



Universidad Nacional
Federico Villarreal

Vicerrectorado de
INVESTIGACIÓN

Facultad de Medicina “Hipólito Unanue”

FACTORES ASOCIADOS A UN POBRE CONTROL DE ASMA
BRONQUIAL EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA, LIMA 2019

Tesis para optar el título profesional de Médica Cirujano
Línea de investigación:
Salud Pública

AUTOR

Soto Cahuin, Cinthia Vanessa

ASESOR

Piña Perez, Alindor

JURADO

Dr. Huarachi Quintanilla, Luis Alberto

Dr. Aliaga Chavez, Max

Mg. Diaz Diaz, Luis Jesus

Lima, Perú
2020

AGRADECIMIENTO

A Dios, por permitirme llegar hasta aquí

Al Dr. Piña Perez, Alindor por la revisión crítica del presente estudio.

A cada uno de mis docentes, quienes me brindaron enseñanzas y transmitieron su dedicación hacia los pacientes en estos 7 años de estudio

DEDICATORIA

A mi mamá, por su apoyo en todo momento.

INDICE

LISTA DE TABLAS	VI
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
I. INTRODUCCIÓN	3
1.1. Descripción y formulación del problema	4
1.1.1. Descripción del problema.....	4
1.1.2. Formulación del problema.....	5
1.2 Antecedentes.....	5
Antecedentes internacionales	5
Antecedentes nacionales.....	8
1.3. Objetivos.....	9
1.3.1. Objetivo general	9
1.4 Justificación.....	10
1.5 Hipótesis	11
II. MARCO TEÓRICO	12
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación.....	12
2.1.1. Definición	12
2.1.2. Epidemiología.....	13
2.1.3. Factores de Riesgo.....	14
2.1.4. Fenotipos	15

2.1.5. Clasificación	16
2.1.6. Diagnóstico	17
2.1.7. Tratamiento.....	18
III. MÉTODO	22
3.1. Tipo de investigación.....	22
3.2. Ámbito temporal y espacial.....	22
3.3. Variables.....	22
Variable dependiente	22
Variables independientes	22
3.4 Población y muestra.....	22
3.5. Técnica e instrumentos de estudio.....	25
3.6. Procedimientos	25
3.7. Consideraciones Éticas	25
3.8 Análisis de datos	26
IV. RESULTADOS.....	27
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	32
VI. CONCLUSIONES.....	34
VII. RECOMENDACIONES	35
VIII. REFERENCIAS	49

LISTA DE TABLAS

TABLA N° 01: Características sociodemográficas.....	26
TABLA N° 02: Características clínicas relacionadas al asma.....	27
TABLA N° 03: Regresión logística para la estimación de los factores para un pobre control de síntomas.....	29

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N° 01: Operacionalización de variables.....	36
ANEXO N° 02: Factores desencadenantes de asma.....	40
ANEXO N° 03: Factores de riesgo para el desarrollo del asma.....	43
ANEXO N° 04: Fenotipos clásicos de niños con sibilancias del estudio de Tucson, basados en su evolución a largo plazo.....	45
ANEXO N° 05: Ficha de recolección de datos.....	46
ANEXO N° 06: Herramienta de evaluación de control de síntomas del GINA.....	47

RESUMEN

Objetivo: Establecer los factores asociados a un pobre control de asma bronquial en niños atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima 2019. **Materiales y métodos:** Estudio analítico retrospectivo de casos y controles. El presente estudio se realizó en el servicio de pediatría del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2019. Se incluyeron como casos niños que presentaban más de una visita a emergencia al hospital en los últimos 30 días y que según el instrumento de GINA no estaban controlados o estaban parcialmente controlados, y como controles aquellos pacientes que según el instrumento de GINA estaba bien controlados o parcialmente controlados y que máximo habían acudido una vez a emergencia por una crisis asmática en los últimos 30 días. El análisis estadístico fue realizado en SPSS v.23, hallándose los factores de riesgo mediante regresión logística binaria. **Resultados:** Se observó en la regresión logística binaria multivariada que los fenotipos persistentes leves ($ORa=273,20$; $IC95\%: 12,62$ a $5912,80$) y moderados ($ORa=21,24$; $IC95\%: 2,27$ a $198,37$) fueron factores de riesgo para un pobre control de asma, mientras que la adherencia terapéutica un factor protector ($ORa=0,02$; $IC95\%: 0,001$ a $0,286$) para el control de asma. **Conclusiones:** En conclusión, los factores asociados al control de síntomas en el niño asmático en edad preescolar son la severidad clínica del asma y la adherencia que presente a las prescripciones médicas que se le indique a la familia.

Palabras claves: Asma; Preescolar; Factores de riesgo; Cumplimiento y adherencia al tratamiento (Fuente: DeCS)

ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with poor bronchial asthma control in children treated at the Hospital Nacional Loayza, Lima 2019. **Materials and methods:** Retrospective analytical study of cases and controls. This study was carried out in the pediatric department of the Archbishop Loayza National Hospital during the year 2019. Children who presented more than one emergency visit to the hospital in the last 30 days and that according to the GINA instrument were not controlled were included as cases or were partially controlled, and as controls those patients who, according to the GINA instrument, were well controlled or partially controlled and had a maximum emergency once due to an asthmatic crisis in the last 30 days. The statistical analysis was performed in SPSS v.23, the risk factors being found through binary logistic regression. **Results:** It was observed in the multivariate binary logistic regression that the mild persistent (ORa = 273.20; 95% CI: 12.62 to 5912.80) and moderate (ORa = 21.24; 95% CI: 2.27 to 198, 37) were risk factors for poor symptom control, while therapeutic adherence was a protective factor (ORa = 0.02; 95% CI: 0.001 to 0.286) for the control of asthma. **Conclusions:** In conclusion, the factors associated with the control asthma in the preschool child are the clinical severity of asthma and the adherence presented to the medical prescriptions indicated to the family.

Keywords: Asthma; Child, Preschool; Risk factors; Treatment adherence and compliance (Source: MeSH)

I. INTRODUCCIÓN

La OMS define al asma bronquial como “*una enfermedad crónica dentro de las enfermedades no transmisibles caracterizada por signos de recurrencias de sibilancias y disnea*” (Organización Mundial de la Salud [OMS], s.f.).

El asma es una de las patologías más frecuentes durante la infancia en los países menos desarrollados, por lo que se le confiere una repercusión enorme no solo a nivel de la salud del niño sino a nivel social y económico de la familia nuclear (Bravo et al. 2018).

El control de síntomas del asma fue recientemente discutido por un equipo multidisciplinario quienes propusieron que el control del asma se define “*como el grado en que las distintas manifestaciones del asma se han reducido o eliminado mediante tratamiento*”. Reddel et al., 2009; 180 (1): 59-99.

Existen a su vez factores que se asocian al control del asma entre ellos: la edad es un factor asociado transcendental en el cuadro clínico del asma, pues muchos de los pacientes diagnosticados comenzaron con la enfermedad durante la niñez (Simpson et al., 2010, p. 98). Se ha reportado que el número de visitas al médico es otro factor asociado al control del asma, siendo esto debido principalmente a que a un mayor número de visitas al médico, existen mayores probabilidades de usar medicación destinada a un control a largo plazo (Zahran, et al., 2017, p. 1065), a diferencia de las visitas a emergencia donde se resuelven los cuadros agudos de la enfermedad y se da solo medicación para un control a corto plazo.

Finalmente, el factor más reconocido en el pobre control de los síntomas de asma es la no obediencia de las indicaciones médicas en el tratamiento a largo plazo de la enfermedad (Halwani et al., 2017, p. 661). La adherencia terapéutica es definida como la

toma de la medicación tal como es prescrita por el médico en los tres procesos de la adherencia terapéutica, los cuales son la iniciación, la implementación y la discontinuación (Vrijens et al., 2012, p. 691).

Por lo mencionado anteriormente es de suma importancia tomar conciencia del diagnóstico y tratamiento adecuado y oportuno del asma, por esta razón se recomienda una amplia intervención educativa para los familiares y médicos tratantes, a estos últimos a través de guías de prácticas clínicas y/o consensos. (Bravo et al. 2018), todo esto se podrá lograr conociendo los factores que se asocian a un pobre control de asma bronquial en niños, siendo esta población la más vulnerable, de esta manera mejorar el nivel de control de la patología y en consecuencia su nivel de vida.

1.1. Descripción y formulación del problema

1.1.1. Descripción del problema

La OMS estimó 235 millones de asmáticos en el mundo (Organización mundial de la salud [OMS], 2017). La prevalencia de asma hoy en día varía de 1% a 18% dependiendo de los países, cifras que están aumentando especialmente entre los niños (Masoli et al., 2004, p. 469; Urrutia et al., 2007, p. 425; Yan et al., 2005, p. 579; Asher et al., 2006, p. 733; Carvajal-Urueña et al., 2005, p. 659). Sus costos, así como su evolución impredecible y la posibilidad de prevenir una exacerbación, hacen del asma una enfermedad caprichosa que actualmente es una prioridad de salud pública (Delmas et al., 2010, p. 151).

Los avances científicos han mejorado la comprensión del asma y la capacidad para manejarlo y controlarlo de manera efectiva, es por ello que en el tratamiento del asma la meta del paciente y del médico es alcanzar el completo control de los síntomas (Bateman et al., 2008, p. 143; Global Initiative for Asthma [GINA], 2017). Actualmente

hay numerosas guías y documentos nacionales e internacionales que muestran recomendaciones en el manejo del asma como la Global Initiative for Asthma (GINA).

Actualmente se cuenta con muchos tratamientos al alcance, sin embargo en la mayoría de pacientes el asma no está controlada. El control de los síntomas está determinado en una gran extensión por el esfuerzo puesto por el paciente en seguir precisamente el plan de manejo dispuesto por el médico y por el seguimiento regular. La mayoría de los niños asmáticos tienen un mal control de síntomas por lo cual no consiguen un control completo, esto está relacionado con una medicación deficiente, un mal cumplimiento e inapropiado uso del inhalador (Halwani et al., 2017, p. 661).

Finalmente el asma bronquial es una patología que ataca especialmente a los niños, y sabiendo que existe una elevada prevalencia en nuestro medio, es necesario saber cuáles son los factores que se asocian a un pobre control de esta enfermedad, lo cual ayudará a mejorar el control del asma en niños, tanto en el diagnóstico, como en el tratamiento y seguimiento. (Recabarren et al., 2017, p. 22).

1.1.2. Formulación del problema

¿Existen los factores asociados a un pobre control del asma bronquial en niños atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima 2019?

1.2 Antecedentes

Antecedentes internacionales

DeBoer et al., publicaron en el 2018 un estudio realizado en E.E.U.U. titulado “*Effects of endogenous sex hormones on lung function and symptom control in adolescents with asthma*” en la revista BMC Pulmonary Medicine donde el objetivo era valorar el efecto de las hormonas sexuales endógenas en la función pulmonar y a su vez el control de síntomas en adolescentes con asma. No se encontraron cambios

significativos en la función pulmonar pero se evidenciaron mejoras en los puntajes de la ACQ6 (Asthma Control Questionnaire) en los varones. En contraste, las mujeres mostraron peores puntajes de ACQ6 en la pubertad tardía reconocida como aquella en la que ya se dio la telarquía. Además, en los varones con niveles de DHEA-S mayores los cuales aumentan junto con los estadios de Tanner se asociaron positivamente con los valores FEV%, FVC% y negativamente (lo cual evidencia mejoría) con el ACQ6. Mientras que en las mujeres el estradiol incrementa junto con los estadios de Tanner y se asociaron negativamente a FEV% y FVC%. Dichos resultados apoyan los efectos benéficos de los andrógenos en la función pulmonar y el control de síntomas en pacientes con asma bronquial además muestran efectos deletéreos débiles de estradiol sobre la función pulmonar en niños con asma (DeBoer et al., 2018).

Halwani et al., publicaron un estudio realizado en Arabia Saudita titulado “Risk factors hindering asthma symptoms control in Saudi children and adolescents” en la revista *Pediatrics International* donde el objetivo fue conocer los principales factores de riesgo (demográficos, clínicos, conocimientos sobre el asma además del uso de medicación) asociados a un pobre control de síntomas en niños asmáticos en Arabia Saudita. Se halló que los niños con edad inferior a 6 años, aquellos quienes tenían diagnosticados los síntomas hace menos de 5 años y que no iban al colegio tenían un peor control estadísticamente significativo. Una mala obediencia del uso de medicación y un inapropiado uso del inhalador también fueron factores que se asociaron a un inadecuado control de síntomas. Además, aquellos con un pobre control de síntomas declararon no haber recibido educación sobre el uso del inhalador. En conclusión muchos de los pacientes pediátricos que visitaron el servicio de emergencia tenían un pobre control de síntomas, es más, ninguno alcanzó un control completo de síntomas, lo cual está asociado a una deficiente adherencia a la medicación y un uso inadecuado del

inhalador; también el deficiente conocimiento sobre asma fue otro factor relevante en el control del asma. (Halwani et al., 2017, p. 661)

Zahran et al., publicaron en el año 2017 un trabajo realizado en E.E.U.U. titulado “Long-term control medication use and asthma control status among children and adults with asthma” en la revista *Journal of asthma* donde se intentó evaluar el uso de tratamiento de control a largo plazo entre niños y adultos con asma. Los hallazgos indicaron que múltiples factores están asociados significativamente con tener asma no controlada o tomar medicamentos de control a largo plazo para el asma. Estos factores incluyen la edad, las visitas de atención de rutina, bajos ingresos, cobertura de atención médica, tabaquismo, y condiciones comórbidas. El desarrollo de intervenciones específicas o estrategias dirigidas a reducir los factores de riesgo modificables (bajos ingresos, no tener cobertura de atención médica, fumar, o condiciones comórbidas) pueden conducir a un mejor control del asma, así mejorar la salud de las personas con asma. (Zahran et al., 2017, p. 1065).

Omole et al., publicaron en el 2018 un trabajo realizado en Nigeria titulado “Serum vitamin D profile of Nigerian children with asthma: Association with asthma severity and control” en la revista *Pediatric Pulmonology* donde se planteó evaluar si los valores de vitamina D en suero en los niños con diagnóstico de asma estaban relacionados con la severidad y control de la enfermedad. En la conclusión se notó que niños con asma en Nigeria tuvieron marginal pero significativamente menores niveles medios de vitamina D en suero en comparación con sus contrapartes sin asma; por lo cual no parece existir una relación estadísticamente significativa entre los valores de vitamina D en suero y la severidad y control de asma en los pacientes nigerianos estudiados. (Omole et al., 2018, p. 544)

Fontan, et al., publicaron en el 2020 un estudio realizado en Brasil titulado “Quality of life evaluation and associated factors in asthmatic children and adolescents attended in a specialized outpatient clinic” en la Revista Paulista de Pediatría, donde el objetivo fue evaluar la calidad de vida y su asociación con el control, severidad, comorbilidades alérgicas y adherencia al tratamiento en adolescentes y niños con diagnóstico de asma. En este trabajo se concluyó que los niños y adolescentes con asma muestran un detrimento de la calidad de vida lo cual está relacionado con el pobre control de la patología, la severidad y la existencia de comorbilidades alérgicas (rinitis alérgica, dermatitis atópica, alergia alimenticia). (Fontan et al., 2020).

De la Vega et al., publicaron en 2010 en Cuba un trabajo titulado “Factores de riesgo de asma bronquial en niños y su relación con la severidad de las manifestaciones clínicas” donde se buscó determinar la relación entre los factores de asma bronquial y la severidad de las manifestaciones clínicas obteniendo la existencia de una relación directa entre la severidad de las manifestaciones clínicas y el número de factores que condicionan el asma entre los que se destacan, en orden de frecuencia: los antecedentes patológicos familiares (de atopia y tabaquismo), los cambios climáticos, los antecedentes personales de infecciones respiratorias, las desfavorables condiciones materiales de vida y los alérgenos inhalantes. (De la Vega et al., 2010, p. 22-29).

Antecedentes nacionales

Recabarren et al., (Recabarren et al., 2017, p. 22) publicaron en el año 2017 un estudio titulado “Evaluación comparativa del nivel de control del asma bronquial en pacientes de 12 a 17 años de edad de EsSalud Arequipa”, en la revista Horizonte Médico, con el objetivo de cotejar el nivel de control del asma bronquial en pacientes de 12 a 17 años que asisten al Programa de Asma del Hospital III Yanahuara – EsSalud Arequipa con el nivel de control logrado en otros centros asistenciales de EsSalud

Arequipa utilizando como instrumento el “Asthma Control Test” (ACT) o “Test de Control del Asma” validado internacionalmente. Donde se concluyó que los niños que acuden al programa preventivo de control de asma versus pacientes que acuden sólo a consulta ambulatoria de pediatría consiguen un control total o aceptable con una diferencia estadísticamente significativa.

Castillo (Castillo., 2018) realizó un proyecto de investigación en el 2018 titulado “Niveles de vitamina D, control y severidad del asma en niños hospitalizados en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Salud del Niño” para obtener el título de segunda especialidad en la Universidad San Martín de Porres [USMP]. En dicho estudio se propuso determinar la existencia de una relación entre el nivel de vitamina D, el control y la severidad del asma en niños hospitalizados en el INSN. Sin embargo, no se cuenta con los resultados ya que solo se hizo el proyecto mas no se ejecutó el estudio.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

- Determinar los factores asociados a un pobre control de asma bronquial en niños atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima 2019.

1.3.2. Objetivos específicos

- Identificar niños con diagnóstico de asma bronquial atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima 2019.
- Identificar los factores sociodemográficos asociados con asma bronquial en niños atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima 2019 incluidos en el estudio tanto como casos y controles.

- Identificar los factores clínicos asociados con asma bronquial en niños atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima 2019 incluidos en el estudio tanto como casos y controles.
- Identificar el nivel de control de asma bronquial en los niños atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima 2019.

1.4 Justificación

El asma aqueja a cerca de 26 millones de individuos, incluyendo 7 millones de niños según datos reportados en E.E.U.U. (Centers for disease control and prevention [CDC], 2012). Para muchos pacientes con asma, usar medicamentos diariamente para el control de los síntomas a largo plazo es la piedra angular en el control del asma y en la prevención de las exacerbaciones recurrentes (U.S. department of Health and human services [HHS], 2007).

El grado de control de esta enfermedad esta descrito por la frecuencia e intensidad de los síntomas además de las limitaciones funcionales, y es una manifestación de la severidad, de la respuesta al tratamiento y de la adecuación de la atención del asma y su manejo. El tratamiento del asma es generalmente ajustado a la severidad de este y el ajuste de este tratamiento se dará conforme al nivel de control de la enfermedad (U.S. department of Health and human services [HHS], 2007). Además de los factores socioeconómicos y ambientales (Hannaway, 2002; Bloomberg et al., 2009, p. 829), la no adherencia al tratamiento, el tratamiento sub-óptimo, y la resistencia al tratamiento (Barnes, 2013, p. 636; Barnes et al., 2015, p. 455; Engelkes et al., 2015, p. 396) pueden afectar el nivel de control del asma. El asma no controlado lleva a una calidad de vida disminuida y a un aumento del uso de los servicios de salud (Williams et al., 2009, p. 780; Sundbom et al., 2016, p. 398).

A pesar del rápido progreso de su conocimiento, el entendimiento de la evolución del asma es aún insuficiente. Sin embargo, algunas formas mortales pueden ser evitadas a través de una mejor supervisión y mejor educación de los pacientes (Ghanname et al., 2018). Además, cerca al 50% de la población asmática no toma la medicación prescrita (Ghanname et al., 2018).

Existen escasos estudios en el mundo respecto a los factores asociados a un pobre control en cuadros asmáticos en niños. Como se mencionó, esta enfermedad es de importancia en el ámbito de la salud pública que actualmente requiere atención ya que muchos de los desenlaces no deseados de esta enfermedad son evitables. Por esta razón se plantea este tema de investigación con el objetivo de conocer los factores relacionados a un pobre control del asma y de esta manera modificarlos con el fin de mejorar el control del asma en niños.

1.5 Hipótesis

H1: Existen factores asociados a un pobre control de asma bronquial en los niños atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima 2019

H0: No existen factores asociados a un pobre control de asma bronquial en los niños atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima 2019

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. Definición

2.1.1.1 Asma

La OMS lo define como *“una enfermedad crónica dentro de las enfermedades no transmisibles caracterizada por signos de recurrencias de sibilancias y disnea”* por consiguiente la severidad y frecuencia de estas dependerá de la clasificación de esta patología (Organización Mundial de la Salud [OMS], s.f.).

La GINA (2019) lo define como: *“una enfermedad heterogénea, generalmente caracterizada por inflamación crónica de las vías respiratorias”*. Se caracteriza por tener síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad respiratoria, opresión en el pecho y tos, además de la limitación variable del flujo de aire espiratorio. (Global Initiative for Asthma [GINA], 2019, p.16).

2.1.1.2. Control de síntomas

La definición actual de control de síntomas de asma fue recientemente discutida por equipo multidisciplinario que incluyó miembros de la Sociedad Americana de Tórax, la FDA, la autoridad de evaluación de medicinas en Europa y varios representantes de las más grandes compañías farmacéuticas (Reddel et al., 2009, p. 59).

Por consenso, este equipo propuso que el control del asma sea definido como *“la extensión a la cual las manifestaciones del asma sean reducidas o removidas con tratamiento”* (Reddel et al., 2009, p. 59). Este concepto ha probado ser útil para los clínicos quienes necesitan evaluar confiablemente el estado actual de los síntomas de sus pacientes comparándolo con su estado previo, y concluir sin ambigüedad si la estrategia terapéutica actual está siendo efectiva en mejorar el estado general del paciente.

2.1.2. Epidemiología

El asma por ser una de las enfermedades de mayor importancia en el mundo, la OMS (2017) toma interés haciendo un pronóstico para los siguientes 10 años, en el cual menciona que la tasa de mortalidad (actualmente el 80% de los casos son provenientes de países de mediano a bajos ingresos) aumentará, esto solo si no se enfatiza en un adecuado control en el diagnóstico, tratamiento y sobre todo en la educación del paciente (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2017).

Por ejemplo, España tiene una prevalencia del 10%, casi igual al de la Unión Europea (Guía española para el manejo del asma [GEMA], 2019), en América Latina se pone de ejemplo a Cuba con una prevalencia del 8,2%. (De la Vega et al., 2010)

Específicamente en Perú en el año 2017 en una nota de prensa, especialistas de EsSalud refirieron que por cada 5 niños 1 ha sido diagnosticado de asma en el Perú, es decir aproximadamente 265,000 niños con una mayor prevalencia en Ciudades como Lima y Callao siguiendo en importancia las ciudades de Chimbote, Ica y Piura (EsSalud, 2017).

En el 2018 se notificaron 111.25 casos por cada 10 mil hab., para el 2019 reportaron 2272 casos en todo el Perú en niños con edad inferior a 5 años. En lo que va

este año 2020, hasta la semana epidemiológica número 7 se han reportado 14137 episodios con una incidencia de 50.70 hasta el momento. Cabe mencionar que en los últimos 5 años la TIA (TASA DE INCIDENCIA ACUMULADA) varía desde 57,49 cada 100mil habitantes para el 2015; de 52.55 en el 2016; de 53.73 en el 2017; de 53.7; en el 2018 y de 111.25 en el 2019 respectivamente viendo un incremento de un poco más del doble para el año 2019 lo que genera preocupación debido al alza notable (Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades, 2020).

2.1.3. Factores de Riesgo

GEMA (2019) refiere que al mencionar factores de riesgo se debe tener en consideración 2 tipos, el primero son los factores de riesgo desencadenantes y en segundo lugar los de desarrollo. Estos se diferencian en que mientras el primero origina los síntomas de la enfermedad ya preexistente por exposición, el segundo grupo se dará en niños sin la enfermedad pero que se relacionen con la aparición de esta. (Guía española para el manejo del asma [GEMA], 2019).

Para explicar el párrafo anterior lo ahondaremos más: el primer grupo, factores de riesgo desencadenantes, involucran a factores ambientales tales como ácaros, hongos, partículas de vegetales; factores laborales de importancia en el niño que debido a la pobreza no tengan un espacio para su correcto desarrollo y factores sistémicos como fármacos o alimentos (ver anexo 2). En el segundo grupo, factores de riesgo de desarrollo, encontramos factores del huésped como atopia, rinitis, menarquia precoz; perinatales como prematuridad, tabaco en gestación; ambientales y farmacológicos, todos ampliamente estudiados (ver anexo 3) (Guía española para el manejo del asma [GEMA], 2019, p 30-31).

Es importante hacer un apartado de los factores ambientales para mencionar que en el trabajo publicado por Naidoo (2019) la relación del dióxido de nitrógeno con el asma menciona que "estudios han demostrado repetidamente asociaciones de contaminación con varios fenotipos de asma y marcadores indirectos, como visitas a la sala de emergencias, absentismo escolar y dependencia de esteroides". (Naidoo, 2019, p.155).

Incluso en el estudio de Achakulwisut et al. (2019) refiere que el dióxido de nitrógeno puede tener una asociación con los 4.0 millones de nuevos casos de asma pediátrica, representando el 13% de incidencia a nivel mundial, este estudio lo realizaron en 125 ciudades dentro de ellas Lima donde le reportar 690 casos de asma (1 a 4 años) atribuidos a la exposición al dióxido de nitrógeno (Achakulwisut et al., 2019, p.175).

2.1.4. Fenotipos

GEMA (2019) hace hincapié en que el trabajo que menciona por primera vez los fenotipos del asma provienen del estudio de Tucson este los divide en 3 grupos:

A) Sibilancias precoces transitorias: inician antes del primer año y ceden a los 3 años aproximadamente.

B) Sibilancias persistentes (no atópicas) que abarcan desde el año hasta los 6, afectan a ambos sexos.

C) Sibilancias de inicio tardío (atópicas): que sucede después del primer año y se da con mayor prevalencia en varones.

En los últimos 2 grupos habrá hiperreactividad bronquial. (Ver anexo 4) (Guía española para el manejo del asma [GEMA], 2019, p.40).

Existen grupos con características demográficas, fisiopatológicas o clínicas que se les cataloga como fenotipos, sin embargo, estos no los encasillan referente a la respuesta al tratamiento. (Global Initiative for Asthma [GINA], 2019).

Los fenotipos más comunes que son de más importancia para nuestro estudio son el Asma alérgica: relacionado con un inicio en la niñez y con algún precedente familiar; Asma no alérgica a quienes en su examen de esputo no revela un perfil eosinófilo como en el alérgico sino de neutrófilo o incluso de células inflamatorias. (Global Initiative for Asthma [GINA], 2019).

2.1.5. Clasificación

Para hacer esta clasificación tomaremos la guía GINA clasifica al Asma en cuanto a severidad en 4: (Global Initiative for Asthma [GINA], 2019).

A. Leve intermitente

Exacerbaciones de las crisis de manera leve, asociado a síntomas nocturnos 2 veces al mes, y presencia de síntomas menor a una vez por semana con un FEV1 o FEM $\geq 80\%$ teórico y variabilidad del fev1 o FEM $< 20\%$.

B. Leve persistente

Exacerbaciones que pueden limitar la actividad y afectar al sueño, asociado a síntomas al menos una vez a la semana pero no a diario, sintomatología 9 nocturna más de 2 veces al mes, con un FEV1 o FEM $\geq 80\%$ teórico y variabilidad del fev1 o FEM 20% - 30%.

C. Moderada persistente

Exacerbaciones de las crisis que pueden impedir la actividad y afectar al sueño, síntomas nocturnos mayor de una vez por semana y a su vez diarios, con una FEV1 o FEM: 60-80% teórico y con una variabilidad del FEV1 o FEM: $> 30\%$.

D. Grave persistente

Exacerbaciones de las crisis muy a menudo, asociado a síntomas persistentes nocturnos, y un FEV1 o FEM 60% teórico, y una variabilidad del FEV1 o FEM: > 30%.

En cuanto a control del asma, GINA clasifica al asma en 3 grados: (Global Initiative for Asthma [GINA], 2019).

A. Controlado

Cuando no hay síntomas diurnos o son menores de 2 veces por semana, no limita la actividad, no síntomas nocturnos, uso de medicación de rescate menos de 2 veces por semana y una PEF normal.

B. Parcialmente controlado

Cuando hay síntomas diurnos más de 2 veces por semana, algunas veces limita la actividad, síntomas nocturnos en algunas oportunidades, uso de medicación de rescate más de 2 veces por semana y una pef menor al 80%.

C. No controlado

Cuando hay 3 o más características del parcialmente controlado.

2.1.6. Diagnóstico

Diagnosticar esta enfermedad en la población objeto de estudio suele ser un reto para el médico tratante, esto a casusa de que tanto la sintomatología respiratoria como las sibilancias y la tos también son comunes en niños que no tienen esta patología, especialmente entre los niños de 0 a 2 años. Entonces no se puede aplicar en este grupo etario como se haría en un adulto con la evaluación de pruebas funcionales respiratorias o incluso la respuesta del broncodilatador. . (Global Initiative for Asthma[GINA],2019).

Pero la guía nos facilita algunas pautas para la probabilidad de diagnosticar.

El primer grupo, pocos serán diagnosticados con asma, presentaran síntomas (tos, sibilancias, disnea) por menos de 10 días que se repitan 2 o 3 al año y que entre cada episodio no se presenten estos síntomas ; el segundo grupo, pocos serán diagnosticados con asma, la duración de los síntomas será mayor de 10 días en más de 3 episodios (leves o severos) asociado a una exacerbación nocturna y puede presentar síntomas entre episodios ; por último el tercer grupo, la mayoría serán diagnosticados con asma, donde además de lo anterior se añade la presencia de síntomas durante el juego o risa del niño además de la importancia de dermatitis atópica, alergia alguna comida o incluso antecedentes familiares .(Global Initiative for Asthma[GINA],2019, p.131).

2.1.7. Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento es tener una calidad de vida controlando los síntomas, en niños la posibilidad de realizar actividades físicas sin restricciones y evitar un deterioro en la función pulmonar. También se debe tener en cuenta los objetivos de los padres, así la terapéutica de esta enfermedad en un niño con una edad inferior a 5 años dependerá del binomio medico padre. Este binomio tendrá que encargarse de evaluar al paciente, es *decir “control de síntomas, factores de riesgo, técnica de inhalación, adherencia al tratamiento, ajustar el tratamiento farmacológicos y no farmacológicos (estilos de vida), monitorizar la efectividad del tratamiento, adecuado uso de los dispositivos”* (capacitación de parte del médico hacia el padre y niño, así como del padre al niño) (Global Initiative for Asthma [GINA], 2019, p 137-138).

Aquí pues volvemos a mencionar la definición del control de síntomas como la medida en que se vigilan las manifestaciones clínicas con terapéutica o sin ella, algunos autores lo definen como fenotipos.

La heterogeneidad de la respuesta al tratamiento ha llegado a ser de interés creciente e importancia con el desarrollo de nuevas terapias y un movimiento de abordajes médicos con precisión para el asma. La extensión con la cual existe heterogeneidad en la respuesta al tratamiento y fenotipos asociados en los niños con asma tiene aún que ser definida. Se sugiere actualmente que pueden existir dos tipos diferentes de fenotipos de la enfermedad: la fácil y la difícil de controlar (Pogracic et al., 2016, p. 1030).

Un estudio realizado en EEUU intento identificar las características que distinguen estos dos fenotipos concluyendo que la FEV1 en respuesta al broncodilatador fue la característica más importante del fenotipo de difícil control en comparación con el fenotipo fácil manejo. Otras características fueron la severidad de la rinitis y de las atopias. El asma de difícil control se caracteriza al tener una mayor tasa de exacerbaciones, particularmente en las estaciones de primavera y otoño, durante el día y la noche especialmente en otoño e invierno presentaba una mayor sintomatología y compromiso de la fisiología pulmonar a pesar de dosis más altas de terapia para el control de los síntomas (Pogracic et al., 2016, p. 1030).

Se ha reportado que el número de visitas al médico es un factor asociado al control de los síntomas del asmático, siendo esto debido principalmente a que, a un mayor número de visitas al médico, existen mayores probabilidades de usar medicación destinada a un control a largo plazo (Zahran, et al., 2017, p. 1065), a diferencia de las visitas a emergencia donde se resuelven los cuadros agudos de la enfermedad y se da solo medicación para un control a corto plazo.

La adherencia terapéutica es definida como la toma de la medicación tal como es prescrita por el médico en los tres procesos de la adherencia terapéutica, los cuales son la iniciación, la implementación y la discontinuación (Vrijens et al., 2012, p. 691).

Ahora otra clasificación es según la adherencia terapéutica, por ello existen 3 formas, las cuales son no-adherencia intencional, no-adherencia no planeada debido a barreras relacionadas con la familia, y la no-adherencia no planeada debido a una excesiva transferencia de responsabilidad hacia los niños (Klok., 2014, p. 106). Cada una de ellas se caracteriza por diversos factores; en el caso del primer tipo (no-adherencia intencional) en el cual prevalece el juicio de los padres para colocar en una balanza los beneficios y riesgos de la medicación prescrita para su hijo, conllevando a la desviación deliberada del tratamiento prescrito. Con respecto al segundo tipo de no-adherencia (no-adherencia no planeada debido a barreras relacionadas con la familia), en este segundo tipo se evidencia el rechazo de los niños al tratamiento prescrito, la ausencia de una rutina para tomar la medicación por parte de los padres hacia los niños, y la aceptación por parte de los padres que el nivel de adherencia actual es el mejor que puede alcanzar su hijo. Y, por último, el tercer tipo de no-adherencia (no-adherencia no planeada debido a una excesiva transferencia de responsabilidad hacia los niños) consta en la importancia de la guía de los padres para alcanzar una adherencia óptima asegurando que los niños siempre cuenten con su medicación con ellos y se aseguren que la tomen.

Dicho esto si el binomio no es fructífero el tratamiento del menor no será el adecuado y podría no cumplir ningún objetivo. El tratamiento en el cual nos basaremos será el descrito por el GINA (2019) lo dividiremos en 5 escalones y lo resumiremos esencialmente.

EL Primer paso es el uso de SABA según sea necesario y con el objetivo de aliviar la sintomatología, sin embargo, tener que usarlo 2 veces o más por semana indicaría la necesidad de un nuevo control del medicamento. Segundo paso: SABA más un corticoide inalado (dosis baja y diariamente), recomendado una dosis regular del corticoide, la duración será de 3 meses para establecer su efectividad y lograr por ende un buen control del asma. Tercer paso: SABA más corticoide inhalado a doble dosis, adicional la posibilidad derivación a un especialista. Cuarto paso: continuar con controles más efectivizar la derivación hacia un especialista. (Global Initiative for Asthma[GINA], 2019, p 141-443).

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

Estudio analítico retrospectivo de casos y controles

3.2. Ámbito temporal y espacial

El presente trabajo se realizó en el servicio de pediatría del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2019.

3.3. Variables

Se considerarán las siguientes variables:

Variable dependiente

Control de síntomas asmático (será categorizado como adecuado control o pobre control según lo recomendado por la guía GINA (Global Initiative for Asthma [GINA], 2019)

Variables independientes

Variables sociodemográficas (sexo del preescolar, edad, estado civil de los padres, nivel de instrucción de los padres [considerar el nivel de instrucción más alto alcanzado por alguno de los padres], educación del preescolar), variables clínicas (tiempo de enfermedad [considerada desde el diagnóstico], severidad del asma, número de visitas a emergencia, adherencia terapéutica)

3.4 Población y muestra

Se considerará a todos los preescolares de 2 - 5 años de edad quienes ingresaron a emergencia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, siendo estos hospitalizados por exacerbaciones asmáticas durante el año 2019, se tomará el tamaño muestral de los casos y controles con una relación de 1 a 1 de la siguiente manera:

$$p_1 = w * p_2 / (1 - p_2) + w * p_2$$

Donde:

p_1 : proporción de casos expuestos a factores de riesgo para un pobre control de síntomas

p_2 : proporción de controles expuestos a factores de riesgo para un pobre control de síntomas

w : idea del valor estimado de odds ratio que se desea estimar

En el Hospital Nacional Arzobispo Loayza se ha estimado que la proporción de preescolares que acuden a emergencia por exacerbación de síntomas asmáticos expuestos a factores de riesgo es 42,11%.

Por lo tanto:

$$0,4211 = 4 * p_2 / (1 - p_2) + 4 * p_2$$

$$0,4211 * (1 - p_2) + 1,6844 * p_2 = 4 * p_2$$

$$0,4211 - 0,4211 * p_2 = 2,3156 * p_2$$

$$0,4211 = 2,7367 * p_2$$

$$0,1539 = p_2$$

Luego,

$$n = [z_{1-\alpha/2} * [(c + 1) * p * (1 - p)]^{1/2} + z_{1-\beta} * [c * p_1 * (1 - p_1) + p_2 * (1 - p_2)]^{1/2}]^2 / c * (p_2 - p_1)^2$$

donde,

$$p = (p_1 + p_2) / 2 = 0,2875$$

$c = m/n$, número de casos por controles, en este caso será 1

n = número de casos

$z_{1-\alpha/2}$ = coeficiente a usarse con nivel de certeza del 95% = 1,96

$z_{1-\beta}$ = coeficiente a usarse con un poder estadístico al 80% = 0,84

Por lo tanto,

$$n = [1,96*[(1 + 1)* 0,2875*(1 - 0,2875)]^{1/2} + 0,84*[1*0,4211*(1 - 0,4211) + 0,1539*(1 - 0,1539)]^{1/2}]^2 / 1*(0,1539-0,4211)^2$$

$$n = [1,96*0,6401 + 0,84*[0,2438 + 0,1302]^{1/2}]^2 / 0,0714$$

$$n = 49,62 = 50 \text{ casos}$$

Por lo tanto, se tomarían también 34 controles con asma bronquial

Además tomaremos en cuenta los siguientes criterios

Criterios de inclusión: (Casos)

- Niños preescolares (de 2 a 5 años de edad) que hayan acudido a emergencia más de 1 una vez en 30 días por exacerbación de síntomas asmáticos
- Niños preescolares (de 2 a 5 años de edad) que hayan sido hospitalizados por dichos cuadros

Criterios de exclusión: (Casos)

- Historias clínicas que no tengan todos los datos necesarios para el estudio.
- Niños preescolares que cursen con una infección de vías aéreas altas o bajas durante la exacerbación de los síntomas asmáticos.

Criterios de inclusión: (Controles)

- Niños preescolares (de 2 a 5 años de edad) diagnosticados con asma bronquial, quienes hayan acudido a emergencia por cualquier otro motivo que no involucre una exacerbación de su asma bronquial.
- Niños preescolares (de 2 a 5 años de edad) con asma bronquial en sus antecedentes que haya sido hospitalizado por cualquier otro motivo sin registro en dicha

hospitalización de alguna exacerbación de sus síntomas asmáticos que requiera manejo hospitalario.

Criterios de exclusión: (Controles)

- Niños preescolares (de 2 a 5 años de edad) con historias clínicas que no tengan toda la información relevante para el estudio.
- Niños preescolares (de 2 a 5 años de edad) con asma bronquial que desarrollaron alguna exacerbación asmática durante su hospitalización.

3.5. Técnica e instrumentos de estudio

Se diseñó un instrumento de recolección (ver anexo 4) donde se llevó a cabo la recolección de datos del presente estudio. La información se recolectó a partir de historias clínicas del servicio de Pediatría del HNAL. Así mismo, se usó una herramienta disponible en la guía del GINA con el objetivo de valorar el control de asma bronquial en preescolares (ver anexo 6).

3.6. Procedimientos

Se procedió a solicitar el respectivo permiso del Comité de Ética en la Universidad Nacional Federico Villarreal, posteriormente se solicitó un permiso en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (ver anexo 7) para la inspección de las historias clínicas relevantes según los criterios establecidos tratando de que los casos y los controles sean en lo posible lo más similares en sus características.

3.7. Consideraciones Éticas

Se mantuvo en todo momento el anonimato y confidencialidad de los participantes y los datos recolectados, respectivamente, respetando los principios éticos

en investigación biomédica en seres humanos expuestos en la declaración de Helsinki en su última actualización realizada en Fortaleza, Brasil el año 2013.

3.8 Análisis de datos

Todos los datos recolectados fueron ingresados al programa Microsoft Excel asignándoles una codificación numérica dispuesta para su posterior exportación y análisis mediante el software estadístico SPSS v.25. El análisis utilizado fue univariado y bivariado; en el univariado se usó pruebas estadísticas descriptivas: para variables numéricas (medidas de dispersión y de tendencia central), para las categóricas (proporciones absolutas y relativas). Finalmente, para el bivariado se utilizó regresión logística (modelos crudos y ajustados) con el fin de hallar factores de riesgo para un pobre control de asma a través de la estimación de los odds ratios (OR). El nivel de significancia estadística aceptado será de un $p < 0,05$ y un IC al 95%.

IV. RESULTADOS

Se incluyeron 50 casos y 50 controles como se obtuvo en la fórmula de cálculo de tamaño muestral. Los casos en su mayor parte pertenecían al sexo femenino (54%) y la mayoría de los controles al sexo masculino (52%). La media respecto a la edad en los casos resultó 44,7 meses (DE=9,28) y de los controles fue 39 meses (DE=10,31). La mayoría de los padres de los controles fueron casados o convivientes (50%), las proporciones del nivel de instrucción de los padres entre los casos y controles fueron muy similares. Además, se observó un porcentaje ligeramente mayor de los casos que asistían a un nido o centro de educación inicial (72% vs 68%). A pesar de ello, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre la mayoría de las proporciones y las medias de las variables estudiadas en la presente tabla (Tabla 1), excepto en la variable estado civil de los progenitores que si muestra significancia estadística con un $p=0,02$.

Tabla 1.

Características sociodemográficas

Variables	Casos N (%)	Controles N (%)	p	Valor
Sexo				0,472
Masculino	23 (46)	26 (52)		
Femenino	27 (54)	24 (48)		
Edad (M ± DE) [meses]	44,7 ± 9,28	39 ± 10,31		0,417
Estado civil de los progenitores				0,002
Solteros	15 (30)	21 (42)		
Casados/Convivientes	27 (54)	25 (50)		
Viudo(a)	3 (6)	1 (2)		
Divorciados	5 (10)	3 (6)		
Nivel de instrucción de los progenitores				0,883
Primaria	1 (2)	2 (4)		
Secundaria	31 (62)	30 (60)		
Superior no universitario	4 (8)	9 (18)		
Superior Universitario	14(28)	9(18)		
Educación del preescolar				0,414

No asiste a nido	14(28)	26 (52)
Si asiste a nido	36 (72)	34(68)

Fuente: elaboración propia.

Respecto, a las características clínicas relacionadas al asma entre los casos y controles del presente estudio, los casos poseían un tiempo de enfermedad promedio de 9,66 meses (DE=6,16 meses) mientras que los controles un tiempo de enfermedad ligeramente menor de 6,88 meses (DE=6,71 meses), aunque las diferencias entre estas medias no fue estadísticamente significativa ($p=0,428$). Para el resto de variables clínicas las diferencias entre los casos y controles si fueron estadísticamente significativas ($p<0,05$), se observó que la mayoría de los controles presentaban un fenotipo intermitente del asma mientras que los casos fenotipos persistentes. Además, se evidenció que los casos en su mayoría no expresaban adherencia terapéutica (62%), mientras los controles en su mayoría si presentaban adherencia terapéutica (60%). (Tabla 2)

Tabla 2.

Características clínicas relacionadas al asma

Variables	Casos N (%)	Controles N (%)	Valor p
Tiempo de enfermedad (M \pm DE)	9,66 \pm 6,16	6,88 \pm 6,71	0,428
Número de visitas a emergencia (M \pm DE)	3,22 \pm 0,96	1,53 \pm 1,02	<0,001
Severidad clínica del asma			0,001
Intermitente	9 (18)	40 (80)	
Persistente leve	19 (38)	9 (18)	
Persistente moderado	18 (36)	1 (2)	
Persistente grave	4 (8)	0 (0,0)	
Adherencia terapéutica			0,001
No	31 (62)	20 (40)	
Si	19 (38)	30 (60)	

Fuente: elaboración propia.

En la regresión logística donde se analizó los factores de riesgo se observó que en el modelo crudo solamente las variables de severidad clínica del asma y la adherencia terapéutica resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Por lo cual, se incluyó en la ecuación del modelo ajustado también llamado multivariado de la regresión logística a dichas dos variables para evitar la dispersión de los efectos de las mismas con las demás variables no significativas. (Tabla 3)

Se observó en la regresión logística binaria multivariada que dichas dos variables conservaban su significancia estadística, siendo los fenotipos persistentes leves y moderados factores de riesgo para un pobre control de síntomas, mientras que la adherencia terapéutica un factor protector para el control de síntomas asmáticos. (Tabla 3)

Tabla 3.***Regresión logística para la estimación de los factores para un pobre control de síntomas***

Variables	Modelo crudo			Modelo ajustado		
	ORc	IC95%	Valor p	ORa	IC95%	Valor p
Sexo						
Masculino		Ref				
Femenino	1,201	0,443 a 3,261	0,719			
Edad (M ± DE) [meses]	0,973	0,911 a 1,04	0,420			
Estado civil de los padres						
Solteros		Ref				
Casados/Convivientes	0,236	0,031 a 1,768	0,160			
Viudo(a)	0,259	0,038 a 1,38	0,167			
Divorciados	0,380	0,014 a 20,22	0,596			
Nivel de instrucción de los progenitores						
Primaria		Ref				
Secundaria	0,369	0,14 a 9,424	0,547			
Superior no universitario	0,281	0,073 a 1,078	0,064			
Superior universitario	0,921	0,165 a 5,139	0,892			
Educación del preescolar						
No asiste a nido		Ref				
Si asiste a nido	0,360	0,067 a 1,923	0,926			
Tiempo de enfermedad (M ± DE)	1,016	0,943 a 1,095	0,232			
Severidad clínica del asma						
Intermitente		Ref			Ref	
Persistente leve	3,294	1,026 a 10,568	0,045	2,694	1,966 a 7,51	0,048
Persistente moderado	5,118	1,178 a 22,237	0,029	3,923	1,157 a 13,298	0,028
Adherencia terapéutica						

No		Ref				Ref	
Si	0,473	0,049 a 0,473	0,001	0,244	0,098 a 0,68	0,002	

Fuente: Elaboración propia

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente estudio se obtuvo proporciones estadísticamente similares cuando se cotejó tanto en los casos y controles las características generales (Tabla 1). Lo cual concuerda con lo reportado en otro estudio realizado en Japón donde las proporciones de las características generales entre estos dos grupos también fueron similares (Hasunuma et al., 2016).

Con respecto a las variables clínicas relacionadas al asma en los preescolares incluidos en el estudio, las diferencias estadísticamente significativas entre el número de visitas a emergencia en un mes entre los casos y los controles no fue meritoria a analizarse más profundamente debido a que dicha diferencia observada se debe a los propios criterios de inclusión y la definición de los casos y controles donde se considera el número de visitas a emergencia. Por otro lado, se mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los casos y controles respecto a la forma clínica presente donde se evidenció una predominancia del fenotipo intermitente en los controles y de las formas persistentes leves y moderadas en los casos (Tabla 2), esto concuerda con el trabajo realizado en Cuba donde predominaron el Asma persistente Leve y Persistente Moderado (De la Vega et al., 2010, p. 22-29), del mismo modo se está de acuerdo con el trabajo realizado en Brasil (Fontan et al., 2020) donde la mayoría de niños presentó Asma moderada.. Además, se observó que diferencias estadísticamente significativas entre los casos y controles en lo que respecta a la adherencia terapéutica reportada, siendo los controles más adherentes que los casos a la terapia dada por el médico, lo cual estaba de acuerdo a lo reportado en un estudio realizado en Arabia Saudita (Halwani et al., 2017, p. 661).

En modelo de regresión logística binaria multivariada se encontró que la severidad clínica del asma tanto para la forma persistente leve ($OR_a=2,964$; $IC_{95\%}$: 1,966 a 7,51) y la

forma persistente moderada ($ORa=3,923$; $IC95\%: 1,15$ a $13,29$) fue el factor de riesgo para presentar mayores probabilidades de un pobre control de síntomas, mientras que la adherencia terapéutica fue un importante factor protector ($ORa=0,24$; $IC95\%: 0,098$ a $0,68$) contra un pobre control de síntomas. En Arabia Saudita se ejecutó un estudio donde reportaron que los factores de riesgo relacionados a un pobre control de síntomas asmáticos en una población pediátrica estaban relacionados a que las familias no seguían las indicaciones como se las decía el médico. Además, se halló en dicho estudio también que tener un asma clasificado como persistente moderado era un factor de riesgo importante ($OR=3,34$; $IC95\%: 1,55$ a $7,19$; $p=0,001$) para presentar un pobre control de síntomas en asmáticos similar a lo que se halló en el presente estudio (Halwani et al., 2017, p. 661).

Dentro de la literatura se había hallado, un trabajo de investigación donde que hablaba de la importancia del sexo en la presentación de síntomas debido a una base hormonal (DeBoer et al., 2018), y en el mismo manual del GINA se hace mención a la diferencia del momento de presentación de los síntomas asmáticos según el sexo (Global initiative for asthma, 2019). No obstante, en este trabajo no se logró hallar significancia estadística diferencial ni en las proporciones ni en el riesgo que supone el sexo en si en el modelo de regresión logística binaria efectuado (Tabla 3).

VI. CONCLUSIONES

- En conclusión, los factores asociados a un pobre control de asma bronquial en preescolares atendidos en el HNAL fueron presentar asma persistente leve, asma persistente moderada, y la adherencia terapéutica.
- El mayor número de casos incluidos pertenecieron al sexo femenino, tenían padres casados o convivientes, sus padres tenían en su mayoría educación secundaria y los preescolares en su mayoría asistían a algún nido o centro de educación inicial.
- La mayoría de los casos incluidos presentaban asma persistente leve y no se adherían a las prescripciones médicas.
- El único factor de riesgo encontrado fue la severidad clínica del asma en su forma persistente leve y persistente moderada
- El único factor protector encontrado fue la adherencia terapéutica.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar un estudio de cohortes que evalúe de mejor manera el desenlace del control de síntomas en preescolares asmáticos ya que la mejor forma de evaluar dicho desenlace es mediante un seguimiento.
- Se recomendaría en el ámbito clínico un mayor cuidado y énfasis terapéutico en los niños que presenten asma persistente leve o moderado debido a su mayor riesgo de presentar un control de síntomas pobre, pudiendo afectar su calidad de vida negativamente.
- Se recomienda en cada control de un niño con asma bronquial evaluar su adherencia terapéutica y explicar a la madre o tutor la importancia de seguir las indicaciones médicas.
- Se recomienda realizar estudios en otras subpoblaciones pediátricas como niños en edad escolar y/o adolescentes para ver si los factores asociados varían en cada una de ellas.

ANEXOS

VIII. Anexos

Anexo 1

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	VALOR
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Fenotipo	Fenotipo Sexual	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Tiempo transcurrido en años y meses desde el nacimiento hasta la fecha de hospitalización	Años y meses	Cuantitativa	Ordinal	2-5 años
Estado civil de los padres	Condición de una persona en relación con su matrimonio que se	Es la situación de los padres del paciente determinada por la	Según Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	Soltero

	hace constar en el Registro Civil.	relación con el matrimonio.				Casado/ conviviente
						Viudo
						Divorciado
Nivel de Instrucción de los padres	El nivel de instrucción de una persona es el grado más elevado de estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o están provisional o definitivamente incompletos.	El mayor grado de instrucción de los padres del paciente al momento del ingreso al hospital.	Según Historia Clínica	Cualitativa	Ordinal	Ninguno
						Primaria
						Secundaria
						Superior universitario
						Superior no universitario
Educación del preescolar	Se emplea para denominar a la etapa	Es la condición del paciente de asistir a un	Según Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	Asiste al nido /inicial

	del proceso educativo que antecede a la escuela primaria	nido o inicial al momento del ingreso al hospital.				No asiste al nido/inicial
Severidad del asma	Es una propiedad intrínseca de la enfermedad, que refleja la intensidad de las anomalías fisiopatológicas.	El grado en el que las manifestaciones del asma están presentes o con episodios más continuos	Según Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	Intermitente
						Persistente Leve
						Persistente Moderado
						Persistente Grave
Número de visitas a emergencias en un mes	Número de veces que el paciente acude a emergencia.	Cantidad de veces que el paciente ingresa a emergencia por una crisis asmática	Según Historia Clínica	Cuantitativa	Ordinal	Valor numérico
Adherencia terapéutica	El adecuado cumplimiento de cualquier prescripción terapéutica	El cumplimiento del tratamiento y controles del paciente	Según Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	Si
						No

		posteriormente a la hospitalización.				
--	--	--------------------------------------	--	--	--	--

Anexo 2

Factores desencadenantes de asma

FACTORES AMBIENTALES	ATMOSFÉRICOS	POLUCIÓN	- Tabaquismo y exposición a humo de cigarrillos electrónicos - SO ₂ , NO ₂ , ozono, CO
		VEGETALES	- Partículas en suspensión - Polen de gramíneas - Polen de árboles - Polen de malezas
	DOMÉSTICOS	- Ácaros del polvo - Epitelio de gato	- Epitelio de perro - Cucaracha
	AGENTES INFECCIOSOS	HONGOS	- <i>Alternaria alternata</i> - <i>Cladosporium herbarum</i> - <i>Penicillium</i> - <i>Aspergillus fumigatus</i>
		VIRUS Y BACTERIAS	- Rinovirus - Otros virus
	SUSTANCIAS DE BAJO PESO MOLECULAR	INDUSTRIA IMPLICADA	

FACTORES LABORALES	Fármacos Anhídridos Diisocianatos Maderas Metales Otros	Industria farmacéutica Industria del plástico Industrias de poliuretano, plástico, barnices y esmaltes Aserraderos, carpinterías, ebanisterías Fundiciones, industrias de niquelados, plateados, curtidos de piel, limpieza de calderas Industrias de cosméticos.
	SUSTANCIAS DE ALTO PESO MOLECULAR	INDUSTRIA IMPLICADA
	Sustancias de origen vegetal, polvo y harinas Alimentos Enzimas vegetales Gomas vegetales Hongos y esporas Enzimas animales	Granjeros, trabajadores portuarios, molinos, panaderías, industria cervecera, procesamiento de soja, industrias del cacao, café y té, industria textil Industria alimentaria Industria alimentaria, industria farmacéutica Industria alimentaria, imprentas, industria del látex, sanitarios Panaderías, granjas, agricultores Molinos, fabricación de carmín

FACTORES SISTÉMICOS	FÁRMACOS	- Antibióticos b-bloqueantes no selectivos Sensibilizantes sistémicos y tópicos - Ácido acetilsalicílico - AINE
	ALIMENTOS	- Leche de vaca - Cereales - Huevo - Pescados - Frutos secos -Mariscos
		Alimentos con Frutos secos, vino, zumos de limón, sulfitos lima y uva, patatas desecadas, vinagre, marisco, cerveza, etc

		Panalérgenos vegetales como profilinas o proteína transportadora de lípidos (LTP)
	OTROS	Veneno de <i>Apis mellífera</i> (abeja) himenópteros <i>Vespula spp</i> (avispa) <i>Polistes dominulus</i> (avispa)

Nota: Recuperado de "Guía española para el manejo del asma, 2019"

Anexo 3

Factores de riesgo para el desarrollo del asma

FACTORES DE RIESGO	CATEGORÍA DE LA EVIDENCIA	ASOCIACIÓN	TIPO DE ESTUDIO	REFERENCIA
FACTORES DEL HUESPED				
Atopia	B-C	OR 3,5 (2,3-5,3)	b	Arbes 2007 ¹³
Menarquia precoz	B-C	OR 2,79 (1,06-7,34)	b	Macsali 2011 ¹⁴
	B-C	OR 2,34 (1,19-4,59)	b	Al-Sahab 2011 ¹⁵
Obesidad	B-C	OR 0,9 (0,7-1,1) ¹³	b	Sin 2002 ¹⁶
Hiperrespuesta bronquial	B-C	OR 4.2 (1.92-9.23)	b	Carey 1996 ¹⁷
Rinitis	B-C	OR 3.21 (2.21-4.71)	b	Guerra 2002 ¹⁸
	B-C	OR 4,16 (3,57-4,86)	b	Burgess 2007 ¹⁹
	B-C	RR 3,53 (2,11-5,91)	b	Shaaban 2008 ²⁰
Rinosinusitis	B-C	OR 3,48 (3,20-3,76)	b	Iarvis 2012 ²¹
FACTORES PERINATALES				
Prematuridad	A-B	OR 2,81 (2,52-3,12) ¹	a	Been 2014 ²²
	A-B	OR 1,37 (1,17-1,62) ²	a	Been 2014 ²²
Ictericia neonatal	B-C	OR 1,64 (1,36-1,98)	b	Ku 2012 ²³
Lactancia	B-C	OR 0,88 (0,82-0,95) ¹²	b	Silvers 2012 ²⁴
	A-B	OR 0,70 (0,60-0,81) ¹²	a	Gdalevich 2008 ²⁵
Cesárea	B-C	HR 1,52 (1,42-1,62)	b	Tollanes 2008 ²⁶
Tabaco en gestación	B-C	OR 1,72 (1,11-2,67)	b	Strachan 1996 ²⁷
	B-C	RR 8,8 (3,2-24)	b	Gilliland 2006 ²⁸
	B-C	OR 1,87 (1,25-2,81)	b	Ehrlich 1996 ²⁹
	B-C	OR 1,65 (1,18-2,31)	b	Neuman 2012 ³⁰
FACTORES AMBIENTALES				
Aeroalérgenos	B-C	OR 0,68 (0,49-0,95) ^{7, 12}	b	Kerkhof 2009 ³¹
Alérgenos	B-C	RR 2,2 (1,3-4,0)	b	Kogevinas
Infecciones	B-C	OR 0,52 (0,29-0,92) ^{9, 12}	b	Illi 2001 ³³
Tabaquismo	B-C	RR 3,9 (1,7-8,5)	b	Gilliland 2006 ²⁸
	B-C	OR 2,98 (1,81-4,92)	c	Polosa 2008 ³⁴
FÁRMACOS				
	B	OR 1,12 (0,88-1,42) ^{10, 13}	a	Marra 2006 ³⁵

	A	OR 2,82 (2,07-3,85) ¹¹	a	Marra 2006 ³⁵
	B-C	OR 1,75 (1,40-2,17)	b	Hoskin-Parr 2013 ³⁶

Nota: Recuperado de "Guía española para el manejo del asma, 2019"

Anexo 4

Fenotipos clásicos de niños con sibilancias del estudio de Tucson, basados en su evolución a largo plazo.

1. Sibilancias precoces transitorias

- Comienzan antes del primer año y ceden hacia los 3 años.
- IgE y/o pruebas cutáneas negativas, sin rasgos ni antecedentes atópicos.
- Función pulmonar disminuida al nacimiento, con valores bajos a los 16 años.
- Estudios de hiperrespuesta bronquial y variabilidad del flujo espiratorio máximo (PEF) negativos a los 11 años.
- Factores de riesgo: tabaquismo materno durante la gestación, varón, prematuridad, convivencia con hermanos mayores y/o asistencia a guardería.

2. Sibilancias persistentes (no atópicas)

- Comienzan generalmente antes del primero año y persisten a los 6 años.
- Afectan por igual a ambos sexos.
- IgE y pruebas cutáneas negativas, sin rasgos ni antecedentes atópicos.
- Función pulmonar normal al nacimiento y disminuida a los 6 y a los 11 años.
- Hiperreactividad bronquial que disminuye con la edad.
- Suelen desaparecer en la adolescencia.

3. Sibilancias de inicio tardío (atópicas)

- El primer episodio aparece después del año y predominan en varones.
- IgE elevada y/o pruebas cutáneas positivas, rasgos y antecedentes familiares atópicos.
- Función pulmonar normal al nacer con descenso hasta los 6 años y posterior estabilización por debajo de la normalidad.
- Existe hiperrespuesta bronquial.
- Suelen persistir en la adolescencia.

Nota: Recuperado de "Guía española para el manejo del asma, 2019"

Anexo 5

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Variables sociodemográficas:

A.- Sexo del preescolar: Masculino () Femenino ()

B.- Edad: Años

C.- Estado civil de los padres: Solteros () Casados/Convivientes () Viudo(a) ()
Divorciados ()

D.- Nivel de instrucción de los padres: Ninguno () Primaria () Secundaria ()
Superior no universitario () Superior universitario ()

E.- Educación del preescolar: Asiste al nido/ inicial () No asiste al nido/inicial ()

2. Variables clínicas:

A.-Tiempo de enfermedad: Meses

B.- Severidad del asma: (según GINA 2019)

Intermitente () Persistente leve () Persistente moderado () Persistente grave ()

C.- Número de visitas a emergencias en un mes:

D.- Adherencia terapéutica: Si () No ()

ESCALA DE ADHERENCIA	Si= 1	No= 0
¿Dejó de tomar la medicación preventiva por alguna razón más de dos días seguidos?		
¿ Alguna vez no tomó la cantidad y las veces que le indicaron de cada medicina? (Que explique lo que hace y corregir según refiera)		
¿ Se olvidó alguna vez de tomar las medicinas ?		
¿ Dejó de tomar la medicación preventiva porque se sentía mejor ?		
¿ Dejó de tomar alguna medicina (sin consultar a médico) porque se encontraba peor ?		
¿ Alguna vez tomó más medicación de la que le dijeron ?		

Valoración: 0: Buena adherencia. ≥ 1: No adherencia

Anexo 6

Herramienta de evaluación de control de síntomas del GINA 2019

A. Control de síntomas		Niveles de control de síntomas		
En las últimas 4 semanas el paciente tiene:		Bien Controlado	Parcialmente controlado	No controlado
¿Síntomas diurnos de asma más que dos veces a la semana?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Ninguna de estas	1-2 de estas	3-4 de estas
¿Despierta en la noche por asma?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
¿Necesita medic. Aliviador más de dos veces por semana?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
¿Limitación actividades por el asma?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			

VIII. REFERENCIAS

- Achakulwisut, P., Brauer, M., Hystad, P. y Anember, S.C. (2019). Global, national, and urban burdens of paediatric asthma incidence attributable to ambient NO₂ pollution: estimates from global datasets. *Lancet Planet Health*, 3(4), 166-178. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(19\)30046-4](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(19)30046-4)
- Asher, M.I., Montefort, S., Bjorksten, B., Lai, C.K., Strachan, D.P., Weiland, S.K., ... Williams, H. (2006). Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multi-country cross-sectional surveys. *Lancet*, 368(9537), 733-743.
- Barnes, C.B., & Ulrik, C.S. (2015). Asthma and adherence to inhaled corticosteroids: current status and future perspectives. *Respiratory care*, 60(3), 455-468.
- Barnes, P.J. (2013). Corticosteroid resistance in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of allergy and clinical immunology*, 131(3), 636-645.
- Bateman, E.D., Hurd, S.S., Barnes, P.J., Bousquet, J., Drazen, J.M., FitzGerald, J.M., ... Zar, H.J. (2008). Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *European Respiratory Journal*, 31(1), 143-178.
- Bisgaard, H., & Szeffler, S. (2007). Prevalence of asthma-like symptoms in young children. *Pediatric pulmonology*, 42(8), 723-728.

- Bloomberg, G.R., Banister, C., Sterkel, R., Epstein, J., Bruns, J., Swerczek, L., ... Garbutt, J.M. (2009). Socioeconomic, family, and pediatric practice factors that affect level of asthma control. *Pediatrics*, 123(3), 829-835.
- Carvajal-Urueña, I., Garcia-Marcos, L., Busquets-Monge, R., Morales Suárez-Varela, M., Garcia de Andoin, N., Batlles-Garrido, J., ... Bellido-Blasco, J. (2005). [Geographic variation in the prevalence of asthma symptoms in Spanish children and adolescents. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3, Spain]. *Archivos en bronconeumología*, 41(12), 659-666.
- Castillo Torres, C.F. (2018). Niveles de vitamina D, control y severidad del asma en niños hospitalizados en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Salud del Niño. Proyecto de investigación para optar por el título de segunda especialidad. Universidad San Martín de Porres. Recuperado de http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/3879/3/castillo_tcf.pdf
- Centers for disease control and prevention [CDC]. (2012). National surveillance of asthma: United States, 2001-2010. 20 Enero 2020, de CDC Sitio web: https://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_03/sr03_035.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades (2020, febrero). Sala situacional para el Análisis de Situación de Salud - SE 07- 2020. https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=14&Itemid=154.
- De la Vega Pazitková, T., Pérez Martínez, V. T., & Bezos Martínez, L. (2010). Factores de riesgo de asma bronquial en niños y su relación con la severidad de las manifestaciones clínicas. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 26(2), 0-0.
- DeBoer, M.D., Phillips, B.R., Mauger, D.T., Zein, J., Erzurum, S.C., Fitzpatrick, A.M., ... Gerald Teague, W. (2018). Effects of endogenous sex hormones on lung function and

- symptom control in adolescents with asthma. *BMC Pulmonary Medicine*, 18(1), 58.
doi: 10.1186/s12890-018-0612-x.
- Delmas, M.C., & Fuhrman, C. (2010). [Asthma in France: a review of descriptive epidemiological data]. *Revue des maladies respiratoires*, 27(2), 151-159.
- Engelkes, M., Janssens, H.M., de Jongste, J.C., Sturkenboom, M.C., & Verhamme, K.M. (2015). Medication adherence and the risk of severe asthma exacerbations: a systematic review. *European Respiratory Journal*, 45(2), 396-407.
- Essalud (2017, junio). Uno de cada cinco niños sufre de asma en el Perú.
<http://www.essalud.gob.pe/essalud-uno-de-cada-cinco-ninos-sufre-de-asma-en-el-peru/>
- Fontan, F. C. D. S., Duwe, S. W., Santos, K. D., & Silva, J. D. (2020). QUALITY OF LIFE EVALUATION AND ASSOCIATED FACTORS IN ASTHMATIC CHILDREN AND ADOLESCENTS ATTENDED IN A SPECIALIZED OUTPATIENT CLINIC. *Revista Paulista de Pediatria*, 38.
- Ghanname, I., Chaker, A., Cherkani Hassani, A., Herrak, L., Arnaul Ebongue, S., Laine, M., ... Cherrah, Y. (2018). Factors associated with asthma control: MOSAR study (Multicenter observational study of asthma in Rabat-Morocco). *BMC Pulmonary Medicine*, 18(1), 61. doi: 10.1186/s12890-018-0624-6.
- Global Initiative for Asthma [GINA]. (2017). Global strategy for asthma management and prevention. 20 Enero 2020, de GINA Recuperado de <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2017/02/wmsGINA-2017-main-report-final V2.pdf>
- Global Initiative for Asthma [GINA]. (2019). Global strategy for asthma management and prevention. 20 Enero 2020, de GINA. Recuperado de <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>

- Global Initiative for Asthma. (2019). Global strategy for asthma management and prevention. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>
- Guía española para el manejo del asma [GEMA] (2019). https://neumoped.org/wp-content/uploads/2019/05/Guia-GEMA_4_4.pdf
- Halwani, R., Vazquez-Tello, A., Horanieh, N., Dulgom, S., Al-Aseri, Z., Al-Khamis, N., ... Al-Muhsen, S. (2017). Risk factors hindering asthma symptom control in Saudi children and adolescents. *Pediatrics International*, 59(6), 661-668.
- Hannaway, P.J. (2002). Asthma: an emerging epidemic. Marblehead, Massachusetts: Lighthouse Press.
- Hasunuma, H., Sato, T., Iwata, T., Kohno, Y., Nitta, H., Odajima, H., ... Shima, M. (2016). Association between traffic-related air pollution and asthma in preschool children in a national Japanese nested case-control study. *BMJ Open*, 6(2), e010410.
- Klok, T., Lubbers, S., Kaptein, A.A., & Brand, P.L. (2014). Every parent tells a story: why non-adherence may persist in children receiving guideline-based comprehensive asthma care. *Journal of asthma*, 51(1), 106-112.
- Kuehni, C.E., Strippoli, M.P., Low, N., Brooke, A.M., & Silverman, M. (2007). Wheeze and asthma prevalence and related health-service use in white and south Asian preschoolchildren in the United Kingdom. *Clinical and Experimental Allergy*, 37(12), 1738-1746.
- Masoli, M., Fabian, D., Holt, S., & Beasley, R. (2004). The global burden of asthma: executive summary of the GINA dissemination committee report. *Allergy*, 59(5), 469-478.
- Naidoo, R.N. (2019). NO₂ increases the risk for childhood asthma: a global concern. *Lancet Planet Health*, 3(4), 155-156. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(19\)30059-2](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(19)30059-2)

- Omole, K.O., Kuti, B.P., Oyelami, O.A., Adegbola, A.J., & Omole, J.O. (2018). Serum vitamin D profile of Nigerian children with asthma: Association with asthma severity and control. *Pediatric Pulmonology*, 53(5), 544-551.
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2017). Asma. 20 Enero 2020, de OMS Sitio web: <https://www.who.int/respiratory/asthma/es/>
- Organización Mundial de la Salud. (2017, agosto). Datos sobre el asma. <https://www.who.int/features/factfiles/asthma/es/>
- Organización Mundial de la Salud. (s.f.). Enfermedades respiratorias crónicas <https://www.who.int/respiratory/asthma/es/>
- Pogracic, J.A., Krouse, R.Z., Babineau, D.C., Zoratti, E.M., Cohen, R.T., Wood, R.A., ... Liu, A.H. (2016). Distinguishing characteristics of difficult-to-control asthma in inner-city children and adolescents. *Journal of allergy and clinical immunology*, 138(4), 1030-1041.
- Recabarren Lozada, A., Parishuaña Calcina, E., Martínez Murillo, N., & Esquíá Moroco, G. (2017). Evaluación comparativa del nivel de control del asma bronquial en pacientes de 12 a 17 años de edad de EsSalud Arequipa. *Horizonte Médico (Lima)*, 17(2), 22-29.
- Reddel, H.K., Taylor, D.R., Bateman, E.D., Boulet, L.P., Boushey, H.A., Busse, W.W., ... Wenzel, S.E. (2009). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 180(1), 59-99.
- Simpson, C.R. & Sheikh, A. (2010). Trends in the epidemiology of asthma in England: a national study of 333,294 patients. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 103(3), 98-106.

- Sundbom, F., Malinowski, A., Lindberg, E., Alving, K., & Janson, C. (2016). Effects of poor asthma control, insomnia, anxiety and depression on quality of life in young asthmatics. *Journal of asthma*, 53(4), 398-403.
- U.S. department of Health and human services. (2007). Expert panel report 3: Guidelines for diagnosis and management of asthma. 20 Enero 2020, de National Institutes of Health (NIH) Sitio web: <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/asthgdln.pdf>
- Urrutia, I., Aguirre, U., Sunyer, J., Plana, E., Muniozguen, N., Martinez-Moratalla, J., ... Anto, J.M. (2007). [Changes in the prevalence of asthma in the Spanish cohort of the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS-II)]. *Archivos de bronconeumología*, 43(8), 425-430.
- Vrijens, B., De Geest, S., Hughes, D.A., Przemyslaw, K., Demonceau, J., Ruppert, T., ... Urquhart, J. (2012). A new taxonomy for describing and defining adherence to medication. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 73(5), 691-705.
- Williams, S.A., Wagner, S., Kannan, H., & Bolge, S.C. (2009). The association between asthma control and health care utilization, work productivity loss and health-related quality of life. *Journal of occupational and environmental medicine*, 51(7), 780-785.
- Yan, D.C., Ou, L.S., Tsai, T.L., Wu, W.F., & Huang, J.L. (2005). Prevalence and severity of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in 13- to 14-year-old children in Taipei, Taiwan. *Annals of allergy, asthma and immunology*, 95(6), 579-585.
- Zahran, H.S., Bailey, C.M., Qin, X., & Johnson, C. (2017). Long-term control medication use and asthma control status among children and adults with asthma. *Journal of asthma*, 54(10), 1065-1072.