

Litonjua A., S. T. (2017). Historia Natural del Asma. *UpToDate*. Obtenido de https://www.uptodate.com/contents/natural-history-of-asthma?search=Natural%20history%20of%20asthma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

Mackenney J. (2017). Asma severa problemática en Pediatría. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 47. Obtenido de https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864017300135

Magnan M., M. J. (2015). Frequency and impact of allergic rhinitis in asthma patients in everyday general medical practice: a French observational cross-sectional study. *European Journal of allergy and clinical immunology 2008*. Obtenido de https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1398-9995.2007.01584.x#accessDenialLayout

Magnoni M., C. M. (2017). El manejo del asma entre los alergólogos en Italia: resultados de una encuesta. *Clinical and Molecular Allergy*. Obtenido de https://clinicalmolecularallergy.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12948-017-0067-2

Mallol J. (2017). Asma del Lactante: Actualización Infant Asthma Update. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 39. Obtenido de https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864017300123

Martín A. (2017). *El asma afecta mas a mujeres que a hombres razón: la testosterona.* Obtenido de El Español: https://www.elespanol.com/ciencia/salud/20170510/214978619_0.html

Martín C. (2001). *Inhibidores selectivos de cox-2 en el asma inducinda por AIDES: ?Son seguros?* Obtenido de http://www.alergoaragon.org/2001/segunda2.html

Mejía O., S. M. (2003). Diagnostico de asma en lactantes y niños. Un nuevo enfoque. *Revista Médica de Honduras*. Obtenido de http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2003/pdf/Vol71-4-2003-7.pdf

Mora I., C. M. (2018). Asma infantil. *Fisterra*. Obtenido de https://www.fisterra.com/guias-clinicas/asma-infantil/

Navarrete E., S. J. (2016). Asma en Pediatría. *MediGraphic*, 5. Obtenido de https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2016/un164b.pdf

Ojangurena I., G. T. (2017). Incidencia y desencadenantes de las agudizaciones asmáticas atendidas en Urgencias como muestra del nivel asistencial (ASMAB III, 2005 y ASMAB IV, 2011). *Archivos de Bronconeumología*. Obtenido de https://www.archbronconeumol.org/es-incidencia-desencadenantes-las-agudizaciones-asmaticas-articulo-S0300289615000964

OMS. (31 de 08 de 2017). *Asma.* Recuperado el 02 de 07 de 2018, de http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/asthma

Ortiz-Alvarez O., M. A. (2017). Manejo del paciente pediátrico con una exacerbación aguda de asma. *Canadian Paediatric Society*. Obtenido de https://www.cps.ca/en/documents/position/management-acute-asthma-exacerbation

Pellegrini J., O. C. (2015). Asma como actuar, Alergia - Intolerancia a AINEs. *sema - Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia.*, 130. Obtenido de https://www.adolescenciasema.org/wp-content/uploads/2015/06/adolescere-2015-vol3-n2_127-133_Asma.pdf

Peloza, D. J. (2019). Estrategias para prevenir las exacerbaciones del asma infantil. *Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina y Salud Pública de la Universidad de Wisconsin, Madison*. Obtenido de https://journals.lww.com/co-

pulmonarymedicine/Abstract/2019/01000/Strategies_to_prevent_exacerbations_of_childhood.5.aspx#print-article-link

Pino A., R. G. (2017). Tratamiento del asma bronquial crónica con Medicina Natural y Tradicional: a propósito de un caso. *Scielo*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552017000100011

Puig C., F. B. (2010). Relación entre las infecciones respiratorias de vías bajas durante el primer año de vida y el desarrollo de asma y sibilancias en niños. *Archivos de Bronconeumología*. Obtenido de https://www.archbronconeumol.org/es-relacion-entre-las-infecciones-respiratorias-articulo-S0300289610001997

Reyes P., L. Y. (2014). Rinitis alérgica en pacientes asmáticos. *Revista Alergica México*, 317. Obtenido de http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/6/18

Robledo M., B. A. (2018). Virus más frecuentemente aislados en la exacerbación del asma. *Arch Argent Pediatr*, 195. Obtenido de https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n3a05.pdf

Rodriguez A, N. E. (2007). Factores que determinan el mal pronóstico y la exacerbación del asma en niños que asisten a consulta de alergología pediátrica. *Scielo*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312007000100003

Sánchez J., M. S. (2016). Crisis asmática. *Urgencias de Pediatría. Hospital de Cruces. Bizkaia*, 54. Obtenido de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/crisis_asma.pdf

Sawicki G., H. K. (20 de Diciembre de 2017). *Asthma in children younger than 12 years: Initial evaluation and diagnosis*. Recuperado el 29 de junio de 2018, de UPTUDATE: https://www.uptodate.com/contents/asthma-in-children-younger-than-12-years-initial-

evaluation-and-diagnosis?search=asma%20bronquial&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

SEPEAD. (2 de 5 de 2016). Pulmi-Asma.Diagnóstico y Tratamiento del asma en la edad pediátrica. *SEPEAD*. Obtenido de https://sepeap.org/recursos/cursos/pulmi-asma-diagnostico-y-tratamiento-del-asma-en-la-edad-pediatrica/

SLAAI. (2017). Guía Mexicana del Asma. *Revista Alergia Mexico*, 15,16,17. Obtenido de http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/issue/download/21/9

SMNyCT. (2017). Guía Mexicana del Asma, 2017. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*, 91. Obtenido de https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2017/nts171a.pdf

Soler V., P. X. (2013). Relación entre las infecciones respiratorias agudas altas y el asma bronquial. *Scielo*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252013000300007

Sordillo J., S. J. (2015). Prenatal and Infant Exposure to Acetaminophen and Ibuprofen and the Risk for Wheeze and Asthma in Children. *J Allergy Clin Immunol*. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4323723/pdf/nihms629226.pdf

Soto M., O. J. (2017). Exarcerbación del Asma con sibilancias y desencadenada por infección : ¿Es posible la Prevención a una edad temprana? *EMJ EUROPEAN MEDICAL JOURNAL*. Obtenido de https://emj.europeanmedical-group.com/wp-content/uploads/sites/2/2018/02/Exacerbaci%C3%B3n-Del-Asma-Con-Sibilancias-Y-Desencadenada-Por-Infecci%C3%B3n-%C2%BFEs-Posible-La-Prevenci%C3%B3n-a-Una-Edad-Temprana.pdf

Suárez R., G. C. (2013). Exposición al humo de tabaco del niño asmático y su asociación con la gravedad del asma. *Anales de Pediatría - Asociación Española de Pediatría*. Obtenido de https://www.analesdepediatria.org/es-exposicin-al-humo-tabaco-del-articulo-S1695403312000070

Szulman G., F. H. (2017). Recurrent wheezing: prevalence and associated factors in infants from Buenos Aires City, Argentin. *elsevier* , 422. Obtenido de https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665114617301338?via%3Dihub

Verscheure F. (2016). Estado Asmático en Pediatria. *Neumologia Pediatrica*. Obtenido de http://www.neumologia-pediatrica.cl/wp-content/uploads/2017/07/estado-asmatico.pdf

Villagrán M. (23 de Octubre de 2017). *Junta de Beneficiencia de Guayaquil - Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E.* Recuperado el 02 de Julio de 2018, de https://www.hospitalrobertogilbert.med.ec/blog/item/10037-asma-ninos-guia-padres

Villalpando S., U. J. (2009). Asociación de asma, obesidad y enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños. *Scielo*. Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462009000200006

W., T. (2005). Virus en las exacerbaciones del asma. *OVIP*.

Wan j., M. N. (2017). Variations in risk of asthma and seasonal allergies between early and late onset pediatric atopic dermatitis: a cohort study. *J Am Acad Dermatol* . Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5653257/

Wark P., R. J. (2018). Respiratory Viruses and Asthma. *Semin Respir Crit Care Med*. Obtenido de https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0037-1617412.pdf

Weinberger M. (2014). Asma en pediatría: claves para su diagnóstico y tratamiento según la evidencnia tratada en el paciente. *Neumología - Pediátrica*. Obtenido de http://www.neumologia-pediatrica.cl/wp-content/uploads/2017/06/asma-pediatria.pdf

Young S., L. S. (2014). The Influence of a Family History of Asthma and Parental Smoking on Airway Responsiveness in Early Infancy. *N Engl J Med*. Obtenido de https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199104253241704?articleTools=true