



Artículo original

Determinación de contaminantes ambientales y su relación con el empeoramiento del estado asmático en paciente pediátrico

Determination of environmental pollutants and relation of the pediatric patient with asthma status

Dra. Daysi Abreu Pérez,* Dra. Lourdes Montero Álvarez,† Dra. Soraya de los Ángeles Sánchez Real,§
Dra. Ángela María Sánchez Álvarez,¶ Dra. Niurys Ivonne Martín Pérez||

* Especialista de I y II grado en Pediatría. Máster urgencias médicas. Profesora principal auxiliar. Investigadora auxiliar. Diplomado en cuidados intensivos pediátricos. <http://orcid.org/0000-0001-8414-0542>

† Especialista de II grado en Medicina Intensiva y Emergencias Pediátricas. Máster urgencias médicas. Profesora principal asistente. <http://orcid.org/0000-0003-0345-6655>

§ Especialista de I grado en Pediatría. Diplomado en Nefropediatría. Profesora asistente. Máster en atención integral al niño. <http://orcid.org/0000-0002-8643-3653>

¶ Especialista de I grado en MGI y Neonatología. Máster en atención integral al niño. Profesor principal asistente. <http://orcid.org/0000-0002-0828-0372>

|| Especialista de I y II grado en Microbiología. Máster en enfermedades infecciosas, Profesor principal auxiliar. Aspirante a investigador. <http://orcid.org/0000-0001-8998-3442>

Hospital General Provincial Docente «Roberto Rodríguez Fernández».

Citar como: Abreu PD, Montero ÁL, Sánchez RSÁ, Sánchez ÁAM, Martín PNI. Determinación de contaminantes ambientales y su relación con el empeoramiento del estado asmático en paciente pediátrico. Alerg Asma Inmunol Pediatr. 2020; 29 (3): 93-98. <https://dx.doi.org/10.35366/97498>

RESUMEN

Introducción: El asma bronquial (AB) es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente del mundo. Existen múltiples factores que intervienen en su recurrencia dentro de los que se encuentran los contaminantes ambientales. **Objetivo:** Determinar los factores ambientales que intervienen en el aumento de la severidad y frecuencia del estado asmático en el niño. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de todos los pacientes entre cinco y 18 años que ingresaron en más de una ocasión en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) por un estado asmático entre enero 2010 y enero de 2019. **Resultados:** La muestra es de 27 casos de cinco a 17 años. Predominan los niños de cinco a 11 años, masculinos, dentro de los contaminantes ambientales observamos que el 100% de los casos se expone al humo de cigarrillos o tabacos y 15 niños, en sus casas se cocinaba con leña, carbón o petróleo (55.56%). Los síntomas se desencadenan con una exposición entre tres a seis meses en 18 pacientes (66.67%). Existe una relación entre trabajo respiratorio con SaO_2 disminuida (debajo de 80%) e hipoxemia en la gasometría (PaO_2 entre 41 y 55 mmHg) en 12 de los pacientes al ingreso. La conducta médica con la implementación del tratamiento

ABSTRACT

Introduction: Bronchial asthma (AB) is the most frequent chronic respiratory disease in the world. There are multiple factors involved in its recurrence such as environmental pollutants. **Objective:** Determination of the environmental factors involved in the increase in the severity and frequency of the state of asthmatic disease in the child. **Material and methods:** A descriptive study of all children between 5 and 18 years old who entered the pediatric intensive care unit (PICU) for an asthmatic state between January 2010 and January 2019 was carried out. **Results:** The sample is of 27 patients aged 5-17 years. Children of 5-11 years, male, predominate in the pollutants, 100% are exposed to cigarette smoke or tobacco a day and 15 children, in their homes they cooked with firewood, coal or oil (55.56%). Symptoms are triggered with exposure between 3-6 months in 18 patients (66.67%). There is a relationship between respiratory work with decreased SaO_2 (below 80%) and hypoxemia in gasometry (PaO_2 between 41 and 55 mmHg) in 12 of the patients at admission. They are managed with standard treatment with inhaled beta 2 agonists, IV steroids and methylxanthines in 100% series. The average stay of 7.26 days.

Recibido para publicación: 13/09/2020. Aceptado: 20/10/2020.

Dirección para correspondencia: Dra. Daysi Abreu Pérez

E-mail: daisya72@infomed.sld.cu



estándar con Agonistas beta 2 inhalados, esteroides IV y metilxantinas se observa en el 100% de la serie. La estadía promedio de 7.26 días. **Conclusiones:** La presencia de contaminantes ambientales puede ser un factor que favorezca la aparición de episodios de estado asmático en el paciente pediátrico, constituyendo la exposición del humo del tabaco y/o cigarrillos el contaminante fundamental presente en el 100% de la serie.

Palabras clave: Asma bronquial, contaminantes ambientales, estado asmático.

INTRODUCCIÓN

El asma bronquial (AB) es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente del mundo.¹ Presenta alta prevalencia en la edad pediátrica y elevada morbilidad.² Cerca de 300 millones de personas la padecen incluyendo los niños, que aporta 13 millones de casos,^{3,4} provocando gran número de hospitalizaciones y muertes, con una mayor frecuencia en los países subdesarrollados.

Se reporta un aumento en su prevalencia en países como Inglaterra, Nueva Zelanda, Australia y Estados Unidos.⁵ En Argentina ocurren 400 muertes, de éstas, el 10% entre cinco y 39 años.⁶ En Lima, Perú, la prevalencia de esta enfermedad es de 16.29%,⁴ estimándose que 4 millones de niños desarrollan esta enfermedad, lo que equivaldría a 11,000 casos por día⁷ y en Ecuador se reporta como la principal causa de morbilidad en niños y niñas.⁴

En Cuba, esta tasa en el año 2016 fue de $92.6 \times 1,000$ habitantes y en Ciego de Ávila de $93.9 \times 1,000$ habitantes, encontrándose por encima de la media nacional, la misma se incrementa en cada grupo etario, de $60 \times 1,000$ habitantes, en el niño de uno a cuatro años a 175.2 en el de 15-18 años.⁸

Dicha enfermedad se caracteriza por episodios de sibilancias recurrentes, tos y dificultades respiratorias ante diferentes estímulos intrínsecos o extrínsecos.⁹ Su causa es multifactorial donde intervienen factores genéticos, inmunológicos y ambientales.⁹ Los dos primeros no son modificables, permitiendo influir de forma directa y objetiva sobre la tercera etiología.

Dentro de los contaminantes ambientales se encuentran el humo del cigarrillo, de las industrias, de la combustión de automóviles, de la cocina con carbón, leña y petróleo, el polvo de los camiones que transportan el mismo, las construcciones, etcétera.¹⁰ En Cuba, se establecen programas para el monitoreo de los contaminantes ambientales y estudios como los realizados en la capital para determinar el monóxido de carbono en avenidas céntricas.¹¹ Además de los realizados en el Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología, la Unidad Nacional de Salud Ambiental, del Instituto de Meteorología y de otras instituciones de salud del país, sobre los efectos

Conclusions: The presence of environmental pollutants may be a factor that predisposes to the appearance of episodes of asthmatic status in the pediatric patient.

Keywords: Asthmatic status, bronchial asthma, environmental pollutants.

de la exposición a contaminantes ambientales sobre la salud respiratoria en niños y respiratoria y cardiovascular en adultos.^{11,12}

Otros aspectos son las concentraciones de ozono sobre las enfermedades respiratorias¹³ y la ausencia de grandes zonas deforestadas que no constituye un problema, existiendo un adecuado control de la tala de árboles, de los recursos naturales y de la biodiversidad.

La contaminación atmosférica produce graves efectos en la función pulmonar con estrechamiento e inflamación de las vías respiratorias y una disminución del flujo de aire. En el caso de los niños, los vuelven más vulnerables a sufrir una infección debido a que tienen por desarrollar tanto el sistema inmunológico como el respiratorio.¹⁴ Por ello, la repercusión de estos contaminantes sobre la salud del niño puede ser mayor, principalmente en aquéllos con una inflamación crónica de los bronquios como consecuencia del asma o con problemas respiratorios como la rinitis.¹⁵

El incremento en la prevalencia del AB en los últimos años nos ha motivado a determinar la relación de los factores ambientales que intervienen en el aumento de la severidad y frecuencia del estado asmático en el niño, lo cual representa el objetivo fundamental de este estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de todos los niños entre cinco y 18 años que ingresaron en más de una ocasión en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) por un estado asmático entre enero 2010 y enero de 2019, el universo estuvo representado por los pacientes diagnosticados con estado asmático pertenecientes a la territorial norte de la provincia de Ciego de Ávila y fue de 55 niños.

Los criterios de inclusión:

- Paciente entre cinco y 18 años, con estado asmático a repetición con necesidad de ingreso en UCIP en dos ocasiones o más y presencia de factores ambientales de interés.

Criterios exclusión:

- Ingreso por episodios de sibilancias sin presencia de factores ambientales o por otra causa, traslado a otro centro y egreso hacia la sala de respiratorio antes de 24 horas de estadía.

La muestra fue de 27 casos. Todos fueron admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se indicaron estudios de Hematología, Radiografía de Tórax, Gasometría arterial y otros en dependencia de los requerimientos clínicos. Manejándose según protocolos establecidos en el servicio de UCIP.

Se determinó la PaO₂, que es la presión arterial de oxígeno en sangre arterial y la SO₂, que es la medición no invasiva del oxígeno transportado por la hemoglobina en los tejidos, que se fundamenta en la espectrofotometría clásica que permite calcular la concentración de una sustancia en solución a partir de su absorción óptica a una longitud de onda determinada. La SO₂ se dividió en valores por debajo de 69, 70-80, y de 81-90 mmHg, al igual que la PaO₂ se dividió en valores entre 80-89, 70-79, y menos de 70 mmHg.

A dichos pacientes se les recogen los datos en hoja de compilación de información, donde se acopian variables como edad, sexo, antecedentes personales y familiares de asma bronquial, presencia de factores agravantes ambientales, de factores psicosociales y comorbilidad, periodo de exposición al contaminante antes del primer ingreso, síntomas predominantes, tratamiento impuesto, periodo libre de síntomas, complicaciones, estadía.

Toda la información necesaria fue recogida en una base de datos confeccionada en el programa SPSS Versión 20 y procesada en una computadora personal mediante el Sistema Operativo Windows 10. Se realizaron las pruebas de bondad de ajuste de χ^2 considerando significativos los valores $p \leq 0.05$.

La investigación fue realizada cumpliendo las directrices de la declaración de Helsinki de la Asociación

Médica Mundial y recibió la aprobación del Consejo Científico y del Comité de Ética de la institución. Se incluyó en la historia clínica una planilla con el consentimiento informado que fue firmada por los padres, luego de explicarles las características del estudio.

RESULTADOS

Del universo sólo 27 casos presentaban ingresos a repetición por un estado asmático en la UCIP del Hospital Morón. Predominando los niños entre cinco a 11 años con 18 casos (66.67%) seguidos de los adolescentes de 12-18 años con nueve (33.33%), con una edad promedio de 9.6 años. Masculinos 15 (55.56%) y femeninos 12 (44.44%).

En cuanto a la descripción de los factores ambientales presentes en estos casos, 100% se encontraba expuesto al humo del cigarro o el tabaco, con el consumo de más de dos cajetillas o siete tabacos al día ($p < 0.000$) en sus hogares por sus padres, y en 15 niños en sus casas se cocinaba con leña, carbón o petróleo (55.56%) (Figura 1).

El periodo de exposición a contaminantes previa a la aparición de los síntomas de AB grave oscila entre tres a seis meses en 18 pacientes (66.67%), siete a 12 meses en cuatro (14.82%), menor de tres meses en tres (11.12%) y en dos por más de 12 meses (7.40%). Existe una relación entre trabajo respiratorio con SaO₂ disminuida (de 81-90%) e hipoxemia en la gasometría (entre 41-55 mmHg) en 12 (44.44%) de los pacientes al ingreso (Tabla 1).

Fue necesario utilizar la ventilación mecánica artificial (VMA) en seis casos (22.22%) y oxígeno por alto flujo en uno (3.70%). Los casos se manejan con tratamiento con agonistas B2 inhalados de acción corta en el 100% ($p < 0.000$) e intravenosos (IV) en ocho (29.63%), esteroides 100% ($p < 0.000$), metilxantinas 100% ($p < 0.000$), sulfato de magnesio en ocho (29.63%) y ketamina en seis (22.22%). Como complicaciones del estado asmático, observamos la insuficiencia respiratoria aguda en seis niños (22.22%), las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en seis

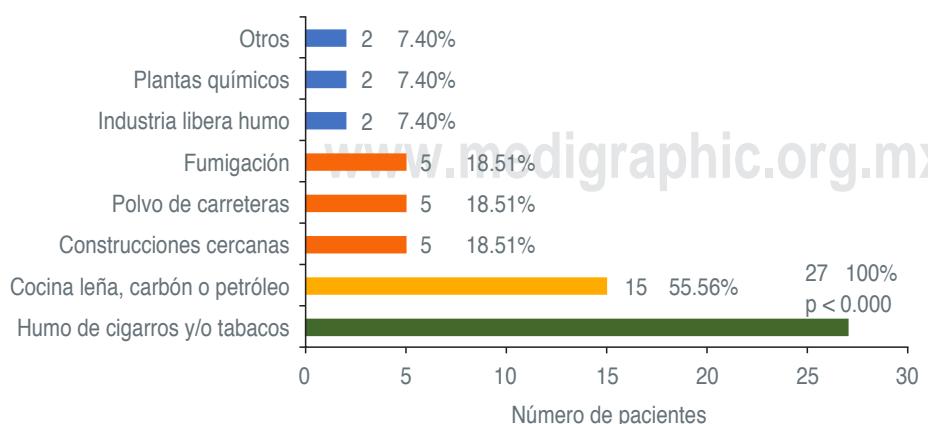


Figura 1:

Distribución de pacientes pediátricos con estado asmático según exposición a factores ambientales.
N = 27.

Tabla 1: Distribución de pacientes pediátricos con estado asmático según intensidad de la disnea, SO₂ y PaO₂ al ingreso.

Disnea	SaO ₂ (%)						PaO ₂ (mmHg)							
	90-81		80-70		< 69		> 70		69-56		55-41		< 40	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Moderada-severa	5	18.52	0	0.00	0	0.00	1	3.07	4	14.82	0	0.00	0	0.00
Severa	7	25.92	12	44.44	3	11.12	0	0.00	7	25.92	12	44.44	3	11.12
Total	12	44.44	12	44.44	3	11.12	1	3.70	11	40.74	12	44.44	3	11.12

Fuente: Historias clínicas.

casos (22.22%), el barotrauma en dos (7.40%), otras en cuatro (14.82%). Ningún paciente falleció en la serie a pesar de las complicaciones, con estadía promedio de 7.26 días.

DISCUSIÓN

El asma grave representa 5.7% del total de pacientes asmáticos.¹⁶ Según reportes del anuario estadístico cubano, la prevalencia del AB se incrementa con los diferentes grupos etarios,⁸ autores como Fishe y colaboradores en su estudio tienen una edad media de nueve años al igual que en el presente trabajo;¹⁷ sin embargo, Lemmers y su equipo presentan una edad promedio de 11.6 años,¹⁸ y Ballardini y su grupo de investigadores de 6.5 años.¹⁹ Álvarez y colaboradores²⁰ reportan mayor número de enfermos del sexo masculino al igual que los autores del presente estudio. En una investigación realizada en Pakistán refieren una relación 1:1.18 de varones:hembras.²¹

La exposición al humo del tabaco, ya sea durante el periodo prenatal o en los primeros años de la vida, incrementa el riesgo de sufrir episodios de AB, evidenciado por una comparación realizada entre hijos de madres fumadoras y no fumadoras, donde se multiplica el riesgo entre 2.1 a 2.5 en los hijos de madres que fuman.²² El 100% de los pacientes estudiados tenían padres fumadores con un consumo elevado de cigarrillos o tabacos al día.

Jiménez y colaboradores en su estudio encontraron que el hábito de fumar de los padres es un factor presente en niños asmáticos. La inhalación pasiva de humo en estos provoca que la cotinina, producto secundario de la nicotina, afecten el mecanismo de depuración mucociliar por ser cilios estáticos e incrementa la producción de moco.²³

Álvarez y colaboradores también encuentran el humo de tabaco inhalado de forma pasiva como factor agravante principal en su serie,²⁰ aunque se asocia a otros factores como el hacinamiento, la humedad y la presencia de polvo en la vivienda. Estos autores plantearon que los hijos de madres fumadoras tienen mayor riesgo de desarrollar síntomas similares a los de AB en la infancia temprana y pueden presentar enfermedad sibilante con una frecuencia cuatro veces mayor que los hijos de madres no fumado-

ras. Incrementando el riesgo de enfermedades del tracto respiratorio inferior en la infancia temprana y las crisis de agudización en los asmáticos.²⁰

Según autores de las Guías de manejo ambiental del AB, mencionan el efecto del humo del tabaco en el desarrollo del asma, así como de otros contaminantes industriales, de la contaminación por automóviles, el uso de cocinas con leña, componentes orgánicos volátiles u otras sustancias de interiores. Los productos derivados de la combustión (dióxido de nitrógeno) y otros contaminantes pueden ser irritantes respiratorios. Los escapes de diesel de los autobuses escolares y otras formas de contaminación del aire pueden también empeorar dicha enfermedad.¹⁰

La alergia al polvo provocada por los ácaros del mismo es muy común en las zonas rurales, debido a la falta de pavimento que genera una gran cantidad de polvo al transitar, lo que constituye un factor de riesgo que incide en la producción de asma en los niños expuestos. El polvo de la casa también puede contener pequeñas partículas de polen, moho, fibras de ropa y tejidos y detergentes, por lo que la limpieza de ellas debe ser frecuente.

La exposición a dichos contaminantes varían en esta serie predominando entre tres y seis meses, según Erazo y Pascual en su estudio los síntomas de las crisis aparecen en un periodo precoz, entre 10-20 minutos y dura varias horas, o tardío que se produce entre tres a ocho horas y dura varios días.⁴ En esta serie, la exposición se torna por largos periodos de tiempo y desencadena en forma repetitiva episodios de AB grave, aunque dichos pacientes presentan exacerbaciones frecuentes que no necesitan ingresos y síntomas de asma moderada que ingresan en salas de vías respiratorias, en una frecuencia promedio de más de ocho veces al año (persistente, moderada o grave), no mencionado porque no es objetivo de este trabajo.

El AB grave, según Guilbert, presenta clínica muy variada y se produce por la persistencia de la inflamación en las vías aéreas bajas, una insensibilidad relativa a los esteroides, pobre control de los patrones biológicos, ambientales y/o sociales.²⁴ Sánchez y Mintegri refieren que esta clínica está

dada según la gravedad del cuadro, existiendo una correlación entre el paciente con disnea marcada, quejoso, con lenguaje entrecortado, sudoroso, que no tolera el decúbito y con tiraje marcado¹⁴ con los valores de la SaO₂ por la oximetría de pulso (OP).

La SaO₂ por OP permite una correcta evaluación de la eficacia del tratamiento y de la necesidad del uso del oxígeno e identifica subclínicamente el grado de hipoxia, con valor predictivo en el manejo inicial del niño, siendo de mayor valor en los cuadros severos.¹⁴ Es usada actualmente para determinar la relación SaO₂/fracción inspirada de O₂ (FiO₂), anteriormente se utilizaba la determinación de la presión arterial de oxígeno (PaO₂) que es un método invasivo y puede provocar empeoramiento del cuadro clínico. Los dos métodos permiten medir y determinar la hipoxemia y detectar la disfunción pulmonar.²⁵

En esta serie el 44.4% de la muestra tenía cifras de SaO₂ de 80-90% ($p < 0.050$), con PaO₂ por gasometría de 41-55 mmHg ($p < 0.003$) (*Tabla 1*), lo cual se revierte luego del tratamiento energético inicial. Ozer y colaboradores utilizan la SaO₂ para medir respuesta a medicamentos como el salbutamol en aerosol, demostrando una disminución de la oxigenación de un 5% después de su aplicación, sin corroborarlo con métodos invasivos.²⁶

Entre el 10 al 30% de los pacientes con estado asmático necesitan ventilación artificial mecánica (VAM) y de éstos del 8 al 22% fallecen. Stefan y su equipo reportan que 55.7% de sus casos necesitaron VAM y 44.3% ventilación no invasiva (VNI),²⁷ no correspondiéndose con los resultados referidos por los autores del presente estudio. La utilización de oxigenación de alto flujo (OAF) debe evaluarse cuidadosamente en el estado asmático, no se encuentra entre las indicaciones de OAF. Según Hon y Leung en su estudio las indicaciones de VAM fueron paciente exhausto, deterioro de la conciencia, hipoxemia que no mejora con la oxigenación y el tratamiento, hipercapnia, pobre intercambio de gases en el pulmón y parada cardiorrespiratoria.²⁸

El salbutamol es el broncodilatador de acción corta de elección en el tratamiento del AB, en inhalación con espaciador es más eficaz que en nebulización, pudiendo administrarse en dicha forma junto al oxígeno, éste por cánula nasal. Oliva y su grupo de investigadores en su manuscrito prefieren no utilizar el salbutamol en el estado asmático por el riesgo de insuficiencia respiratoria.²⁹ Ozer y colaboradores informaron riesgos de hipoxemia con dosis repetidas.²⁶ En esta serie se utilizó al 100% de los casos desde el ingreso sin encontrarse empeoramiento de los mismos, a un porcentaje bajo de casos, ocho (29.6%) en los cuales el salbutamol inhalado no produjo mejoría, fue necesario su uso por vía IV. El mismo demuestra un incremento de la función pulmonar y del intercambio gaseoso, la misma necesita monitorización de la función cardiovascular para detectar los posibles efectos adversos.²⁹

Los corticosteroides son esenciales en el manejo de los casos con cuadros severos, por vía intravenosa y está establecido su uso en el asma bronquial grave, como lo reportado por el manuscrito de GINA.³⁰ Existen otros medicamentos, como el uso del sulfato de magnesio, aunque se han realizado estudios como la amplia revisión de Knightly y su equipo donde no se determinan beneficios importantes de dicho medicamento por vía inhalada³¹ e igualmente por vía intravenosa.³² En este manuscrito sólo se utilizó en ocho casos y siempre asociado al salbutamol inhalado.

En cuanto al uso de ketamina, se indicó en los pacientes que recibieron VAM; este medicamento tiene efecto broncodilatador, lo cual se demostró en un estudio de Crochane donde se prueban los beneficios en pacientes ventilados y sin ventilación en forma de bolos.³³ Sin embargo, Allen y Macías no reportaron beneficios en el asma grave.³⁴ No se utilizó el bromuro de ipratropium por no disponibilidad del mismo.

Las complicaciones en la serie no son numerosas, la IRA se determinó por empeoramiento clínico, hipoxemia en la OP sin mejoría con el tratamiento y corroborado en la gasometría, la cual muestra además hipercapnia. Según Verscheure en su serie es indicador de falla respiratoria y requiere VAM al igual que en estos casos.³⁵ Las IRA son escasas igualmente predominando dentro de éstas la neumonía asociada a la VAM e infecciones del catéter venoso central, reportadas como las más frecuentes por Beghi y colaboradores, y por Comerlato y su equipo.^{36,37}

La estadía en salas de cuidados intensivos depende de la severidad del cuadro, de la necesidad del uso de la VAM y de las complicaciones asociadas, con una media de 7.26 días. Lourido y colegas muestran reportes de varios estudios donde la estadía oscila de 3 hasta 11.6 días.³⁸

La descripción de contaminantes ambientales en el paciente pediátrico asmático puede constituir un desencadenante para la recidiva de los episodios de estado asmático en niños pertenecientes a la zona territorial norte de la Provincia de Ciego de Ávila. Realizar un estudio que compruebe la relación causa efecto y posteriormente sobre la modificación y exposición a los contaminantes ambientales en el paciente pediátrico con AB sería una meta a largo plazo sobre el tema.

Conflictos de intereses: Los autores no declaran conflicto de intereses.

Financiamiento: No existe fuente de financiación externa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía Mexicana del Asma 2017. *Neumología y Cirugía del Tórax*. 2017; 76 (1): ISSN 0028-3746.
2. Álvarez GE, Barchilón CV, Casas MF, Entrenas CL, Fernández RJ, García de Vinuesa BG et al. Documento de Consenso sobre Asma Bronquial en Andalucía. Elaborado por Neumosur, Samfyc y Se-

- mergen-Andalucía. *Rev Español Patol Torácica.* 2009; 21 (4): 201-235.
3. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy.* 2004; 59 (5): 469-478.
 4. Erazo CHA, Paucar MMG. Factores ambientales y su influencia en el asma bronquial en niños de 4-6 años en la parroquia 7 de octubre Cantón Quevedo los Ríos primer semestre 2018 (tesis). Los Ríos, Ecuador, Universidad Técnica de Babahoyo; 2018.
 5. Erazo RLM, Montero CM. Factores de riesgo y su relación con las infecciones respiratorias altas en niños menores de 5 años comunidad San Agustín cantón Babahoyo, Los Ríos periodo de septiembre 2017 a febrero de 2018 (tesis). Los Ríos, Ecuador, Universidad Técnica de Babahoyo; 2018.
 6. Montes MJ. Asma grave en pediatría. Hospital de niños de la Santísima Trinidad, Córdoba. En: 38 Congreso Argentino de Pediatría, Buenos Aires, 26-29 sept 2017. Argentina 2017. Disponible en: www.sap.org.ar.
 7. Quijano VM. Efectos de las técnicas manuales de fisioterapia respiratoria durante la intercrisis asmática de niños del Hospital Central de la Policía Nacional del Perú (tesis) Lima, Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2019.
 8. Anuario Estadístico de Salud, Ministerio de salud pública. Dirección de registros médicos y estadística de salud. La Habana 2017. ISSN 1561-4433.
 9. Orraca CO, Orraca CM, Lardoeyt FR, Quintero PR. Factores genéticos del asma bronquial en pacientes con edad pediátricos en Pinar del Río. *Rev Cienc Med Pinar Río.* 2017; 21 (3): 305-311. On line ISSN 1561-3194.
 10. Manejo ambiental del asma pediátrica. Guías para el personal de salud. National Environmental Education Foundation, Washington DC, 2005. Available in: http://www.neefusa.org/health/asthma_Resources.htm.
 11. Romero PM, Diego OF, Álvarez TM. La contaminación del aire: su repercusión como problema de salud. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 2006; 44 (2): 1-14.
 12. Romero-Placeres M, Más-Bermejo P, Lacasaña-Navarro M, Téllez Rojo-Solís MM, Aguilar-Valdés J, Romieu I. Contaminación atmosférica, asma bronquial e infecciones respiratorias agudas en menores de edad de La Habana. *Sal Publ Mex.* 2004; 46: 222-223.
 13. González AA, Horta RF. Ozono, contaminación ambiental y la medicina basada en evidencias. *Rev Cub Fis.* 2017; 34 (1): 70-79.
 14. Sánchez Ej, Mintegri RS. Crisis asmática. Urgencias de Pediatría, Hospital de Cruces, Bizkaia. En: Protocolo de diagnóstico-terapéutica de urgencias pediátricas. Sociedad Española de Urgencias Pediátricas.
 15. Molina E, Meneses E. Evaluación epidemiológica del impacto de los contaminantes del aire. Propuesta metodológica. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 2003; 41 (2-3).
 16. Giubergia V, Ramírez FMJ, Pérez V, González A, Crespi N, Fridman N et al. Severe asthma in pediatrics: outcomes of the implementation of a special health care protocol. *Arch Argent Pediatr.* 2018; 116 (2): 105-111. doi: 10.5546/aap.2018.eng.105.
 17. Fishe JN, Palmer E, Finlay E, Smotherman C, Gautam S, Hendry P et al. A statewide study of the epidemiology of emergency medical services' management of pediatric asthma. *Pediatr Emerg Care.* 2019. doi: 10.1097/PEC.00000000000001743.
 18. Lammers N, Van Hoesel MHT, Kamphuis M, Brusse-Keizer M, Van der Palen J, Visser R. Assessing exercise-induced bronchoconstriction in children; the need for testing. *Front Pediatr.* 2019; 7: 157. doi: 10.3389/fped.2019.00157.
 19. Ballardini N, Kramer MS, Oken E, Henderson AJ, Bogdanovich N, Dahhou M. Associations of atopic dermatitis and asthma with child behaviour: results from the PROBIT cohort. *Clin Exp Allergy.* 2019; 49 (9): 1235-1244. doi: 10.1111/cea.13417.
 20. Álvarez CM, Docando DN, Álvarez AA, Dotres MC, Baños TD, Sardiñas AM. Comportamiento del asma bronquial en un Área de salud del policlínico Cerro. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2011; 27 (1): 50-62. On Line/ISSN 0864-2125.
 21. Khamis IN, Alhainnah M, Khayat M, Orjwan AO, Almaghrabi S, Felman O. Quality of life of asthmatic children and their caregivers. *Pak J Med Sci.* 2019; 35(2): 521-526.
 22. Munayco CV, Arana J, Torres CJ, Sarabia L, Soto CG. Prevalencia y factores asociados al asma en niños de 5 a 14 años de un área rural del sur de Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2009; 26 (3): 307-313.
 23. Jiménez FL, Fernández ML, Sarmiento BG, González GV, Martín RL. Comportamiento del Asma Bronquial en la edad pediátrica. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2001; 17 (1): 43-49. On-line/ISSN 1561-3038.
 24. Guilbert TW, LB Bacharier LB, AM Fitzpatrick AM. Severe asthma in children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014; 2 (25): 489-500.
 25. Rincón SJ. Correlación de los índices de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ en el postoperatorio de la cirugía cardiaca en una Unidad de Terapia Postquirúrgica Cardiovascular. *Med Crit.* 2013; 27 (2): 71-76.
 26. Ozer M, Buyuktiryaki B, Sahiner UM, Teksam O, Karaatmaca B, Soyer O et al. Repeated doses of salbutamol and aeroallergen sensitisation both increased salbutamol-induced hypoxia in children and adolescents with acute asthma. *Acta Paediatr.* 2018; 107 (4): 647-652.
 27. Stefan MS, Nathanson BH, Lagu T, Priya A, Pekow PS, Steingrub JS. Outcomes of noninvasive and invasive ventilation in patients hospitalized with asthma exacerbation. *Am J Thorac Soc.* 2016; 13 (7): 1096-1104.
 28. Hom KLE, Leung AKC. Medications and recent patents for status asthmaticus in children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2017; 11 (1): 12-21.
 29. Oliva OA, Mikrogianakis A. Managing the paediatric patient with an acute asthma exacerbation. *Paediatr Child Health.* 2012; 17 (5): 251-256.
 30. GINA. Difícil to treat & severe asthma in adolescent and adult patients. Diagnostic and management. A GINA pocket guide for health professional. November 2018.
 31. Knightly R, Milan SJ, Hugdes R, Knopp-Sihota JA, Rowe BH, Powell C et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; (11): CD003898.
 32. Kew KM, Kirtchuk L, Michell CL. Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 28 (5): CD010909.
 33. Jat KR, Chawla D. Ketamine for management of acute exacerbations of asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 11: CD009293.
 34. Allen JY, Macías CG. The efficacy of ketamine in pediatric emergency department patients who present with acute severe asthma. *Ann Emerg.* 2005; 46 (1): 43-50.
 35. Verschueren PF. Estado asmático en pediatría. *Neumol Pediatr.* 2016; 11 (4): 155-161.
 36. Beghi G, De Tanti A, Serafini P, Bertolino C, Celentano A, Taormina G. Monitoring of hospital acquired pneumonia in patients with severe brain injury on first access to intensive neurological rehabilitation: first year of observation. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2018; 88 (1): 888. doi: 10.4081/monaldi.2018.888.
 37. Comerlato PH, Rebelatto TF, Santiago de Almeida FA, Klein LB, Boniatti MM, Schaan BD. Complications of central venous catheter insertion in a teaching hospital. *Rev Assoc Med Bras.* 2017; 63 (7): 613-620. doi: 10.1590/1806-9282.63.07.613.
 38. Lourido CT, Váldez CL, González-Barcada FJ. Hospitalizaciones por asma. *Asma* 2017; 2 (3): 197-206.