



**FACTORES ASOCIADOS CON LA SEVERIDAD DEL ASMA EN
PREESCOLARES DE UNA CIUDAD DEL CARIBE COLOMBIANO**

CESAR ANDRÉS MUÑOZ MEJÍA

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
Postgrado
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2018**

**FACTORES ASOCIADOS CON LA UTILIZACIÓN DE LOS SERVICIOS DE
SALUD EN PREESCOLARES ASMÁTICOS DE UNA CIUDAD DEL CARIBE
COLOMBIANO**

CESAR ANDRÉS MUÑOZ MEJÍA
Especialidad en Pediatría

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Pediatra

TUTORES

Jose Miguel Escamilla Arrieta MD. Esp. Neumología Pediátrica

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
Postgrado
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2018**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., Julio de 2018

DEDICATORIA

A mi familia, por ser mi motivación
A mis maestros, por enseñarme a dudar
A mis amigos, por su tiempo
A mi amor, por siempre estar allí

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jose Miguel Escamilla, por su apoyo incondicional en todas las fases de este proyecto

Al Instituto de Investigaciones Inmunológicas de la Universidad de Cartagena, por la determinación de la serología

A los estudiantes de pregrado vinculados, por su aporte a la ejecución

A la Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja y la Clínica Respiratoria y de Alergia, por su disposición al desarrollo de este proyecto

A la Universidad del Sinú por la oportunidad de formarme como Pediatra

A la Universidad de Cartagena y la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica, por su apoyo financiero

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION	15
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
2. JUSTIFICACIÓN	18
3. OBJETIVOS	20
3. 1. OBJETIVO GENERAL	20
3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
4. MARCO TEÓRICO.....	21
4. 1. DESCRIPCION TEORICA	21
4. 1. 1. Asma: características clínicas y diagnóstico.	21
4. 1. 2. Asma: evaluación y clasificación.	23
4. 2. ESTADO DEL ARTE.....	25
4. 2. HIPOTESIS.....	28
4. 7. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS).....	28
5. METODOLOGÍA.....	29
5. 1. TIPO DE DISEÑO.....	29
5. 2. POBLACIÓN.....	29
5. 2. 1. Población Marco o referencia.....	29
5. 2. 2. Población de estudio	29
5. 2. 3. Población sujeto de estudio.....	29
5. 3. MUESTRA Y MUESTREO.....	30
5. 3. 1. Cálculo de la muestra.....	30
5. 3. 2. Técnica de muestreo	30
5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	30
5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	33
5. 5. 1. Fuentes	33
5. 5. 1. Fases	33
5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	35
6. RESULTADOS	36
7. DISCUSIÓN	39
8. CONCLUSIONES.....	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
TABLAS.....	50
ANEXOS	59

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Caracterización demográfica, clínica y ambiental de los participantes	50
Tabla 2. Caracterización alérgica o de la atopia de los participantes	51
Tabla 3. Descripción de los desenlaces en función al servicio de salud utilizado y la relación entre ellos.....	52
Tabla 4. Distribución de las variables de acuerdo a la clasificación de visitas a urgencias por asma en el último año.....	53
Tabla 5. Modelos de asociación crudo (+) y ajustado (\pm) entre las variables identificadas en el análisis de frecuencia y el desenlace visitas a urgencias en el último año.....	54
Tabla 6. Distribución de las variables de acuerdo a hospitalización por asma en el último año.....	55
Tabla 7. Modelos de asociación crudo y ajustado entre las variables identificadas en el análisis de frecuencia y el desenlace hospitalización en el último año por asma.....	56
Tabla 8. Distribución de las variables de acuerdo a la estancia en UCIP alguna vez en la vida por asma	57
Tabla 9. Modelos de asociación crudo y ajustado entre las variables identificadas en el análisis de frecuencia y el desenlace estancia en UCIP por asma alguna vez	58

LISTA DE ANEXOS

Anexo A. Formato de recolección de datos.....	59
Anexo B. Consentimiento informado	63
Anexo C. Aprobación comité de ética	65

RESUMEN

Contexto: El asma es la enfermedad crónica más prevalente de la infancia lo que implica una utilización importante de los servicios de salud. La evidencia sobre los factores asociados a asma grave en Colombia es escasa. La enfermedad respiratoria es la causa principal de morbi-mortalidad en Cartagena de Indias, donde un cuarto de sus habitantes viven en la pobreza lo cual ha sido relacionado a gravedad de la enfermedad en diferentes poblaciones. Sin embargo este fenómeno no ha sido estudiado con detalle en la población pediátrica de Cartagena y como influencia la búsqueda por la atención médica.

Objetivos: El objetivo de este trabajo fue determinar factores asociados con la utilización de los servicios de salud en preescolares de escasos recursos en Cartagena de Indias.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo. Los cuidadores de niños entre dos y seis años de los estratos socio-económicos más bajos con diagnóstico de asma en dos clínicas de Cartagena fueron encuestados y se determinaron sus características demográficas y clínicas. Los indicadores de gravedad del asma fueron: número de visitas a urgencias (ocasionales y frecuentes), hospitalización en el último año y estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) alguna vez en la vida. La atopia fue determinada mediante pruebas cutáneas y serología utilizando la plataforma ImmunoCAP.

Resultados: 127 niños participaron. El 74% de ellos eran ocasionales, el 54% requirió hospitalización y el 19% estuvo en UCI. Contrario a lo esperado, ninguno de los individuos que visitaban la urgencia frecuentemente requirió UCI. La rinitis persistente (OR 4,4 [IC95% 1,34-14,4], $p=0,01$) y la IgE total mayor de 200 UI/L (OR 4,3 [IC95% 1,1-16,7], $p=0,006$) se asociaron a consultar más a urgencias; contar con agua potable fue un factor protector para hospitalización (OR 0,23 [IC95% 0,068-0,8], $p=0,02$); la presencia de fumadores en casa (OR 5,1 [IC95% 1,6-16,8], $p=0,006$), convivir con otros niños (OR 2,2 [IC95% 1,2-4,1], $p=0,01$), el antecedente de bronquiolitis (OR 3,8 [IC95% 1,4-10,3], $p=0,008$) y de asma en la familia (OR 3,8 [IC95% 1,4-10,3], $p=0,018$) se asociaron con haber requerido UCI, contrario al antecedente familiar de rinitis (OR 0,24 [IC95% 0,09-0,66], $p=0,006$).

Conclusiones: El asma en preescolares de bajos recursos en Cartagena tiene una frecuencia ocasional, pero estas requieren UCI en un porcentaje importante. Los factores identificados sugieren que la frecuencia de los síntomas pudiese estar relacionada con características de atopia, pero la gravedad está relacionada con la pobreza.

Palabras clave: Asma; Preescolar; Índice de Severidad de la Enfermedad; Urgencias médicas; Hospitalización; Unidades de Cuidados Intensivos

ABSTRACT

Background: Asthma is the most prevalent chronic disease of childhood that implies an important utility of health services. Evidence on factors associated with severe asthma in Colombia is scarce. Respiratory diseases are the most important cause of morbidity and mortality in Cartagena de Indias, where a quarter of its inhabitants live in poverty, which has been related to the severity of the disease in other populations. However, this phenomenon has not been studied in detail in the pediatric population of Cartagena and how influences the search for medical attention.

Objectives: The objective of this work was to determine the factors associated with the use of health services in emergency resources in Cartagena de Indias.

Methods: Retrospective observational study. Caregivers of children between two and six years of age from the lowest socio-economic strata diagnosed with asthma in two Cartagena clinics were surveyed and their demographic and clinical characteristics were determined. The asthma severity indicators were: number of visits to the emergency room, hospitalization in the last year and stay in the Intensive Care Unit (ICU), once in a lifetime. Atopy was determined by skin tests and serology using the ImmunoCAP platform.

Results: 127 children participation. 74% of them were occasional, 54% required hospitalization and 19% were in ICU. Contrary to expectations, none of the individuals who visited with urgency required ICU. Persistent rhinitis (OR 4.4 [95% CI 1.34-14.4], $p = 0.01$) and total IgE greater than 200 IU / L (OR 4.3 [IC95% 1.1-16, 7], $p = 0.006$) were associated to consult more to the emergency department; available drinking water was a protective factor for hospitalization (OR 0.23 [IC95% 0.068-0.8], $p = 0.02$); the presence of smokers at home (OR 5.1 (95% CI 1.6-16.8), $p = 0.006$), living with other children (OR 2.2 [95% CI 1.2-4.1], $p = 0.01$), the history of bronchiolitis (OR 3.8 [95% CI 1.4-10.3], $p = 0.008$) and asthma in the family (OR 3.8 [95% CI 1.4-10]], 3], $p = 0.018$) were associated with having required ICU, contrary to the family history of rhinitis (OR 0.24 [IC95% 0.09-0.66], $p = 0.006$).

Conclusions: Asthma in low-income preschoolers in Cartagena has an occasional frequency, but these need an intensive care in a significant percentage. The factors identified suggest that the frequency of symptoms may be related to the characteristics of atopy, but the severity is related to poverty.

Key Words: Asthma; Preschool; Severity of Illness Index; Emergency service; Hospitalization; Intensive Care Units, Pediatric

INTRODUCCION

El asma es la enfermedad crónica más prevalente en niños, especialmente en preescolares. La morbilidad por asma es mayor en menores de 5 años lo que representa un gran gasto económico. Su asociación con neumonía, hace del asma una enfermedad potencialmente mortal a esta edad. En Cartagena de Indias un cuarto de sus habitantes son pobres y este hecho está plenamente asociado a una mayor prevalencia y severidad del asma.

La evidencia sobre los factores relacionados a una mayor gravedad del asma en Colombia es limitada, especialmente en la población preescolar de escasos recursos donde el impacto de la enfermedad es mayor. El objetivo de este trabajo fue determinar factores asociados con la utilización de servicios de salud en preescolares asmáticos de la ciudad de Cartagena.

Para esto se realizó un estudio transversal retrospectivo con niños entre 2 a 6 años de estratos socio-económicos bajos con diagnóstico de asma en dos clínicas de Cartagena de Indias. Se les aplicó una encuesta a los cuidadores que incluían variables demográficas y clínicas, además se caracterizó la respuesta alérgica mediante pruebas cutáneas de alergia a 17 alérgenos y serología (IgE total, sIgE a *B. tropicalis* y *D. pteronyssinus* mediante ImmunoCAP). La clasificación de las visitas a urgencias fue basada en la Guía Española en el Manejo del Asma (GEMA). Los desenlaces fueron: número de visitas a urgencias en el último año, hospitalización en el último año y estancia en UCI alguna vez en la vida.

Los factores relacionados con los desenlaces mostraron un comportamiento particular de las poblaciones urbanas pobres y sugiere un papel importante de la pobreza y la atopia en la complejidad de la atención en salud asociada a las crisis broncoobstructivas en preescolares de la ciudad.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma es la enfermedad crónica más prevalente en la infancia. Esta entidad está aumentando de manera global, sin embargo puede haber tendencias de acuerdo a la región estudiada. A diferencia de los países del primer mundo, el asma está incrementándose en Latinoamérica con variaciones regionales que van del 5 al 30%(1, 2). En Colombia la prevalencia de síntomas de asma en la población general es del 12%, siendo los niños menores de 4 años en los que más se reportan síntomas y se diagnostica la enfermedad (alrededor del 19% de este grupo etario)(3).

El asma en el preescolar tiene un patrón clínico diferente al del adulto. La cronicidad de la enfermedad está dada por episodios intermitentes de sibilancias y/o dificultad respiratoria, con períodos inter-crisis asintomáticos(4-6). Estas condiciones están relacionadas con la anatomía, al tipo de respuesta inflamatoria en la infancia y a los factores ambientales (incluidos los microbiológicos) que determinan diversos fenotipos del asma en la infancia(7-9). Esta heterogeneidad desde el punto de vista biológico hasta el clínico, sumado a las limitaciones técnicas para evaluar la función pulmonar de una manera más objetiva (por ejemplo, la espirometría), conlleva a una gran dificultad para el diagnóstico y estimación de la gravedad de la enfermedad.

A pesar que la mortalidad por asma en adultos ha disminuido considerablemente, en los niños esta se encuentra lejos de ser una entidad inofensiva(10). Las visitas a urgencias, las hospitalizaciones, las complicaciones (por ejemplo, neumonía) y los ingresos a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) son muy frecuentes en preescolares asmáticos, especialmente en los países en vía de desarrollo(11). Lo anterior brinda una idea del impacto que representa en términos de morbilidad, mortalidad y costos (directos e indirectos) para los pacientes, sus familias y el sistema de salud.

Las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) son la principal causa de morbilidad en la niñez colombiana y se constituyen como la principal causa de exacerbaciones de asma en preescolares(12, 13). Es decir, la enfermedad crónica más común de la infancia se agrava por la enfermedad aguda más común, lo que obliga a integrar este tipo de infecciones al concepto de asma y/o sibilancias en la infancia.

A pesar de las descripciones del curso natural del asma, aun es impredecible determinar con total certeza cuales son aquellos individuos que persistirán o tendrán una mayor gravedad de la enfermedad(14). Estudios previos han demostrado plenamente que la pobreza es un factor de riesgo para una mayor prevalencia y gravedad de la enfermedad(15). La atopia también ha sido identificada como una condición de susceptibilidad para gravedad y persistencia del asma(16). La interacción de estas variables en comunidades pobres no ha sido

evaluada en igual magnitud como en países desarrollados y se necesitan más estudios que dimensionen el impacto de estas asociaciones en comunidades en vía de desarrollo, especialmente en niños preescolares donde la prevalencia es más alta, las crisis de sibilancias tienden a ser más graves y a complicarse más(17).

Cartagena de Indias es una ciudad ubicada en la costa norte colombiana, en la cual un cuarto de la población vive en la pobreza(12). Esta población ha sido estudiada previamente para describir parte de su historia natural del asma(18). Este estudio nace como una posibilidad de validar algunas asociaciones establecidas y ampliar el conocimiento de los factores de riesgo de la enfermedad con un énfasis especial en niños con crisis graves que requieren mayor complejidad en la atención médica. Por lo tanto, la pregunta de investigación de este proyecto es: ¿Cuáles son los factores relacionados a la utilización de los servicios de salud en preescolares asmáticos de bajos recursos de la ciudad de Cartagena de Indias?

2. JUSTIFICACIÓN

Este estudio fue posible porque además de la alta frecuencia de la enfermedad, los individuos son remitidos a la Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja (HINFP) – Casa del Niño- desde los diferentes centros asistenciales de atención primaria de la ciudad de Cartagena y municipios aledaños, al ser el hospital de referencia de Bolívar para la población infantil donde la mayoría de los preescolares asmáticos que asisten a este centro son de los estratos 1 y 2, lo cual es reflejo de la distribución poblacional de Cartagena. La Clínica Respiratoria y de Alergias es una entidad privada especializada en la atención de pacientes asmáticos que además provienen de las Entidades Prestadoras de Salud (EPS) más grandes de Bolívar, lo que garantizó un muestreo adecuado.

Además este estudio fue asesorado, disciplinaria y metodológicamente, por investigadores locales de amplia experiencia y con publicaciones relacionadas con el estudio del asma en Cartagena.

Determinar los factores de riesgo asociados con la complejidad de la atención de las crisis asmáticas en nuestra población, tendría los siguientes impactos:

- **IMPACTO CIENTÍFICO**

Tener a disposición de la comunidad científica datos confiables sobre los factores de riesgo asociados a la utilización de los servicios de salud, con la posibilidad de comparar estos resultados con hallazgos encontrados en otros estudios de países en vía de desarrollo, lo que aportará datos significativos para el conocimiento y entendimiento de la naturaleza de esta enfermedad.

De igual forma éste estudio cimentará algunas bases para estudios epidemiológicos de cohorte y experimentales que aporten una mayor información sobre la fenotipificación y comportamiento del asma en regiones geográficas con características demográficas similares a las de Cartagena.

- **IMPACTO SOCIAL**

El asma se asocia con un gran gasto económico en el sistema de salud en diferentes naciones y constituye una causa importante de morbilidad especialmente en los pacientes en edad pre-escolar quienes presentan cuadros de mayor severidad, estancia hospitalaria, complicaciones y desenlaces fatales. Identificar los factores de riesgo asociados a la utilización de los servicios de salud en estos sujetos permitirá, a largo plazo, generar medidas preventivas, determinar situaciones modificables en el entorno del paciente, impactar en el curso de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los afectados.

- **IMPACTO ECONÓMICO**

Este trabajo tiene un impacto económico potencial que radica en la modificación de estilos de vida o condiciones que predispongan a que los preescolares tengan que consultar al servicio de urgencias, hospitalización o UCIP. Lo anterior podría reducir los costos asociados con la atención de las exacerbaciones de la enfermedad.

- **IMPACTO ACADÉMICO**

Este estudio generará información relevante con relación a uno de los aspectos evaluados en la gravedad del asma, ya que constituye un tema frecuente de consulta de toda la comunidad académica, profesionales de la salud graduados y en formación e incluso para los padres de pacientes que padecen de asma. Se estudiarán factores de riesgo asociados con enfermedad severa que hasta el momento no han sido estudiados en nuestra población.

3. OBJETIVOS

3. 1. OBJETIVO GENERAL

Determinar factores asociados con la severidad del asma en preescolares de la ciudad de Cartagena de Indias.

3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar preescolares asmáticos de bajos recursos que consulten a dos instituciones prestadoras de salud en la ciudad de Cartagena.
- Caracterizar demográfica, clínica y por medio de pruebas diagnósticas los sujetos participantes del estudio.
- Clasificar la utilización de los servicios de salud mediante la frecuencia y la complejidad del servicio utilizado.
- Evaluar la asociación entre las características demográficas, clínicas y de pruebas diagnósticas con la utilización de los servicios de salud.

4. MARCO TEÓRICO

4. 1. DESCRIPCION TEORICA

4. 1. 1. Asma: características clínicas y diagnóstico.

El III Consenso Internacional Pediátrico definió el asma en la infancia como “sibilancias recurrentes y/o tos persistente en una situación en la que el asma es probable y se han descartado otras enfermedades menos frecuentes”, por lo tanto el diagnóstico es predominantemente clínico(5). El patrón típico de la enfermedad en infantes y niños preescolares consiste en exacerbaciones de tos y sibilancias, cortas pero recurrentes, de severidad y duración variables, usualmente disparadas con infecciones del tracto respiratorio superior y que se separan por intervalos largos asintomáticos(19). Es importante obtener una historia que consigne lo siguiente: tiempo y patrón de sibilancias, cronicidad de los síntomas, factores asociados como la relación de estos episodios con infecciones virales y con la alimentación, historia médica anterior, historia familiar y personal de enfermedades atópicas, respuesta a tratamientos anteriores, y elementos ambientales que contribuyen a la morbilidad.

No existe un estándar de oro para el diagnóstico del asma y nuevos “tipos de asma” siguen describiéndose(20). La manifestación común del asma por definición clínica son las sibilancias reversibles, sin embargo múltiples enfermedades presentan sibilancias. La medición objetiva de la hiperreactividad bronquial hace parte de la caracterización, ya que su ausencia hace menos probable que se trate de asma pero no la descarta (hay otras enfermedades o pacientes sin síntomas que la presentan)(21). Lo anterior hace aún más difícil la interpretación de las sibilancias en preescolares que se ve ya limitada por las dificultades técnicas para evaluar la función pulmonar (por ejemplo, espirometría) en niños de esta edad, la falta de valores de referencia para la población latina y la falta de estandarización en el diagnóstico.

Las cohortes de nacimiento son útiles para definir un poco mejor los síndromes que incluyen sibilancias desde etapas tempranas de la vida, pero llevarlas a cabo requiere un gran esfuerzo metodológico especialmente cuando se agregan variables fisiológicas y biológicas en su evaluación, lo que incrementa inexorablemente el costo de este tipo de estudios. Lo ideal sería encontrar un método que permita etiquetar transversalmente a un individuo como asmático, algo bastante improbable dado la variabilidad biológica, clínica y funcional que tiene la enfermedad en el tiempo.

La guía Global INitiative for Asthma (GINA) reconoce que no se puede categorizar a un niño como asmático antes de los 5 años debido a los múltiples fenotipos que existen durante esta etapa de la vida(6). En cambio propone un modelo probabilístico basado en el patrón de síntomas (sibilancias, tos, disnea con las

actividades diarias, predominancia nocturna), la presencia de factores de riesgo (presencia de otras enfermedades alérgicas y antecedentes familiares de asma) y la respuesta terapéutica al tratamiento controlador. Esta propuesta está basada en trabajos prospectivos que evalúan principalmente la persistencia de los síntomas en una edad mayor a la preescolar. Sin embargo ninguno de estos predictores es lo suficientemente fuerte para categorizar o excluir el diagnóstico de asma(22). Para un estudio epidemiológico, no existe definición de asma a esta edad sugerido por esta guía.

La guía del *Programa Nacional de Prevención y Educación en Asma* (NAEPP, por sus siglas en inglés) propone que el diagnóstico de asma se realice mediante los siguientes criterios: presencia de síntomas episódicos de obstrucción de vías aéreas o hiperreactividad bronquial, que estas sean reversible al menos parcialmente y que se hayan descartado otros diagnósticos(23). Además recomienda la utilización de un ensayo terapéutico con un controlador para caracterizar mejor el síndrome asmático. Similar a la guía GINA, la aplicabilidad en preescolares sigue siendo limitada por la falta de objetividad para reconocer cada criterio y en cuanto eso estas guías no son claras en determinar que parámetros utilizar, probablemente por la falta de estudios y validaciones al respecto.

Dada las dificultades en el diagnóstico del asma en preescolares, la Sociedad Torácica Canadiense (CTS, por sus siglas en inglés) puntualiza los errores en los que caen las recomendaciones anteriores, y lo más importante, propone criterios operativos para estandarizar el diagnóstico del asma en ausencia de pruebas funcionales(24). Se requiere la documentación de signos (o síntomas reportados convincentes) de obstrucción de la vía aérea y reversibilidad de esta (por ejemplo, respuesta a broncodilatadores), en la ausencia de factores clínicos sugestivos de un diagnóstico alternativo. Estos criterios aplican a los niños con síntomas o exacerbaciones recurrentes (más de dos) parecidas al asma, inclusive si son disparados por infecciones respiratorias.

En general, las pruebas de laboratorio y exámenes radiológicos son reducidas en la práctica clínica para realizar un diagnóstico de asma en pre-escolares. Las radiografías postero-anterior y lateral de tórax se indican en niños con enfermedad severa o con sospechas de una condición diferente. Las pruebas de función pulmonar para la evaluación del asma es limitada en niños menores de 6 años; la mayoría de los niños con asma, incluso en la formas más severas, tienen un Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV_1) normal, además la ejecución de la espirometría en niños pequeños es difícil y otras técnicas como la oscilometría forzada de impulsos (IOS), la medida de las resistencias por oclusión (Rint), el análisis de la curva flujo volumen a volumen corriente, la medida de resistencias por pletismografía o la compresión rápida toracoabdominal en lactantes solo se utilizan en laboratorios con el equipo y personal especializado(13).

La sensibilización a alérgenos intradomiciliarios (ácaros, cucarachas, mascotas y hongos) o por fuera del domicilio (pólenes y hongos) es un factor de riesgo importante para la inflamación crónica y síntomas agudos de asma y debe ser considerado cuando se evalúa un niño por sibilancias recurrentes. El método diagnóstico de elección son las pruebas cutáneas de punción epidérmica o *prick test*, en el cual se utilizan extractos alérgenicos que son colocados sobre la piel y luego con una lanceta se escarifica para provocar la formación de una pápula o eritema. Se considera como positiva a algún alérgeno si la pápula es mayor o igual a 3mm con respecto al control negativo (glicerina). La determinación de IgE específica sérica tiene la misma significancia clínica que las pruebas cutáneas con una menor sensibilidad y una mayor especificidad. Aunque no tiene una correlación con la severidad, si guarda asociación con persistencia de los síntomas con niveles de IgE elevados a lo largo del tiempo(13).

4. 1. 2. Asma: evaluación y clasificación.

Tradicionalmente la evaluación y/o monitoreo del asma, ha estado ligada a tres conceptos: severidad, control y respuesta. El primer concepto está relacionado con la intensidad intrínseca de la enfermedad, el segundo con el grado en el que las manifestaciones clínicas son minimizadas y se alcanzan las metas terapéuticas, y el tercero con la facilidad con que el tratamiento funciona. Estas definiciones incluyen la discapacidad actual o el compromiso funcional a que la enfermedad conlleva y a la probabilidad de que esta se exacerbe, disminuya la funcionalidad pulmonar o tenga efectos adversos a la terapia(23).

Las recomendaciones para clasificar la severidad desde el punto de vista clínico están basadas en dos dominios:

- La discapacidad funcional: están descritos múltiples parámetros relacionados con la frecuencia de los síntomas y la calidad de vida que pueden ser categóricos o numéricos (puntajes o 'scores') cuya evaluación es limitada a un espacio de tiempo reciente. Las guías principales recomiendan la utilización de puntajes y algunas proponen sus propios sistemas de clasificación(6, 25). Se hace un énfasis especial en aquellas condiciones que dificultan el control de la enfermedad además de la naturaleza intrínseca de la misma (adherencia al tratamiento, comorbilidades, exposición a contaminantes, factores socio-culturales).
- El riesgo: está relacionado con la probabilidad de la pérdida irreversible de la función pulmonar. Para esto se utilizan en mayor parte los antecedentes de utilización de los servicios de salud y la necesidad de medicación. El método funcional más utilizado para cuantificar este riesgo es la espirometría, pero también otros biomarcadores han sido empleados para el mismo fin.

La guía GINA divide la severidad del asma en leve, moderada o severa de acuerdo a la necesidad de dosis bajas, intermedias o altas de corticoides para alcanzar un control de la enfermedad. Sin embargo no hace recomendaciones a menores de seis años y estos métodos de clasificación son basados en recomendaciones de expertos(26). La guía NAEPP por su parte, divide la clasificación de la severidad en intermitentes y persistentes (leves, moderados y severos) de acuerdo a la frecuencia de los síntomas, disminución de calidad de vida y la necesidad de corticoides sistémicos; en el momento que el paciente alcanza el control, la misma guía propone una clasificación con los mismos términos pero que se basa en los medicamentos y las dosis necesarias para alcanzar el control. A los pacientes que ya están bajo tratamiento los clasifica en bien, mal y pobremente controlados agregando la utilización de broncodilatadores de corta duración(27).

Para este estudio, las anteriores escalas no son aplicables por los siguientes motivos:

- Es casi imposible determinar en qué magnitud los síntomas son atribuibles al asma, debido a que se confunde con otras etiologías como las infecciones respiratorias.
- No existe suficiente evidencia que permita equiparar la frecuencia de los síntomas con la severidad del asma en preescolares.
- La subjetividad de la información de los cuidadores ha sido demostrada y muchas de estas escalas no concuerdan.
- Ninguna escala está validada para severidad y se basan en recomendaciones de expertos.

La presencia de un fenotipo severo de asma en niños ha sido cuestionada ya que esta tiende a ser más episódica, con una alta frecuencia de exacerbaciones, a pesar de tener una función pulmonar relativamente normal(28). En la última década los estudios TENOR (Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens) y SARP (National Heart, Lung and Blood Institute's Severe Asthma Research Program) hicieron contribuciones importantes para identificar el tipo de presentación de los niños con asma severa *versus* los niños con asma leve-moderada. Ambos grupos encontraron que los niños con asma severa tenían una frecuencia alta de síntomas y de exacerbaciones de asma a pesar de estar recibiendo dosis altas de corticoides inhalados(29-31). Además, los niños con asma severa eran más propensos a tener exacerbaciones que requerían corticoesteroides sistémicos, visitas a urgencias, u hospitalizaciones cuando se siguieron prospectivamente(29).

Por todo lo anterior, el grupo de autores escogió las variables más objetivas (en la medida de lo posible) para determinar que el paciente está en una crisis broncoobstructiva y por lo tanto sus síntomas son atribuibles al asma. De los contemplados por estas guías se encuentra el número de crisis que tiene el individuo en un tiempo determinado. Las visitas a urgencias ayudan a determinar

de una manera más objetiva esto ya que se utilizan nebulizaciones y/o Inhaladores de Dosis Medida (IDM) mediante una orden médica, lo cual implica que una persona entrenada ha evaluado y determinado la presencia de disnea y/o sibilancias, constatando la información paterna; este criterio pudiese utilizarse para disminuir el sesgo de que el cuadro clínico fuese por otro motivo y no por una crisis asmática(32).

La clasificación de “intermitente ocasional, intermitente frecuente, persistente moderado y persistente grave” propuesta por la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) reconoce el carácter episódico de las crisis en los niños y la dificultad para aplicar las clasificaciones basadas en adultos en los preescolares(13). A diferencia de la NAEPP y la GINA, la GEMA le da predominancia al patrón clínico intermitente de las sibilancias en preescolares disminuyendo el número de crisis al año necesarias para ser considerado persistente, además elimina la categoría de “persistente leve” ya que no considera adecuado utilizar el término leve cuando la enfermedad tiene un carácter persistente en el niño. Esta variable valoraría el impacto funcional que tiene la enfermedad sobre el individuo y su entorno.

Otro criterio categórico de severidad es la necesidad de hospitalización por asma. La guía del *NAEPP* considera la necesidad de corticoides sistémicos como criterio de severidad, lo que indica por lo menos una crisis asmática moderada. La guía *GINA* recomienda este criterio como indicador de alto riesgo de exacerbación futura de la enfermedad y de necesidad de tratamiento controlador, sin embargo aclara que la evidencia es poca en preescolares, quienes pueden tener largos períodos asintomáticos antes de una crisis.

4. 2. ESTADO DEL ARTE

FACTORES ASOCIADOS A LA PREVALENCIA Y A UNA MAYOR GRAVEDAD DE LAS SIBILANCIAS Y/O ASMA EN PREESCOLARES

El asma es una enfermedad heterogénea con una etiología compleja. La prevalencia de la enfermedad ha aumentado especialmente en los niños más pequeños(2). En los Estados Unidos, el 12,7% de los niños menores de 18 años han recibido el diagnóstico de asma en algún momento en su vida, además la prevalencia de asma ha aumentado de un 8,7% en el 2001 a un 9,6% en el 2009(33). Recientemente en Europa se estimó una prevalencia global de sibilancias en los dos primeros años de vida ha sido calculada en un 7,8%, con variaciones que van del 1.7% al 17,2% de acuerdo al centro de investigación(34).

Existe una gran variabilidad entre diferentes regiones del mundo como quedó demostrado en el estudio ISAAC (The International Study of Asthma and Allergy in Childhood), el cual incluyó 56 países. A diferencia de los países del primer mundo,

el asma está incrementándose en Latinoamérica con prevalencias que van del 5 al 30%(1). En Colombia la prevalencia de síntomas de asma en la población general es del 12%, siendo los niños menores de 4 años en los que más se reportan síntomas (alrededor del 19%) en comparación a los escolares y adultos(3). La prevalencia global de asma en Cartagena de Indias, sitio donde se realizó este proyecto, está calculada en un 8.8% en un estudio de hace más de dos décadas(35).

De la anterior información se desprenden dos fenómenos importantes a analizar. El primero tiene que ver con la gran variabilidad de la prevalencia entre regiones, lo que sugiere que los factores que desencadenan o influyen en las manifestaciones clínicas del asma son diferentes depende el contexto del sujeto. En el estudio ISAAC los países modernizados que tenían una alta prevalencia inicialmente parecen haber estabilizado sus cifras, sin embargo en los países latinoamericanos que tenían una prevalencia moderada a alta continuaron aumentando. Para explicar este fenómeno Strachan formuló la “hipótesis de la higiene” que plantea que la baja exposición a infecciones en países desarrollados conlleva a un desbalance que favorece a la respuesta inmune tipo Th2 (sobre la Th1), que aumentaría el riesgo para las enfermedades alérgicas(36). Sin embargo, esto no aplicaría en países donde las condiciones de higiene no han mejorado considerablemente y la enfermedad sigue aumentando (Sur-américa)(1).

En segunda instancia, los niños en etapa preescolar son los más afectados. El 50% de los niños experimentan alguna sibilancia en los primeros 6 años de vida, sin embargo solo el 40% de los niños que las tienen antes de los 3 años continúan sibilando a los 6 años(37). En Latinoamérica, la prevalencia de sibilancias recurrentes (más de tres episodios de sibilancias) es del 16.6% en el primer año, de estos más del 70% visitan la urgencia y el 30% son hospitalizados(38). En Colombia el panorama no es muy diferente puesto que casi el 37% de los niños entre 1 y 4 años han tenido sibilancias, comparados con el 30% de niños entre 5 y 17 años y el 18% en individuos mayores(3). En materia de costos, el 50% de los gastos relacionados con la atención del asma están representados en las visitas asociadas a exacerbaciones, siendo los niños con asma parcialmente controlada o no controlada los que duplican el gasto(39-41). Estos datos denotan el gran impacto que tienen las sibilancias y/o asma en los primeros años de vida comparados con otras edades. La alta prevalencia indica la necesidad y la oportunidad para estudios epidemiológicos en preescolares.

Los indicadores socio-económicos, la localización tropical, la latitud y altitud no fueron relacionados con síntomas de asma en niños que viven en áreas de subdesarrollo, lo que va en oposición al rol protector de la poca higiene y la pobreza contra el asma; por el contrario, en esta región ellas actuarían como factores de riesgo(42, 43). Lo anterior sugiere que la fisiopatología del asma en nuestra región es diferente y existen otros elementos que influyen en el desarrollo de sibilancias y la hiperreactividad bronquial(43). A pesar que una gran proporción

de niños preescolares experimentan sibilancias de manera recurrente en nuestro medio, y esto constituye un problema de salud pública, no se conocen aún cuales son los factores que pudiesen influir en una mayor severidad de la enfermedad.

Como se mencionó anteriormente, la hipótesis de la higiene tiene varias inconsistencias en Latinoamérica. Los cambios en la higiene no han sido tan dramáticos en sur américa, en contraste la industrialización y los cambios en los estilos de vida parecen determinar más el aumento de la prevalencia de las sibilancias. La migración es un fenómeno que ha permitido caracterizar mejor esta relación. Individuos que migran de un sitio de baja prevalencia a otro de mayor prevalencia, terminan aumentando la prevalencia del asma en una proporción similar a la población a la que se dirigen. Lo anterior se ha encontrado que es proporcional al tiempo que residen, la etnia a la que pertenecen y que tan temprano emigraron en sus vidas(44-46).

El estudio de la variabilidad étnica y su relación con el asma ha puntualizado datos interesantes. De la población del Reino Unido y Canadá, los proveniente del Sur de Asia tenía la menor prevalencia de asma sin embargo era la comunidad con mayor riesgo de hospitalización por esta causa(47, 48). En Estados Unidos, los niños hispanos y africanos tienen la mayor prevalencia y morbilidad por asma. Esta relación está influenciada por factores como la pobreza, educación y el acceso a los servicios de salud de estas minorías, aunque también existe evidencia que muestra que al controlar estas variables la etnia continúa estando ligada al asma(49). Otro ejemplo interesante es que las comunidades indígenas, a pesar de las altas tasas de tabaquismo materno, tienen baja prevalencia de diagnóstico de asma, lo que sugiere que hay otros factores que brindan una protección más fuerte para asma y atopia(50). La relación entre la etnicidad y el asma está plenamente establecida pero no debe ser vista como un factor de riesgo, sino como un marcador para que otros factores (de tipo ambiental) puedan impactar en el desarrollo y la presentación clínica de la enfermedad.

Un estudio realizado por Rodriguez y cols, en 175 individuos asmáticos de 2 a 16 años en la ciudad de Bogotá, reporta que los niños que no recibieron lactancia materna, los hijos de madres menores o iguales a 30 años al momento del nacimiento, el uso de acetaminofén en el último año, tener hermanos mayores en el momento del nacimiento y un nivel de escolaridad bajo en las madres fueron predictores independientes de severidad de asma(51). En la publicación de este estudio no se observa una caracterización demográfica de la población y el tamaño de la muestra es reducido, lo que podría disminuir su representatividad y la validez de las asociaciones, por lo cual los autores aclaran que se necesita una mayor y más diversa muestra de todos los sectores de la ciudad. A pesar de las limitaciones, este tipo de iniciativas epidemiológicas son sumamente importantes para iniciar en el conocimiento de la patogénesis asma en nuestro país y otras naciones sudamericanas.

Cartagena de Indias es una ciudad ubicada en la costa norte colombiana, con diferencias ambientales y condiciones socio-económicas fundamentalmente diferentes a las de la capital. El 70% de la población en Cartagena vive en los estratos socioeconómicos más bajos(25). Es una ciudad tropical donde se ha comprobado que los individuos se encuentran expuestos a una alta concentración de aero-alergenos como los ácaros(52). La población de Cartagena se considera de mezcla reciente con un fondo genético de nativos americanos, españoles y una importante proporción de ancestría africana(53).

Todavía se desconoce con certeza cuales son los factores que influyen en una mayor severidad del asma en pre-escolares y si los factores identificados en otros estudios (en su mayoría en países en desarrollo) también se constituyen de riesgo en nuestra población o si hay otros asociados, lo cual podría bases para el conocimiento de la historia natural de la enfermedad en el trópico y en zonas tropicales, donde existen evidencia epidemiológica que sugieren que el asma puede comportarse de manera diferente al de países en desarrollo.

4. 2. HIPOTESIS

Los factores asociados a la pobreza están relacionados con la necesidad de un mayor nivel de atención de las crisis asmáticas en preescolares de escasos recursos de Cartagena.

4. 7. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS)

Los padres y/o representante legales firmaron el consentimiento informado, previo al inicio de la recolección de los datos y la toma de muestra de sangre. El presente proyecto fue evaluado por el Comité de Ética de la Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja según lo estipulado por el Art. 6 de la resolución 008430 de 1993. Este estudio se consideró de “riesgo mínimo” de acuerdo a los establecido en el Art. 11 de la anterior resolución. Los datos obtenidos, los procedimientos a realizar y la publicación de los resultados estuvieron ajustados a la normatividad del protocolo de Helsinki y la legislación colombiana de investigación en humanos.

5. METODOLOGÍA

5. 1. TIPO DE DISEÑO

Este fue un estudio transversal, retrospectivo, de tipo analítico.

5. 2. POBLACIÓN

5. 2. 1. Población Marco o referencia

Pacientes preescolares de bajos recursos, con diagnóstico de asma y/o sibilancias recurrentes.

5. 2. 2. Población de estudio

Pacientes preescolares asmáticos de bajos recursos atendidos en la Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja (HINFP) y a la Clínica Respiratoria y de Alergias (CRA) de la ciudad de Cartagena.

5. 2. 3. Población sujeto de estudio

Pacientes preescolares asmáticos de bajos recursos atendidos en la Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja (HINFP) y a la Clínica Respiratoria y de Alergias (CRA) de la ciudad de Cartagena en el año 2016 y que cumplieron los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Edad de 2 a 6 años
- Natural, residente y procedente de Cartagena de Indias, Bolívar.
- Ingresaron por el servicio de Urgencias o Consulta Externa del HINFP y/o Clínica Respiratoria y de Alergias durante el año de estudio.
- Antecedentes de 3 o más episodios bronco-obstructivos en toda su vida, al menos uno de estos en el último año.
- Diagnóstico de asma o sibilante recurrente, establecido por médico especialista participante en el estudio.

Criterios de exclusión

- Fibrosis quística
- Displasia Bronco-pulmonar
- Bronquiolitis obliterante
- Tuberculosis
- Inmunodeficiencias

- Otras enfermedades pulmonares u otras enfermedades crónicas severas con repercusión respiratoria (neuropatías, miopatías, cardiopatías, síndromes genéticos, malformaciones sistémicas severas, etc).

5. 3. MUESTRA Y MUESTREO

5. 3. 1. Cálculo de la muestra

Se asumió una proporción de casos expuestos del 10%, una proporción de controles expuestos del 5%, un poder del 80%, un nivel de confianza del 95%, estimándose un tamaño de la muestra de 47 sujetos en cada grupo (expuestos y no expuestos) para detectar un OR de 2 como mínimo. Este cálculo se realizó utilizando el programa EPIDAT 4.1.

5. 3. 2. Técnica de muestreo

El tipo de muestro que se utilizará fue no probabilístico – a conveniencia, ya que se incluyeron todos los niños que cumplieran con los criterios para ingresar al estudio.

5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Código	Variable	Definición	Tipo	Categorías	Rango
ASMA1	Edad	Tiempo de vida en meses de cada paciente teniendo en cuenta la fecha de nacimiento	Cuantitativa continua	No aplica	1-24
ASMA2	Sexo	Conjunto de características fenotípicas que diferencian hombres o mujeres	Cualitativa Categórica	Masculino Femenino	NA
ASMA3	Municipio de nacimiento	Municipio donde nació el niño(a)	Categórica nominal categórica	Depende de los hallazgos de la encuesta	NA
ASMA4	Municipio de residencia	Municipio donde vive el niño(a)	Categórica nominal categórica	Depende de los hallazgos de la encuesta	NA
ASMA5	Estrato socio-económico	Nivel socioeconómico de la zona de residencia	Cualitativa ordinal	1 2 3 4 5 6	1-6
ASMA6	Convivencia con la madre	Convivir con madre en la misma casa	Cualitativa categórica	SI NO	NA

Código	Variable	Definición	Tipo	Categorías	Rango
ASMA7	Convivencia con el padre	Convivir con el padre en la misma casa	Cualitativa categórica	SI NO	NA
ASMA8	Escolaridad de la madre	Grado escolar más alto alcanzado por la madre del niño(a)	Cualitativa ordinal	Ninguno Primaria completa Primaria incompleta Secundaria completa Secundaria incompleta Técnico completa Técnico incompleta Universitario completa Universitario incompleta	NA
ASMA9	Escolaridad del padre	Grado escolar más alto alcanzado por el padre del niño(a)	Cualitativa ordinal	Ninguno Primaria completa Primaria incompleta Secundaria completa Secundaria incompleta Técnico completa Técnico incompleta Universitario completa Universitario incompleta	NA
ASMA10	Residencia	Barrio de Cartagena en el cual la paciente vive	Cualitativa nominal categórica	Depende de los hallazgos en la encuesta	NA
ASMA11	EPS	Tipo de afiliación al SSSGS	Cualitativa categórica	Contributivo Subsidiado	NA
ASMA12	Peso	Medida de cantidad en gramos del niño al ingreso del servicio de urgencias	Cuantitativa continua razón	No aplica	NA
ASMA13	Talla	Medida de la altura en centímetros Temperatura axilar del niño al ingreso del servicio de urgencias	Cuantitativa continua razón	No aplica	NA
ASMA14	Rinitis alérgica	Presencia o no del diagnóstico de rinitis alérgica en el niño	Cualitativa categórica	SI NO	NA
ASMA15	Rinitis alérgica severa	Presencia o no del diagnóstico de rinitis alérgica en el niño	Cualitativa categórica	SI NO	NA
ASMA16	Dermatitis atópica	Presencia o no del diagnóstico de dermatitis alérgica en el niño	Cualitativa categórica	SI NO	NA
ASMA17	Alergia a medicamentos	Presencia o no del diagnóstico de alergia a medicamentos en el niño	Cualitativa categórica	SI NO	NA
ASMA18	Alergia a alimentos	Presencia o no del	Cualitativa	SI	NA

Código	Variable	Definición	Tipo	Categorías	Rango
		diagnóstico de alergia a alimentos en el niño	categoría	NO	
ASMA19	Antecedente familiar de asma	Madre, padre o hermano(a) con asma	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA20	Antecedente familiar de rinitis alérgica	Madre, padre o hermano(a) con rinitis alérgica	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA21	Antecedente familiar de dermatitis alérgica	Madre, padre o hermano(a) con dermatitis alérgica	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA22	Prematurez	Antecedente de nacimiento antes de las 37 semanas de gestación en el niño	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA23	Tipo de parto	Antecedentes de tipo de parto del niño	Cualitativa categoría	Vaginal Cesárea	NA
ASMA24	Peso al nacer	Antecedente de peso en el momento del nacimiento	Cuantitativa continua razón	No aplica	NA
ASMA25	Estancia en UCIN	Antecedentes de haber estado en UCIN en algún momento durante los primeros 30 días de vida	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA26	Ventilación mecánica neonatal	Antecedente de haber recibido ventilación mecánica los primeros 30 días de vida	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA27	Lactancia materna	Antecedente de haber sido amamantado por lo menos 6 meses o estar recibiendo seno materno	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA28	Síntomas de reflujo gastroesofágico	Reporte de síntomas de reflujo gastroesofágico en el niño	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA29	Vacunación completa	Reporte de vacunación completa para la edad	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA30	Agua potable	Presencia de agua potable en la casa del niño	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA31	Alcantarillado	Presencia de alcantarillado en la casa del niño	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA32	Hacinamiento	Presencia de más de 3 personas durmiendo en el mismo cuarto con el niño	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA33	Fumadores en casa	Presencia de por lo menos una persona que fume en la casa del niño	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA34	Exposición a humo	Reporte de cocina de leña o carbón en la casa, o quema de basuras que se perciba en la casa del niño	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA35	Exposición a mascotas	Presencia de una mascota en la casa del niño	Cualitativa categoría	SI NO	NA
ASMA36	Tiene Hermanos	El niño tiene hermanos con los que convive	Cualitativa categoría	SI NO	NA

Código	Variable	Definición	Tipo	Categorías	Rango
ASMA37	Número hermanos	Cantidad de hermanos con los que convive	Cuantitativa continua	No aplica	NA
ASMA38	Hermanos en guardería	Presencia de hermanos que convivan con el niño y que asistan a guardería	Cualitativa categórica	SI NO	NA
ASMA39	Visitas Urgencia	Número de visitas a urgencias por asma en los últimos 12 meses	Cualitativa categórica	<5 5-8 >8	NA
ASMA40	Hospitalización	Hospitalización en los últimos 12 meses por asma	Cualitativa categórica	SI NO	NA
ASMA41	UCIP	Ingreso a UCIP alguna vez en la vida por asma	Cualitativa categórica	SI NO	NA
ASMA42	Atopia	Prueba cutánea positiva a alguno de los alérgenos	Cualitativa categórica	SI NO	NA
ASMA43	IgE total	Niveles de IgE total cuantificada en suero	Cuantitativa continua razón	No aplica	NA
ASMA44	IgE total categórica	IgE total por encima de 200 UI/ml	Cualitativa categórica	SI NO	NA
ASMA45	sIgE Blomia	Niveles de IgE específica a Blomia tropicalis	Cuantitativa continua razón	No aplica	NA
ASMA46	sIgE Blomia categórica	Niveles de IgE específica a Blomia tropicalis por encima de 0,35 kU/L	Cualitativa categórica	SI NO	NA
ASMA47	sIgE Dermatophagoides	Niveles de IgE específica a Dermatophagoides pteronyssinus	Cuantitativa continua razón	No aplica	NA
ASMA48	sIgE Dermatophagoides categórica	Niveles de IgE específica a Dermatophagoides pteronyssinus por encima de 0,35 kU/L	Cualitativa categórica	SI NO	NA

5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

5. 5. 1. Fuentes

Los datos se obtuvieron de una fuente primaria (directamente de los pacientes por medio de las pruebas cutáneas y serología) y secundaria (padres o responsables directos de los individuos).

5. 5. 1. Fases

El presente estudio fue realizado en una fase que incluyó el proceso de selección de los sujetos, recolección de la información, toma de muestra de sangre y pruebas cutáneas en un solo tiempo.

Los padres o responsables directos de los individuos fueron invitados a participar en el estudio, previa descripción del mismo, si aceptaban se les solicitó el

consentimiento informado (Anexo B) para continuar. La información fue obtenida una sola vez, mediante una entrevista personal a los padres o tutores de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. La encuesta se realizó en los servicios de urgencias, hospitalización y/o consulta externa de la FHINFP y en los consultorios de la CRA a cargo de un residente de pediatría o estudiantes de pregrado de medicina cursando pediatría de la Universidad de Cartagena capacitados previamente para diligenciar el cuestionario.

Se realizó el registro de todas las variables de interés como son datos de filiación, antecedentes perinatales y patológicos, antecedentes familiares de asma, rinitis alérgica o dermatitis atópica, factores desencadenantes de las crisis, síntomas asociados a exacerbaciones, tratamiento instaurado. Toda la información se consignó en el Formato Único de Recolección de Datos (Anexo A), diseñado para el estudio y previamente validado con un grupo inicial de 20 individuos para acordar los términos y ajustar las respuestas para la interpretación de las variables. Los datos apuntados en el cuestionario fueron almacenados en un archivo físico y digital en la CRA, de completa confidencialidad entre los investigadores y los responsables legales de los niños y solo tuvieron acceso a ellas según lo establecido en el consentimiento informado (Anexo B).

La Rinitis Alérgica (RA) se definió como el reporte frecuente de dos de los cuatro síntomas nasales definidos por la guía ARIA(54), considerándose persistente si el niño los presentaba más de tres veces por semana y moderada/grave si esta comprometía las actividades diarias o afectaba el sueño del individuo. La Dermatitis Atópica (DA) se definió de acuerdo a los criterios del *United Kingdom working group*(55). El hacinamiento se definió como la presencia de más tres personas que duermen en la misma habitación del niño(56).

Los desenlaces que se determinaron fueron: número de visitas a urgencias en el último año por asma, hospitalización en el último año por asma, hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) alguna vez en la vida por asma. La frecuencia de las visitas a urgencia se categorizó como “ocasional”, “frecuente” y “muy frecuente” basada en la clasificación de la Guía Española en el Manejo del Asma, versión 2018(13).

La condición de atopia se determinó mediante pruebas cutáneas de alergia, el mismo día de la realización de la encuesta o se reprogramaba si no se cumplían las condiciones para llevarse a cabo ese mismo día (que el niño hubiese tomado antihistamínico, que tuviese rinofaringitis o alguna infección viral activa, que tuviese una enfermedad alérgica activa). Dichas pruebas se realizaron en la sala habilitada para pruebas cutáneas en la CRA. Las pruebas fueron realizadas por un alergólogo clínico y se utilizaron los siguientes extractos alérgicos de la casa Inmunotek (Madrid, España): *B. tropicalis* (ácaro), *D. farinae* (ácaro), *D. pteronyssinus* (ácaro), *A. fumigatus* (hongo), *A. alternata* (hongo), *P. americana* (cucaracha), mezcla de plumas, malezas, mezcla de flores, epitelio de perro, epitelio de gato, clara de huevo, yema de huevo, carne de cerdo, soja, leche

fresca, harina de trigo, maní, colorante, control positivo (histamina) y el control negativo (glicerina). Se administró una gota de cada frasco a una distancia de dos centímetros entre un alérgeno y otro en la región interescapular de los lactantes. Posteriormente se puncionó con lancetas para prick test y se esperaron 15 minutos para observar la dermo-reacción para ser medida e interpretado por un alergólogo(a) de la CRA. Se consideró una prueba positiva si el niño tenía una pápula en algún alérgeno que fuese igual o mayor de 3 mm con respecto al control negativo. De tal manera, se consideró atópico a cualquier individuo con alguna prueba cutánea positiva.

Adicionalmente, se tomó una muestra de 5 mL de sangre por venopunción en fosa cubital (5 mL) con agujas calibre G21 y tubos Vacutainer tapa roja, por parte del personal de enfermería del HINFP y la CRA, el día de la realización de la encuesta. Dicho procedimiento se realizó en los servicios habilitados para toma de muestras de las salas de urgencias, hospitalización y/o consulta externa del HINFP y/o en la sala habilitada de toma de muestras de la CRA. El individuo sólo fue sangrado en una (1) ocasión. Si el niño no asentaba u oponía resistencia física a la toma de muestra de sangre que pusiera en riesgo su integridad, aumentara el riesgo de complicaciones o significara una dificultad técnica mayor, se reprogramaba para el día de las pruebas cutáneas en la CRA y se intentaba nuevamente, si definitivamente no era posible en esta nueva ocasión se desistía de tomar la muestra de sangre al individuo. De esta se recolectó el suero y se conservó a -80°C con el fin de conformar un banco serológico para determinar la respuesta de anticuerpos IgE (IgE total y específica a *B. tropicalis* y *D. pteronyssinus*) mediante ELISA indirecta utilizando la tecnología ImmunoCAP de la casa comercial *Phadia* (Phadia AB, Uppsala, Sweden). De acuerdo a instrucciones de la casa fabricante, se considera que los niveles de IgE específica son elevados si supera el límite de 0,35 kUI/L.

5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron medidas de tendencia central (promedio y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar DE, rango intercuartílico RIC) para los datos continuos y para los categóricos se usaron proporciones y porcentajes. El contraste de hipótesis en el estudio de casos y controles, se realizó mediante las pruebas de *t* de Student y de análisis de varianza (ANOVA) para variables continuas; χ^2 y test de Fisher para variables categóricas. Si el número de grupo de comparaciones utilizadas era más de dos (como en el caso de la clasificación de urgencias) se realizó corrección de Bonferroni. Se utilizó el Riesgo Relativo Indirecto u “Odds Ratio” (OR) como la medida básica para evaluar las asociaciones obtenidas mediante modelos de regresión logística univariado y multivariados, este último ajustando por variables de confusión independientes que fueron significativas en el contraste de hipótesis. Los datos fueron analizados por el paquete de análisis estadístico IBM SPSS Statics v23.

6. RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 127 individuos, de los cuales 72 (56,7%) eran hombres y 55 (43,3%) mujeres. La mediana de la edad fue 36 meses (RIC 30-48 meses). La mayoría pertenecían al estrato 1 (59%) y casi una tercera parte pertenecía al estrato 2 (31,5%). La mediana de inicio de los síntomas fue de 7 (Rango Inter Cuartílico RIC 3-12) (Tabla 1). No hubo diferencias significativas en la distribución de las variables anteriores con respecto a los desenlaces.

La distribución de los indicadores de severidad mostró que la mayoría eran ocasionales (74%), seguidos de los muy frecuentes (14,2%) y luego los frecuentes (11,8%). El 54% de los niños fueron hospitalizados en el último año en sala general. Una quinta parte aproximadamente estuvo en UCIP por asma alguna vez en su vida (Tabla 1).

Con respecto a otras enfermedades alérgicas, un poco más de la mitad de los niños tenían síntomas congruentes con Rinitis. La dermatitis atópica fue reportados en un 13,4% de los encuestados (Tabla 1).

Se realizaron 83 pruebas cutáneas. El 29% de los niños estaban sensibilizados a algún alérgeno, de los cuales el de mayor frecuencia fueron los ácaros con 9 sujetos (Tabla 2). En 80 niños se determinó niveles de IgE total y específica para dos ácaros. Alrededor de una cuarta parte de los preescolares mostraron una respuesta IgE específica a ácaros elevada (Tabla 2).

Al evaluar la relación entre los diferentes grupos de desenlaces (utilización de los servicios de salud), se evidenció que ningún asmático que asistía a la urgencia de manera muy frecuente había estado hospitalizado en UCIP alguna vez en la vida, por el contrario el 20% y el 40% de los ocasionales y los frecuentes habían estado en UCIP, respectivamente (Tabla 3).

Desenlace: Visitas a urgencias

Los niños que más acudían a la urgencias referían tos nocturna sin fiebre ($p<0,001$), sufrían rinitis alérgica persistente ($p=0,016$) y/o moderada/grave ($p=0,05$), tenían antecedentes de sepsis neonatal ($p=0,001$), recibieron antibióticos en la etapa neonatal ($p=0,048$) y niveles de IgE mayores de 200 UI/L ($p=0,03$) con una frecuencia significativamente mayor con respecto a los preescolares que visitaban urgencias de manera menos frecuente (Tabla 4).

Para evaluar la asociación entre los antecedentes, parámetros clínicos y de laboratorio con las visitas al servicio de urgencias, se diseñaron modelos de regresión logística que incluyeron todas las variables con diferencia de distribución de frecuencia con significancia menor a 0,1. Posteriormente estas variables se incluyeron en un modelo corregido por la edad, género y los otros desenlaces

(hospitalización en el último año y en UCIP alguna vez en la vida), encontrando que la tos nocturna sin fiebre (OR 6,5 [IC95% 1,3-30,8] $p=0,02$), la rinitis persistente (OR 4,4 [IC95% 1,34-14,4] $p=0,01$) y una IgE total mayor a 200 UI/L (OR 4,3 [IC95% 1,1-16,7] $p=0,03$) (Tabla 5).

Desenlace: Hospitalización en sala general por asma en el último año

El antecedente de neumonía fue más frecuente significativamente en quienes fueron hospitalizados en el último año por asma ($p=0,026$). Al contrario, el antecedente de amigdalitis ($p=0,01$) y contar con agua potable ($p=0,021$) fue significativamente menor en los hospitalizados (Tabla 6).

El antecedente de neumonía se asoció positivamente a hospitalización en el último año por asma en el modelo crudo, pero al corregir se perdió dicha asociación (OR 2,02 [IC95% 0,96-4,25] $p=0,06$). Sin embargo, el antecedente de amigdalitis (OR 0,39 [0,18-0,82] $p=0,013$) y contar con agua potable (OR 0,23 [IC95% 0,18-0,8] $p=0,021$) se asociaron de manera protectora para hospitalización (Tabla 7).

Desenlace: Estancia en UCIP por asma alguna vez en la vida

El antecedente familiar (madre, padre o hermanos) de asma ($p=0,04$), el antecedente personal de bronquiolitis ($p=0,004$), el hacinamiento ($p=0,03$), la presencia de fumadores en el hogar ($p=0,008$) y tener dos o más hermanos ($p=0,001$) fue más frecuente en quienes requirieron UCIP por asma alguna vez en la vida, sin embargo el antecedente familiar de rinitis ($p=0,002$) fue significativamente menor en este mismo grupo comparado con quienes no habían sido hospitalizados en UCIP (Tabla 8).

Al realizar el análisis de regresión logística corregido se evidencia que todas las variables mencionadas mostraron asociación. El antecedente familiar de rinitis fue la única variable que se asoció de manera protectora (OR 0,24 [IC95% 0,09-0,66] $p=0,006$) para estancia en UCIP, el resto mostraron una asociación positiva con este desenlace (Tabla 9).

Relación de la utilización de los servicios de salud con la atopía

El resultado principal fue que los niveles de IgE total por encima de 200 UI/L se asociaron con una mayor frecuencia de visitas a urgencias (Tabla 4), más no así a hospitalización o a estancia en UCIP. De manera acorde, la media de los niveles de IgE total era mayor a medida que aumentaba la frecuencia de las crisis, sin embargo no hubo diferencia significativa entre los grupos. Por otro lado, la frecuencia de sensibilización específica a *Blomia tropicalis* fue el doble en los preescolares que fueron hospitalizados en sala general en el último año con respecto a los que no, pero esta diferencia no alcanzó significancia. En cuanto a la

estancia en UCIP alguna vez en la vida, no se encontró una tendencia en la distribución de los parámetros serológicos medidos.

7. DISCUSIÓN

Este trabajo ha identificado variables clínicas, ambientales y de la caracterización atópica que están relacionadas a la utilización de los servicios de salud por asma. Los procedimientos utilizados (cuantificación de IgE y pruebas cutáneas) están ampliamente validados y son las principales estrategias para la caracterización de la respuesta alérgica en los estudios epidemiológicos(57), lo cual permitiría reproducir y comparar los resultados con estudios similares.

La población estaba constituida principalmente por preescolares de escasos recursos, lo que limita la interpretación de estos hallazgos a los niños en condiciones socio-económicas similares. Sin embargo, la muestra representa a un porcentaje importante de la ciudad que vive en la pobreza y es válida para estudiar la relación asma-ambiente de una manera que se extienda a otras poblaciones latinoamericanas(11, 27, 58). Sumado a esto, las poblaciones pobres son la más afectadas por el asma y son las que más requieren ser hospitalizados e ingresar a UCIP, de allí su pertinencia. Lo anterior también plantea una oportunidad para llevar a cabo estudios en familias de Cartagena con mayores ingresos y comparar cómo se comportan los diferentes factores de riesgo en ellas.

Al igual que en cohortes en otros países(4, 59, 60), la mayoría de preescolares participantes en este trabajo fueron clasificados como ocasionales (menos de 5 crisis al año), pero más de la mitad requirió hospitalización en el último año. De manera contraria, no hubo ningún ingreso hospitalario en los individuos categorizados como con asma muy frecuente (más de 8 crisis al año). Esta situación suscita un fenómeno interesante que no estaba esperado: la frecuencia de los episodios broncoobstructivos no se asoció con mayor gravedad de las crisis (medida por una complejidad de la atención en salud más alta). Esto discrepa de las clasificaciones tradicionales(6, 23), donde una mayor frecuencia de los síntomas determina mayor severidad de la enfermedad.

No obstante, el hallazgo anterior puede tener varias explicaciones. El hecho de ser un estudio retrospectivo y que las crisis sean referidas por los padres introduce sesgos de medición y selección del desenlace, para lo cual la pregunta estaba dirigida a puntualizar solo los episodios de disnea que ameritaron visitas al servicio de urgencias y que necesitaran nebulizaciones como parámetros indicativos de una crisis asmática de la manera más objetiva posible. Los próximos estudios deberían incluir variables de medición médicas que determinen con mejor precisión la severidad de las crisis asmáticas.

Otra posibilidad es que esta frecuencia de visitas a urgencias esté influenciada por variables culturales y los padres de los participantes hayan concurrido a la urgencia por motivos diferentes a una exacerbación moderada como el desconocimiento de los signos de alarma, de cómo controlar una crisis asmática leve en casa, la ansiedad generada en los cuidadores, la disnea ocasionada por

obstrucción de la vía aérea superior(61-63). No obstante, cuando los padres refieren una mayor frecuencia de visitas a urgencias por asma es altamente sugestivo de que los síntomas respiratorios son persistentes tal como ocurre en el asma(64) y la rinitis alérgica(65) y como se observó en este trabajo donde dichas visitas se asociaron con la presencia de tos nocturna sin fiebre, la rinitis persistente y mayores niveles de IgE total. Múltiples estudios han mostrado que estos factores se asocian a asma severa y/o no controlada(66-68).

Detallando aún más los argumentos anteriores, el fenotipo atópico se ha asociado a persistencia de los síntomas de asma en etapas posteriores a la preescolar en cohortes de nacimiento(16, 19). A pesar de esta evidencia, en nuestra muestra este fenotipo no parece ser tan determinantes en la gravedad individual de las crisis durante la etapa preescolar ya que, como reportamos, no se asoció con necesidad de hospitalización o UCIP. De esta manera, estos resultados soportan la opinión de expertos quienes sugieren que la evaluación del asma en preescolares debe estar regida por la gravedad individual de cada crisis, la utilización de los servicios de salud, la fatalidad potencial que cada episodio supone para el niño por las complicaciones asociadas en esta etapa de la vida y la vulnerabilidad social especialmente en las comunidades más pobres(69, 70).

La caracterización atópica de la enfermedad, que sigue siendo importante, permite predecir con una eficiencia cuestionable la persistencia de la enfermedad mediante el uso (a veces inadecuado) de índices de predicción(71), pero deja por fuera a una proporción importantes de preescolares en los cuales aún es difícil predecir si desarrollarán asma y al grupo que no tendrá asma pero que sus crisis son severas(14, 19). En otras palabras, al valorar a un preescolar asmático no se debe subestimar el riesgo que supone cada episodio broncoobstructivo así este niño no tenga características atópicas, especialmente en nuestra comunidad que tienen crisis infrecuentes pero muy severas. Se necesitan estudios que construyan y/o validen los instrumentos para optimizar la evaluación del asma en el preescolar desde el punto de vista clínico.

El antecedente de hospitalización reciente es considerado en general un factor de riesgo para exacerbaciones graves y deterioro de la función pulmonar a futuro(72, 73). En este trabajo, la neumonía fue un evento relacionado con las hospitalizaciones en sala general en el último año. La relación entre asma y neumonía ha sido validada en poblaciones hispanoamericanas(11, 74), especialmente en preescolares donde la incidencia y la mortalidad por etiologías respiratorias son mayores y los síndromes clínicos se solapan entre ellas(75). En este trabajo no es posible demostrar causalidad entre asma y neumonía, por lo cual se necesita caracterizar prospectivamente la historia natural de las infecciones respiratorias bajas en preescolares asmáticos y como se relaciona con la ocurrencia del asma.

Un hallazgo particular en este trabajo fue la asociación entre amigdalitis y hospitalización por asma, sin embargo estuvo basada en el reporte del diagnóstico por parte del cuidador. Estudios epidemiológicos han encontrado una mayor ocurrencia de asma en niños con amigdalitis frecuente e hipertrofia amigdalina(76). Las infecciones respiratorias superiores son más frecuentes en los niños asmáticos(77), de causa viral la mayoría y se han relacionado con el desarrollo de asma(78). Al contrario, las amigdalitis bacterianas han mostrado ser protectoras para asma probablemente promoviendo una respuesta Th1(79-81). La participación de bacterias atípicas también ha mostrado datos que sugieren participación en la patogénesis del asma(82). La evidencia que evalúe la relación entre el asma (o con la severidad del asma) y la amigdalitis es realmente escasa, son necesarios diseños metodológicos más exactos y confiables para investigar una relación causal entre estos dos eventos.

Las condiciones de pobreza en poblaciones urbanas han sido plenamente asociadas con una mayor severidad del asma infantil. En este trabajo ciertos factores inherentes a la pobreza, como no contar con un servicio de agua potable y el hacinamiento, fueron asociados a haber sido hospitalizado en sala y en UCIP, respectivamente. Múltiples estudios en centros urbanos de países desarrollados han demostrado que la prevalencia de asma y la probabilidad de ser hospitalizado aumentan en niños de familias pobres en zonas de alta densidad poblacional(83, 84). Otro elemento medioambiental que se encontró asociado con hospitalización en UCIP fue la exposición al el humo del tabaco, que puede estar asociado a pobreza en niños asmáticos(85). Varios trabajos en el contexto de países desarrollados y subdesarrollados han mostrado que las mayores concentraciones de humo de tabaco, el tabaquismo materno y la contaminación del tráfico se asocian con mayor prevalencia de síntomas de asma, exacerbaciones, consultas y prescripción de broncodilatadores(26, 84, 86, 87). Sheik y cols describieron que esta conexión podría ser más fuerte en niños con padres asmáticos(88), este hecho es congruente con nuestros resultados ya que el antecedente familiar de asma también estuvo asociado con hospitalización en UCIP, lo que sugiere una interacción genética y ambiental. Todos estos factores pueden estar asociados entre si e influenciados por condiciones socio-culturales que engloban un estilo de vida, que tiene el potencial de ser modificado en beneficio del preescolar asmático(85).

La bronquiolitis se asoció con haber estado en UCIP por asma alguna vez en la vida. Este tipo de asociación debe validarse en un contexto prospectivo ya que este hallazgo puede depender de si la madre fue informada o no del diagnóstico y si esta lo recuerda con claridad. La asociación de la bronquiolitis con el desarrollo de asma posterior ha sido estudiada ampliamente, pero si la bronquiolitis en la infancia conduce a asma o simplemente representa la primera crisis brocobstructiva del espectro asmático es incierto. La evidencia existente sugiere que factores del huésped (la prematuridad, la predisposición atópica) y las

características de infección viral aguda (tipo de virus, la gravedad) influyen en esta relación, pero tal vez haya variación entre los individuos(78).

Este estudio tiene varias limitaciones que se han ido aclarando en esta discusión, es necesario resaltar otros aspectos. El tamaño de la población es pequeño en comparación a otros estudios referenciados, lo que disminuye la precisión de las asociaciones e influye en que los intervalos de confianza sean amplios. Por otro lado, tenemos una muestra homogénea, evaluada por médicos con experiencia para correlacionar las respuestas obtenidas en los cuestionarios con los hallazgos clínicos lo cual fortalece el poder de las asociaciones a pesar del tamaño de la muestra y permitir obtener asociados en el modelo multivariado. En general se lograron determinar factores, muchos modificables, asociados a una mayor gravedad de las exacerbaciones de asma en preescolares en el contexto de pobreza, por lo cual el reto es validarlos en estudios más estrictos metodológicamente y que puedan ser evaluados en otros contextos para conocer mejor la dinámica del asma en la etapa preescolar.

8. CONCLUSIONES

- Las crisis de asma en preescolares de bajos recursos en Cartagena tienen una frecuencia ocasional, pero son graves en la mitad de ellos.
- Los factores identificados sugieren que la frecuencia de los síntomas pudiese estar relacionada con características de atopia, pero la gravedad está relacionada con la pobreza.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007;62(9):758-66.
2. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):733-43.
3. Dennis RJ, Caraballo L, Garcia E, Rojas MX, Rondon MA, Perez A, et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009-2010: a cross-sectional study. *BMC pulmonary medicine*. 2012;12:17.
4. Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne Asthma Study: 1964-1999. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(2):189-94.
5. Warner JO, Naspitz CK. Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma. International Pediatric Asthma Consensus Group. *Pediatr Pulmonol*. 1998;25(1):1-17.
6. "Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary." E.D. Bateman, S.S. Hurd, P.J. Barnes, J. Bousquet, J.M. Drazen, J.M. FitzGerald, P. Gibson, K. Ohta, P. O'Byrne, S.E. Pedersen, E. Pizzichini, S.D. Sullivan, S.E. Wenzel and H.J. Zar. *Eur Respir J* 2008; 31: 143-178. *Eur Respir J*. 2018;51(2).
7. Anderson HM, Jackson DJ. Microbes, allergic sensitization, and the natural history of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017;17(2):116-22.
8. Lloyd CM, Saglani S. Development of allergic immunity in early life. *Immunol Rev*. 2017;278(1):101-15.
9. Sanchez-Solis M, Garcia-Marcos L. Lung function in wheezing infants. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2014;6:185-97.
10. Sly RM, O'Donnell R. Stabilization of asthma mortality. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997;78(4):347-54.
11. Aranda CS, Wandalsen G, Fonzar L, Bianca AC, Mallol J, Sole D. Risk factors for recurrent wheezing--International Study of Wheezing in Infants (EISL) phase 3. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016;44(1):3-8.
12. Cartagena como vamos. Evaluación de la calidad de vida ciudadana en Cartagena. 2012.
13. Comité Ejecutivo de la GEMA. GEMA 4. 3. Guía española para el manejo del asma. *Archivos de Bronconeumología*. 2018;51:4-56.
14. Smit HA, Pinart M, Anto JM, Keil T, Bousquet J, Carlsen KH, et al. Childhood asthma prediction models: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2015;3(12):973-84.
15. Kopel LS, Phipatanakul W, Gaffin JM. Social disadvantage and asthma control in children. *Paediatr Respir Rev*. 2014;15(3):256-62; quiz 62-3.

16. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4 Pt 1):1403-6.
17. Alvarez-Alvarez I, Niu H, Guillen-Grima F, Aguinaga-Ontoso I. Meta-analysis of prevalence of wheezing and recurrent wheezing in infants. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2018;46(3):210-7.
18. Acevedo N, Sanchez J, Zakzuk J, Bornacelly A, Quiroz C, Alvarez A, et al. Particular characteristics of allergic symptoms in tropical environments: follow up to 24 months in the FRAAT birth cohort study. *BMC Pulm Med*. 2012;12:13.
19. Bacharier LB, Phillips BR, Bloomberg GR, Zeiger RS, Paul IM, Krawiec M, et al. Severe intermittent wheezing in preschool children: a distinct phenotype. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(3):604-10.
20. Pavord ID, Beasley R, Agusti A, Anderson GP, Bel E, Brusselle G, et al. After asthma: redefining airways diseases. *Lancet*. 2018;391(10118):350-400.
21. Sears MR, Burrows B, Flannery EM, Herbison GP, Hewitt CJ, Holdaway MD. Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *N Engl J Med*. 1991;325(15):1067-71.
22. Savenije OE, Kerkhof M, Koppelman GH, Postma DS. Predicting who will have asthma at school age among preschool children. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(2):325-31.
23. National Asthma E, Prevention P. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(5 Suppl):S94-138.
24. Ducharme FM, Dell SD, Radhakrishnan D, Grad RM, Watson WT, Yang CL, et al. Diagnosis and management of asthma in preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper. *Paediatr Child Health*. 2015;20(7):353-71.
25. Rueda FA, Espinosa AE. Will Today's Poor be Tomorrow's Poor? Determinants of the Poverty and Magnitude of the Vulnerability in Cartagena De Indias, Colombia. 2009.
26. Wang Z, May SM, Charoenlap S, Pyle R, Ott NL, Mohammed K, et al. Effects of secondhand smoke exposure on asthma morbidity and health care utilization in children: a systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;115(5):396-401 e2.
27. Alcantara-Neves NM, de SGBG, Veiga RV, Figueiredo CA, Fiaccone RL, da Conceicao JS, et al. Effects of helminth co-infections on atopy, asthma and cytokine production in children living in a poor urban area in Latin America. *BMC Res Notes*. 2014;7:817.
28. Bacharier LB, Strunk RC, Mauger D, White D, Lemanske RF, Jr., Sorkness CA. Classifying asthma severity in children: mismatch between symptoms, medication use, and lung function. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004;170(4):426-32.
29. Fitzpatrick AM, Gaston BM, Erzurum SC, Teague WG, National Institutes of Health/National Heart L, Blood Institute Severe Asthma Research P. Features of

- severe asthma in school-age children: Atopy and increased exhaled nitric oxide. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2006;118(6):1218-25.
30. Chipps BE, Szeffler SJ, Simons FE, Haselkorn T, Mink DR, Deniz Y, et al. Demographic and clinical characteristics of children and adolescents with severe or difficult-to-treat asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2007;119(5):1156-63.
31. Fitzpatrick AM, Teague WG. Severe Asthma in Children: Insights from the National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program. *Pediatric allergy, immunology, and pulmonology*. 2010;23(2):131-8.
32. Lougheed MD, Leniere C, Ducharme FM, Licskai C, Dell SD, Rowe BH, et al. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: Diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults: executive summary. *Can Respir J*. 2012;19(6):e81-8.
33. Centers for Disease C, Prevention. Vital signs: asthma prevalence, disease characteristics, and self-management education: United States, 2001--2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60(17):547-52.
34. Selby A, Munro A, Grimshaw KE, Cornelius V, Keil T, Grabenhenrich L, et al. Prevalence estimates and risk factors for early childhood wheeze across Europe: the EuroPrevall birth cohort. *Thorax*. 2018.
35. Caraballo L, Cadavid A, Mendoza J. Prevalence of asthma in a tropical city of Colombia. *Ann Allergy*. 1992;68(6):525-9.
36. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*. 1989;299(6710):1259-60.
37. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *The Group Health Medical Associates*. *N Engl J Med*. 1995;332(3):133-8.
38. Mallol J, Sole D, Garcia-Marcos L, Rosario N, Aguirre V, Chong H, et al. Prevalence, Severity, and Treatment of Recurrent Wheezing During the First Year of Life: A Cross-Sectional Study of 12,405 Latin American Infants. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016;8(1):22-31.
39. Sharifi L, Dashti R, Pourpak Z, Fazlollahi MR, Movahedi M, Chavoshzadeh Z, et al. Economic Burden of Pediatric Asthma: Annual Cost of Disease in Iran. *Iran J Public Health*. 2018;47(2):256-63.
40. Ferreira de Magalhaes M, Amaral R, Pereira AM, Sa-Sousa A, Azevedo I, Azevedo LF, et al. Cost of asthma in children: A nationwide, population-based, cost-of-illness study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017;28(7):683-91.
41. Sullivan PW, Ghushchyan V, Navaratnam P, Friedman HS, Kavati A, Ortiz B, et al. The national cost of asthma among school-aged children in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;119(3):246-52 e1.
42. Mallol J, Sole D, Baeza-Bacab M, Aguirre-Camposano V, Soto-Quiros M, Baena-Cagnani C, et al. Regional variation in asthma symptom prevalence in Latin American children. *J Asthma*. 2010;47(6):644-50.
43. Chong Neto HJ, Rosario NA, Sole D, Latin American IG. Asthma and Rhinitis in South America: How Different They are From Other Parts of the World. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2012;4(2):62-7.

44. Wang HY, Wong GW, Chen YZ, Ferguson AC, Greene JM, Ma Y, et al. Prevalence of asthma among Chinese adolescents living in Canada and in China. *CMAJ*. 2008;179(11):1133-42.
45. Moerman JN, Ratjen F, Subbarao P, Sears MR, Anand SS, Stanojevic S. The prevalence of asthma in Canadian children of South Asian descent. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(1):43-8.
46. Kuehni CE, Strippoli MP, Low N, Silverman M. Asthma in young south Asian women living in the United Kingdom: the importance of early life. *Clin Exp Allergy*. 2007;37(1):47-53.
47. Stanojevic S, Shah B, Anand S, Sears M, Su J, Subbarao P. The burden of asthma among the South Asian and Chinese population residing in Ontario. *Can Respir J*. 2014;21(6):346-50.
48. Netuveli G, Hurwitz B, Levy M, Fletcher M, Barnes G, Durham SR, et al. Ethnic variations in UK asthma frequency, morbidity, and health-service use: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2005;365(9456):312-7.
49. Forno E, Celedon JC. Asthma and ethnic minorities: socioeconomic status and beyond. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(2):154-60.
50. Hemmelgarn B, Ernst P. Airway function among Inuit primary school children in far northern Quebec. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(6):1870-5.
51. Rodriguez Martinez C, Sossa M, Goss CH. Factors associated with severe disease in a population of asthmatic children of Bogota, Colombia. *J Asthma*. 2008;45(2):141-7.
52. Fernandez-Caldas E, Puerta L, Mercado D, Lockey RF, Caraballo LR. Mite fauna, Der p I, Der f I and *Blomia tropicalis* allergen levels in a tropical environment. *Clin Exp Allergy*. 1993;23(4):292-7.
53. Vergara C, Caraballo L, Mercado D, Jimenez S, Rojas W, Rafaels N, et al. African ancestry is associated with risk of asthma and high total serum IgE in a population from the Caribbean Coast of Colombia. *Hum Genet*. 2009;125(5-6):565-79.
54. Brozek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950-8.
55. Williams HC, Burney PG, Strachan D, Hay RJ. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. II. Observer variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1994;131(3):397-405.
56. Muñoz M. Los indicadores de necesidades básicas insatisfechas (nbi). DANE, Boletín de Estadística. 1995(507).
57. Thorpe SJ, Heath A, Fox B, Patel D, Egner W. The 3rd International Standard for serum IgE: international collaborative study to evaluate a candidate preparation. *Clin Chem Lab Med*. 2014;52(9):1283-9.
58. Arduro-Garcia C, Vaca M, Oviedo G, Sandoval C, Workman L, Schuyler AJ, et al. Risk factors for acute asthma in tropical America: a case-control study in the City of Esmeraldas, Ecuador. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26(5):423-30.
59. Blair H. Natural history of childhood asthma. 20-year follow-up. *Arch Dis Child*. 1977;52(8):613-9.

60. Bisgaard H, Bonnelykke K. Long-term studies of the natural history of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(2):187-97; quiz 98-9.
61. Morrison AK, Schapira MM, Gorelick MH, Hoffmann RG, Brousseau DC. Low caregiver health literacy is associated with higher pediatric emergency department use and nonurgent visits. *Acad Pediatr*. 2014;14(3):309-14.
62. Lara M, Duan N, Sherbourne C, Halfon N, Leibowitz A, Brook RH. Children's use of emergency departments for asthma: persistent barriers or acute need? *J Asthma*. 2003;40(3):289-99.
63. Mudd SS, Ogborn CJ, Bollinger ME, Morphew T, Kub J, Lewis-Land C, et al. Parental decision making associated with pediatric emergency department use for asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;117(5):490-4.
64. Butz A, Morphew T, Lewis-Land C, Kub J, Bellin M, Ogborn J, et al. Factors associated with poor controller medication use in children with high asthma emergency department use. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;118(4):419-26.
65. Lasmar LM, Camargos PA, Ordones AB, Gaspar GR, Campos EG, Ribeiro GA. Prevalence of allergic rhinitis and its impact on the use of emergency care services in a group of children and adolescents with moderate to severe persistent asthma. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(6):555-61.
66. Bao Y, Chen Z, Liu E, Xiang L, Zhao D, Hong J. Risk Factors in Preschool Children for Predicting Asthma During the Preschool Age and the Early School Age: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(12):85.
67. Di Cara G, Carelli A, Latini A, Panfili E, Bizzarri I, Ciprandi G, et al. Severity of allergic rhinitis and asthma development in children. *World Allergy Organ J*. 2015;8(1):13.
68. Ranciere F, Nikasinovic L, Momas I. Dry night cough as a marker of allergy in preschool children: the PARIS birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;24(2):131-7.
69. Bush A, Saglani S, Fleming L. Severe asthma: looking beyond the amount of medication. *Lancet Respir Med*. 2017;5(11):844-6.
70. Bush A, Zar HJ. WHO universal definition of severe asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011;11(2):115-21.
71. Fouzas S, Brand PL. Predicting persistence of asthma in preschool wheezers: crystal balls or muddy waters? *Paediatr Respir Rev*. 2013;14(1):46-52.
72. Lieu TA, Quesenberry CP, Sorel ME, Mendoza GR, Leong AB. Computer-based models to identify high-risk children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(4 Pt 1):1173-80.
73. Belessis Y, Dixon S, Thomsen A, Duffy B, Rawlinson W, Henry R, et al. Risk factors for an intensive care unit admission in children with asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2004;37(3):201-9.
74. Mallol J, Garcia-Marcos L, Sole D, Brand P, Group ES. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. *Thorax*. 2010;65(11):1004-9.
75. Ostergaard MS, Nantanda R, Tumwine JK, Aabenus R. Childhood asthma in low income countries: an invisible killer? *Prim Care Respir J*. 2012;21(2):214-9.

76. Akcay A, Tamay Z, Dagdeviren E, Guler N, Ones U, Kara CO, et al. Childhood asthma and its relationship with tonsillar tissue. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2006;24(2-3):129-34.
77. Hak E, Rovers MM, Sachs AP, Stalman WA, Verheij TJ. Is asthma in 2-12 year-old children associated with physician-attended recurrent upper respiratory tract infections? *Eur J Epidemiol.* 2003;18(9):899-902.
78. Jartti T, Gern JE. Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):895-906.
79. Del Carmen Trojavchich M, Crisci CD, Shafa M, Rybicki BA. Relationship between group A beta-hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis and asthma. *Pediatr Allergy Immunol.* 2003;14(1):50-4.
80. Ceran O, Aka S, Oztemel D, Uyanik B, Ozkozaci T. The relationship of tonsillar hyperplasia and asthma in a group of asthmatic children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004;68(6):775-8.
81. Nuhoglu Y, Bahceciler NN, Arikan C, Tukenmez F, Barlan IB, Mujdat Basaran M. The inverse association between serum anti-streptolysin-O titers and the frequency of exacerbations of asthma in childhood. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2000;28(6):307-9.
82. Webley WC, Hahn DL. Infection-mediated asthma: etiology, mechanisms and treatment options, with focus on *Chlamydia pneumoniae* and macrolides. *Respir Res.* 2017;18(1):98.
83. Halfon N, Newacheck PW. Childhood asthma and poverty: differential impacts and utilization of health services. *Pediatrics.* 1993;91(1):56-61.
84. Dong GH, Ma YN, Ding HL, Jin J, Cao Y, Zhao YD, et al. Effects of housing characteristics and home environmental factors on respiratory symptoms of 10,784 elementary school children from northeast china. *Respiration.* 2008;76(1):82-91.
85. Vargas PA, Brenner B, Clark S, Boudreaux ED, Camargo CA, Jr. Exposure to environmental tobacco smoke among children presenting to the emergency department with acute asthma: a multicenter study. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42(7):646-55.
86. Farber HJ, Batsell RR, Silveira EA, Calhoun RT, Giardino AP. The Impact of Tobacco Smoke Exposure on Childhood Asthma in a Medicaid Managed Care Plan. *Chest.* 2016;149(3):721-8.
87. Singh S, Sharma BB, Sharma SK, Sabir M, Singh V, investigators Ic. Prevalence and severity of asthma among Indian school children aged between 6 and 14 years: associations with parental smoking and traffic pollution. *J Asthma.* 2016;53(3):238-44.
88. Sheikh SI, Pitts J, Ryan-Wenger NA, McCoy KS, Hayes D, Jr. Environmental exposures and family history of asthma. *J Asthma.* 2016;53(5):465-70.

TABLAS

Tabla 1. Caracterización demográfica, clínica y ambiental de los participantes

	n=127			n=127	
	% o me	RIC		% o me	RIC
Características demográficas				Antecedentes personales	
Sexo masculino	56,7		Pretérmino	24,4	
Edad (meses)	36	(30-48)	Nacimiento por cesárea	63,8	
Estrato			Adecuado peso al nacer	85,8	
	1	59,1	Bajo peso al nacer	5,5	
	2	31,5	Macrosómico	8,7	
	3	9,4	Necesidad de UCIN	15,7	
Características clínicas			Necesidad de VM en etapa neonatal	3,9	
Edad de inicio de las crisis	7	(3-12)	Necesidad de oxígeno al nacer	13,4	
Crisis en la noche	59,8		Necesidad de antibiótico al nacer	6,3	
Exacerbaciones cuando juega o ríe	13,4		Sepsis neonatal	3,1	
Tos nocturna sin fiebre	59,1		Bronquiolitis	42,5	
Tos con el ejercicio	13,4		Neumonía	48	
Rinitis	50,4		Sinusitis	10,2	
Rinitis persistente	16,5		Otitis	25,2	
Rinitis moderada grave	25,2		Amigdalitis	48,8	
Dermatitis atópica	13,4		Varicela	11	
Algún tipo de dermatitis	22,8		Piodermitis	14,2	
Alergia a medicamentos	10,2		Infección de Vías Urinarias	19,7	
Alergia a alimentos	3,9		Hipertrofia de adenoides	16,5	
Utilización servicios de salud			Expulsión de parásitos en algún momento en la vida	25,2	
Visitas a urgencias en el último año	4	(2-6)	Dx médico previo de asma	69,3	
Ocasional	74		Dx médico previo de rinitis alérgica	16,5	
Frecuente	11,8		Condiciones medio-ambientales		
Muy frecuente	14,2		Número de hermanos	1	(3-5)
Hospitalización en el último año	54		Dos o más hermanos	32,3	
Dos o más hospitalizaciones en el último año	8,3		Total de personas que viven en la casa	4	(1-2)
Necesidad de UCIP por asma alguna vez en la vida	19,7		Hacinamiento	23,6	
Ventilación mecánica por asma previamente	11		Fumadores en casa	15	
Antecedentes familiares			Exposición a humo por quema de basuras	34,6	
Antecedente familiar de Asma	62,2		Presencia de alguna mascota	41,7	
Asma en alguno de los padres	29,1		Perro	29,1	
Antecedente familiar de rinitis	55,1		Gato	11,8	
Algún padre con rinitis	35,4		Servicio de agua potable	86,6	
Antecedente familiar de dermatitis	15,7		Plantas o flores en casa	19,7	
Algún padre con dermatitis	12,6		Pasan motos	78	
			Pasan carros	71	
			Pasan buses	35	

me: mediana, RIC: Rango Inter Cuartílico; UCIP: Unidad de Cuidado Intensivos Pediátricos; UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal; VM: Ventilación Mecánica; Dx: Diagnóstico

Tabla 2. Caracterización alérgica o de la atopía de los participantes

	n=127	
	% o me	RIC
Pruebas cutáneas realizadas	65,3	
Alguna prueba cutánea positiva	28,9	
Sensibilización contra ácaros	10,8	
Serologías realizadas	63	
IgE total	144	(37-270)
IgE total > 100 UI/L	60	
IgE total > 200 UI/L	42,5	
sIgE para un ácaro elevada	26,3	
sIgE <i>Blomia tropicalis</i> kUI/L	0,015	(0,002-0,33)
sIgE para <i>B. tropicalis</i> elevada*	25	
sIgE <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> kUI/L	0,026	(0,013-0,12)
sIgE para <i>D. pteronyssinus</i> elevada*	18,8	

me: mediana, RIC: Rango Inter Cuartílico

*mayor a 0,35 kUI/L

Tabla 3. Descripción de los desenlaces en función al servicio de salud utilizado y la relación entre ellos

	Visitas a Urgencias				Hospitalización		
	Ocasionales (n=94)	Frecuentes (n=15)	Muy frecuentes (n=18)	<i>p</i>	Si (n=64)	No (n=63)	<i>p</i>
Hospitalización (64)	45 (40,9%)	8 (53,3%)	11 (61,1%)	0,57	-	-	
UCIP (25)	19 (20,2%)	6 (40%)	0 (0%)	0,01*	17 (26,6%)	8 (12,7%)	0,049*

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

* $p < 0,05$

Tabla 4. Distribución de las variables de acuerdo a la clasificación de visitas a urgencias por asma en el último año

VISITAS A URGENCIAS							
	Ocasionales	% o RIC	Frecuentes	% o RIC	Muy Frecuentes	% o RIC	p
Características clínicas							
Tos nocturna sin fiebre	46	48,9	13	86,7	16	88,9	0
Tos con el ejercicio	44	46,8	3	20,0	11	61,1	0,056
Rinitis persistente	11	11,7	3	20,0	7	38,9	0,016*
Rinitis moderada-grave	26	27,7	0	0,0	6	33,3	0,05
Antecedentes							
Sepsis neonatal	0	0,0	1	6,7	3	16,7	0,001*
Antibiótico en etapa neonatal	3	3,2	2	13,3	3	16,7	0,048*
Estancia en UCIN	12	12,8	2	13,3	6	33,3	0,087
Dos o más hermanos	24	25,5	9	60,0	3	16,7	0,011*
Pasan buses	23	30,7	9	60,0	6	33,3	0,093
Atopia							
IgE total elevada > 200 UI/L	19	33,3	6	66,7	8	57,1	0,033*

Se muestran las variables con $p \leq 0,1$

RIC: Rango Intercuartílico; UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal

* $p < 0,05$

Tabla 5. Modelos de asociación crudo (+) y ajustado (‡) entre las variables identificadas en el análisis de frecuencia y el desenlace visitas a urgencias en el último año

VISITAS A URGENCIAS										
	Ocasionales			Frecuentes			Muy frecuentes			
	OR	IC	p	OR	IC	p	OR	IC	p	
Características clínicas										
Tos nocturna sin fiebre +	1	-	-	6,5	(1,39-30,4)	0,02*	8	(1,74-36,7)	0,01*	
‡	1	-	-	7,1	(1,4-35,2)	0,015*	6,5	(1,3-30,8)	0,02*	
Tos con el ejercicio +	1	-	-	0,28	(0,075-1,07)	0,06	1,7	(0,6-5)	0,27	
Rinitis persistente +	1	-	-	2,1	(0,5-8,7)	0,3	5,3	(1,68-16,9)	0*	
‡	1	-	-	3,09	(0,67-14,1)	0,14	4,4	(1,34-14,4)	0,01*	
Rinitis moderada-grave +	1	-	-	NC	NC	NC	1,3	(0,44-3,8)	0,62	
Antecedentes										
Sepsis neonatal +	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	
Antibiótico en etapa neonatal +	1	-	-	4,6	(0,71-30,6)	0,11	6,06	(1,11-32,9)	0,04*	
‡				5,1	(0,72-37)	0,1	5,8	(1,001-34,2)	0,05	
Estancia en UCIN +	1	-	-	1,05	(0,2-5,2)	0,95	3,4	(1,08-10,8)	0,04*	
‡	1	-	-	0,92	(0,17-4,8)	0,92	3,3	(0,99-11,4)	0,05	
Dos o más hermanos +	1	-	-	4,3	(1,4-13,5)	0,01*	0,58	(0,15-2,1)	0,42	
Pasan buses +	1	-	-	3,3	(1,08-10,6)	0,04*	1,13	(0,37-3,38)	0,82	
Atopia										
IgE total > 200 UI/L +	1	-	-	4	(0,9-17,7)	0,07	3,6	(1,05-12,2)	0,04*	
‡	1	-	-	3,6	(0,72-17,8)	0,11	4,3	(1,1-16,7)	0,03*	

En color rojo están señaladas aquellas variables que se mantuvieron significativas en el modelo de regresión logística ajustado.

IC: Intervalo de Confianza del 95%; NC: No Calculable; UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal.

* p < 0,05

+ Valores de modelo de regresión crudo ‡ Valores de modelo de regresión ajustado por Edad, Género, Hospitalización por asma en el último año y Estancia en UCIP por asma alguna vez en la vida

Tabla 6. Distribución de las variables de acuerdo a hospitalización por asma en el último año

HOSPITALIZACIÓN EN SALA GENERAL EN EL ÚLTIMO AÑO					
	Si=64	% o RIC	No=63	% o RIC	p
Características clínicas					
Edad	35	(25,3-48)	39	(35-52)	0,012*
Antecedentes					
Neumonía	37	57,8	24	39,3	0,026*
Amigdalitis	24	37,5	38	60,3	0,01*
Hacinamiento	11	17,2	19	30,2	0,085
Agua	51	79,7	59	93,1	0,021*
Gato en casa	4	6,3	11	17,5	0,059
Atopia					
Sensibilización contra ácaros	6	18,2	3	6	0,081
IgE específica para un ácaro elevada	5	15,2	16	34	0,059
IgE específica para <i>B. tropicalis</i> elevada	5	15,2	15	31,9	0,088

Se muestran las variables con $p \leq 0,1$

RIC: Rango Intercuartílico

* $p < 0,05$

Tabla 7. Modelos de asociación crudo y ajustado entre las variables identificadas en el análisis de frecuencia y el desenlace hospitalización en el último año por asma

HOSPITALIZACIÓN EN SALA GENERAL EN EL ÚLTIMO AÑO						
	Modelo Crudo			Modelo ajustado+		
	OR	IC	<i>p</i>	OR	IC	<i>p</i>
Características clínicas						
Edad	0,96	(0,94-0,99)	0,03*	0,84	(0,4-1,75)	0,65
Antecedentes						
Antecedente de neumonía	2,22	(1,09-4,53)	0,027*	2,02	(0,96-4,25)	0,062
Antecedente de amigdalitis	0,39	(0,19-0,8)	0,011*	0,39	(0,18-0,8)	0,013*
Hacinamiento	0,48	(0,2-1,11)	0,089			
Contar con servicio de agua potable	0,26	(0,08-0,86)	0,028*	0,23	(0,07-0,8)	0,021*
Gato en casa	0,31	(0,095-1,05)	0,06			
Atopia						
Sensibilización contra ácaros	3,48	(0,8-15,05)	0,095			
IgE específica para un ácaro elevada	0,34	(0,11-1,06)	0,065			
IgE específica para <i>B. tropicalis</i> elevada	0,38	(0,12-1,18)	0,095			

En color rojo están señaladas aquellas variables que se mantuvieron significativas en el modelo de regresión logística ajustado.

IC: Intervalo de Confianza del 95%;

* $p < 0,05$

+Valores de modelo de regresión ajustado por Edad, Género, Clasificación de visitas a urgencias por asma en el último año y Estancia en UCIP por asma alguna vez en la vida

Tabla 8. Distribución de las variables de acuerdo a la estancia en UCIP alguna vez en la vida por asma

ESTANCIA EN UCIP POR ASMA ALGUNA VEZ					
	Si = 25	% o RIC	No = 102	% o RIC	p
Características clínicas					
Rinitis persistente	1	4	20	19,6	0,06
Antecedentes					
Bronquiolitis	17	68	37	36,3	0,004*
Neumonía	16	64	45	44,1	0,075
Ventilación mecánica en etapa neonatal	3	12	2	2	0,052
Expulsión de parásitos en toda su vida	10	40	22	21,6	0,057
Familiar con Rinitis Alérgica	7	28	63	61,8	0,002*
Familiar con Asma	20	80	59	57,8	0,041*
Hacinamiento	10	40	20	19,6	0,031*
Fumadores en casa	8	32	11	10,8	0,008*
Dos o más hermanos ahora	15	60	26	25,5	0,001*

Se muestran las variables con $p \leq 0,1$.

RIC: Rango Intercuartílico; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

* $p < 0,05$

Tabla 9. Modelos de asociación crudo y ajustado entre las variables identificadas en el análisis de frecuencia y el desenlace estancia en UCIP por asma alguna vez

ESTANCIA EN UCIP POR ASMA ALGUNA VEZ						
	Modelo Crudo			Modelo Corregido [†]		
	OR	IC	p	OR	IC	p
Características clínicas						
Rinitis persistente	0,17	(0,22-1,3)	0,093			
Antecedentes						
Bronquiolitis	3,7	(1,4-9,4)	0,006*	3,84	(1,4-10,3)	0,008*
Neumonía	2,2	(0,91-5,5)	0,079			
Ventilación mecánica en etapa neonatal	6,8	(1,07-43,2)	0,042*	6,5	(0,94-44,7)	0,057
Expulsión de parásitos en toda su vida	2,42	(0,95-6,13)	0,062			
Familiar con Rinitis Alérgica	0,24	(0,092-0,62)	0,004*	0,24	(0,09-0,66)	0,006*
Familiar con Asma	2,9	(1,01-8,3)	0,047*	3,87	(1,26-11,9)	0,018*
Hacinamiento	2,7	(1,07-6,9)	0,036*	3,33	(1,17-9,5)	0,024*
Fumadores en casa	3,8	(1,25-11,8)	0,018*	5,17	(1,6-16,8)	0,006*
Dos o más hermanos ahora	4,38	(1,75-10,9)	0,002*	4,01	(1,4-11,02)	0,007*

En color rojo están señaladas aquellas variables que se mantuvieron significativas en el modelo de regresión logística ajustado.

IC: Intervalo de Confianza del 95%; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

* p < 0,05

[†]Valores de modelo de regresión ajustado por Edad, Género, Clasificación de visitas a urgencias por asma en el último año y Hospitalización por asma alguna en el último año

ANEXOS

Anexo A. Formato de recolección de datos

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON SEVERIDAD DE LAS SIBILANCIAS y/o ASMA EN UNA POBLACIÓN DE NIÑOS PREESCOLARES DE ESCASOS RECURSOS DEL CARIBE COLOMBIANO Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja – Clínica Respiratoria y de Alergias

Fecha actual: ___/___/___

• **DATOS DE FILIACIÓN.**

- 1 Nombre completo _____
- 1 Identificación _____
- 2 Edad (meses) _____
- 3 Sexo: F(0)___ M (1)___
- 4 Fecha de Nacimiento (dd/mm/aa) ___/___/___
- 5 Municipio de nacimiento _____
- 6 Dirección exacta (Barrio, calle etc) _____
- 7 Estrato socioeconómico _____
- 8 Nombre de la madre _____
- 9 Nombre del padre _____
- 10 Teléfono y/o celular: Madre: _____ Padre: _____
- 11 Otro contacto: _____
- 12 Nombre y apellidos del contacto _____

• **SIBILANCIAS Y/O ASMA**

Clínica y factores que desencadenan los síntomas.

- 13 ¿Cuándo fue la última vez que el niño(a) se “apretó del pecho”? Hace _____ (días, meses)
- 14 En los últimos 12 meses, ¿cuántas veces se ha “apretado del pecho”, ha tenido dificultad para respirar o pitidos en el pecho? _____
- 15 Cuando el niño(a) se “aprieta del pecho” o tiene dificultad para respirar, ¿le da fiebre? Nunca (0) ___ A veces(1)___ Siempre(2)___
- 16 Cuando el niño(a) se “aprieta del pecho” ” o tiene dificultad para respirar, ¿le da con mocos o se le tapa la nariz? Nunca (0) ___ A veces(1)___ Siempre(2)___
- 17 ¿El niño(a) sufre de tos seca, más por las noches, sin tener fiebre? NO(0)___ SI(1)___
- 18 ¿El niño(a) sufre de tos seca, más por las noches, sin tener mocos o la nariz tapada? NO(0)___ SI(1)___

Diagnóstico

20. ¿A qué edad se comenzó a apretar el niño(a)? ___Meses
21. ¿A usted un médico (anteriormente) le ha dicho que el niño(a) tiene o sufre de ASMA? NO(0)___ SI(1)___
22. ¿A qué edad le hicieron diagnóstico de ASMA al niño(a)? ___ Meses
23. ¿Al niño(a) le han realizado pruebas de alergia en la piel? NO(0)___ SI(1)___
24. ¿La prueba de alergia en la piel fue positiva? NO (0)___ SI (1)___ NA(2)___

Severidad (Si el acudiente no está seguro, escribir NS/NR)

25. De los últimos 7 días, ¿en cuántos días el niño(a) se ha apretado o ha tenido dificultad para respirar?	No se ha apretado ___ ___ días
26. De las últimas 4 semanas, ¿en cuántas semanas el niño(a) se ha apretado o ha tenido dificultad para respirar?	No se ha apretado ___ ___ semanas
27. En el último mes, ¿Cuántas veces ha estado el niño(a) en urgencias porque estuvo apretado y necesitó nebulizaciones?	___ veces
28. En los últimos 12 meses, ¿Cuántas veces el niño(a) ha estado en urgencias porque estuvo apretado y necesitó nebulizaciones?	___ veces
29. En los últimos 12 meses, ¿Cuántas veces han hospitalizado (más de 1 noche en el hospital) al niño(a) porque estuvo	___ veces

apretado?	
30. En toda su vida, ¿Cuántas veces han hospitalizado (más de 1 noche en el hospital) al niño(a) porque estuvo apretado?	___ veces
31. Cuando el niño(a) se ríe, juega o hace ejercicio, ¿le da tos o se aprieta?	Nunca(0)___ A veces(1)___ Siempre(2)___
32. ¿El niño deja de jugar porque está apretado o tiene dificultad para respirar?	Nunca(0)___ A veces(1)___ Siempre(2)___
33. ¿Al niño(a) lo han tenido que hospitalizar en UCI por dificultad para respirar?	NO(0)_ SI(1)_
34. ¿Al niño(a) lo han tenido que intubar por dificultad para respirar?	NO(0)_ SI(1)_
35. En las últimas 4 semanas ¿En cuántas semanas ha tenido que utilizar inhaladores o "bombitas" porque el niño(a) está apretado?	No los utilicé (0)_ ___ semanas

Tratamiento

36. ¿El niño(a) ha recibido Beclometasona inhalador bucal? NO(0)___ SI(1)___
- 36.1 ¿Lo ha utilizado por más de tres meses de seguido todos los días?
NO(0)___ SI(1)___ Solo lo usa un tiempo corto después de las crisis(2)___
- 36.2 En caso que 45.1 sea afirmativa, ¿Durante cuantos meses exactamente? ___ meses
- 36.3 ¿Lo está utilizando en este momento en la casa? NO(0)___ SI(1)___
37. ¿El niño(a) ha recibido Montelukast (tabletas o gránulos)? NO(0)___ SI(1)___
- 37.1 ¿Lo ha utilizado por más de tres meses de seguido todos los días?
NO(0)___ SI(1)___ Solo lo usa un tiempo corto después de las crisis(2)___
- 37.2 En caso que 45.1 sea afirmativa, ¿Durante cuantos meses exactamente? ___ meses
- 37.3 ¿Lo está utilizando en este momento en la casa? NO(0)___ SI(1)___

• ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Rinitis

38. ¿El niño(a) presenta alguno de los siguientes síntomas?
- 38.1 ¿Se rasca la nariz frecuentemente? NO(0)_ SI(1)_
- 38.2 ¿Estornuda frecuentemente? NO(0)_ SI(1)_
- 38.3 ¿Bota moco claro o transparente por la nariz frecuentemente? NO(0)_ SI(1)_
- 38.4 ¿Se le tapa la nariz frecuentemente? NO(0)_ SI(1)_
39. ¿Cuántas veces en la semana le dan estas molestias en la nariz?
Menos de 3 veces por semana___ Más de 3 veces por semana___
40. ¿El niño(a) se despierta en las madrugadas o tiene dificultad para dormir por las molestias en la nariz?
NO(0)___ SI(1)___
41. ¿El niño(a) no puede o deja de jugar por las molestias en la nariz? NO(0)___ SI(1)___
42. ¿Al niño(a) le han diagnosticado(o le han dicho que sufre de) RINITIS ALÉRGICA? NO(0)___ SI(1)___

Dermatitis atópica

43. ¿Al niño(a) le da un brote o un sarpullido en la piel que le da y se le quita, y se rasca mucho? NO(0)___ SI(1)___
44. ¿Al niño(a) le ha dado este brote en los últimos 6 meses? NO(0)___ SI(1)___
45. ¿El niño(a) tiene la piel seca? NO(0)___ SI(1)___
46. ¿Cuáles son los sitios del cuerpo donde le sale este brote al niño(a)?
- 46.1 Cara NO(0)___ SI(1)___
- 46.2 Cuello NO(0)___ SI(1)___
- 46.3 Ojos NO(0)___ SI(1)___
- 46.4 Axilas NO(0)___ SI(1)___
- 46.5 Codos NO(0)___ SI(1)___
- 46.6 Ingle NO(0)___ SI(1)___
- 46.7 Rodillas NO(0)___ SI(1)___
- 46.8 Tobillos NO(0)___ SI(1)___
- 46.9 Tórax NO(0)___ SI(1)___
- 46.10 Otro sitio, ¿cuál? _____

47. ¿Al niño(a) le han diagnosticado(o le han dicho que sufre de) DERMATITIS ATÓPICA O ALÉRGICA?
NO(0)___ SI(1)___

Alergia a medicamentos o alimentos

60. ¿El niño(a) se ha enroñado o se ha hinchado por algún medicamento? NO(0)___ SI(1)___
60. ¿Cuál? _____
61. ¿El niño(a) se ha enroñado o se ha hinchado por algún alimento? NO(0)___ SI(1)___
62. ¿Cuál? _____

• **ANTECEDENTES FAMILIARES DE ALERGIAS.**

63. ¿Alguien en la familia sufre de ASMA (cualquier integrante de la familia)? NO(0)___ SI(1)___
64. ¿Quién? Madre(1)___ Padre(2)___ Hermano(a)(3)___ Algún Abuelo(a)(4)___
Otro(5)___
65. En caso de otro, ¿quién(es)? _____
66. ¿El padre cuando estaba pequeño o durante la niñez se apretaba? NO(0)___ SI(1)___ NSNR(2)___
67. ¿La madre cuando estaba pequeña o durante la niñez se apretaba? NO(0)___ SI(1)___ NSNR(2)___
68. ¿Alguien en la familia sufre de RINITIS ALÉRGICA (cualquier integrante de la familia)? NO(0)___
SI(1)___
69. ¿Quién? Madre(1)___ Padre(2)___ Hermano(a)(3)___ Algún Abuelo(a)(4)___
Otro(5)___
70. En caso de otro, ¿quién(es)? _____
71. ¿Alguien en la familia sufre de DERMATITIS ALÉRGICA O ECZEMA (cualquier integrante de la familia)? NO(0)___ SI(1)___
72. ¿Quién? Madre(1)___ Padre(2)___ Hermano(a)(3)___ Algún Abuelo(a)(4)___
Otro(5)___
73. En caso de otro, ¿quién(es)? _____

• **ANTECEDENTES PERINATALES**

74. ¿La madre sufrió alguna enfermedad cuando estaba embarazada? NO(0)___ SI(1)___
¿Cuál(es)? _____
75. ¿Cuántas semanas (o meses) de gestación tenía el niño(a) cuando nació? ___ sem. ___ meses
76. En caso de nacer entre las 24-34 semanas. ¿Recibió maduración pulmonar? NO(0)___ SI(1)___
77. ¿Nació por parto vaginal o cesárea? Vaginal (0)___ Cesárea (1)___
78. En caso de cesárea, ¿Cuál fue la indicación? _____
79. ¿Cuánto pesó el niño(a) al nacer? _____grs
80. ¿El niño(a) necesitó oxígeno al nacer? NO(0)___ SI(1)___
81. ¿El niño(a) cuando nació le dijeron que tenía una infección o sepsis neonatal? NO(0)___ SI(1)___
82. ¿El niño(a) recibió antibióticos en sus primeros 30 días de vida? NO(0)___ SI(1)___
83. ¿El niño(a) estuvo en UCI durante sus primeros 30 días de vida? NO(0)___ SI(1)___
84. ¿El niño(a) cuando nació lo tuvieron que intubar o conectar a una máquina para que respirara por el(ella)? NO(0)___ SI(1)___
85. ¿Durante cuánto tiempo el niño(a) estuvo intubado(a)? ___Días ___Meses

• **ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS, INFECCIONES U OTRAS**

86. ¿El niño(a) ha sufrido de bronquiolitis? NO(0)___ SI(1)___
87. ¿El niño(a) fue hospitalizado por bronquiolitis? NO(0)___ SI(1)___
88. ¿El niño(a) ha sufrido de Neumonía? NO(0)___ SI(1)___
89. ¿En cuántas ocasiones le han hecho el diagnóstico de Neumonía? ___ veces
90. ¿El niño(a) ha sido hospitalizado por neumonía alguna vez? NO(0)___ SI(1)___
91. ¿Al niño(a) lo han tenido que intubar o conectarlo a una máquina para que respirara por el(ella)?
NO(0)___ SI(1)___
92. ¿Qué edad tenía cuando lo intubaron? ___Días ___Meses ___Años NA___
93. ¿Durante cuánto tiempo el niño(a) estuvo intubado(a)? ___Días ___Meses NA___
94. ¿El niño(a) se ha enfermado de:
2. Sinusitis NO(0)___ SI(1)___

3. Otitis NO(0)___ SI(1)___
 4. Amigdalitis NO(0)___ SI(1)___
 5. Crup NO(0)___ SI(1)___
 6. Piodermatitis NO(0)___ SI(1)___
 7. Infección Urinaria NO(0)___ SI(1)___
 8. Otra infección _____
95. ¿El niño(a) ha expulsado algún parásito en su vida? NO(0)___ SI(1)___
96. ¿El niño(a) ha sido purgado en los últimos 12 meses? NO(0)___ SI(1)___
98. ¿El niño(a) sufre o sufrió de alguna de las siguientes enfermedades?
- 98.1 Enfermedad por reflujo gastroesofágico NO(0)___ SI(1)___
 - 98.2 Enfermedades del corazón NO(0)___ SI(1)___
 - 98.3 Laringomalacia (pitido en el pecho constante que aumenta cuando llora) NO(0)___ SI(1)___
 - 98.4 Adenoides NO(0)___ SI(1)___
 - 98.5 Otra _____

• **CONDICIONES AMBIENTALES**

99. ¿En la casa donde vive el niño(a) poseen servicio de agua potable? NO(0)___ SI(1)___
100. ¿En la casa donde vive el niño(a) poseen servicio de alcantarillado? NO(0)___ SI(1)___
101. ¿Con cuántas personas vive el niño(a) ahora?
- 101.1 Adultos: ___
 - 101.2 Niños (menores de 15 años): ___
 - 101.3 Total de personas: ___
102. ¿Cuántos hermanos tiene el niño(a) actualmente? _____
- 102.1 Hermanos mayores: ___
 - 102.2 Hermanos menores: ___
 - 102.3 Total de hermanos: ___
103. ¿Con cuántas personas duerme el niño(a) en el mismo cuarto?
- 103.1 Adultos _____
 - 103.2 Niños _____
104. En la casa donde vive el niño(a), ¿alguien fuma? NO(0)___ SI(1)___
105. ¿En la casa del niño(a) cocinan con leña o carbón? NO(0)___ SI(1)___
106. ¿En la casa del niño(a) o los vecinos queman basura alrededor de la casa? NO(0)___ SI(1)___
107. ¿En la casa donde vive el niño tienen plantas y/o flores adentro? NO(0)___ SI(1)___
108. ¿En la casa donde vive el niño(a) tienen animales o mascotas? NO(0)___ SI(1)___
109. ¿Cuál(es)? _____

Nombre del encuestador

Fecha de la encuesta

Lugar de diligenciamiento

Anexo B. Consentimiento informado

Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja – Clínica Respiratoria y de Alergias FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON SEVERIDAD DE LAS SIBILANCIAS y/o ASMA EN UNA POBLACIÓN DE NIÑOS PREESCOLARES DE ESCASOS RECURSOS DEL CARIBE COLOMBIANO

Una de las enfermedades más comunes en nuestra población es el asma. Muchos de los niños de la ciudad de Cartagena se “aprietan” o tienen crisis de sibilancias de manera muy frecuente, y se cree que existen condiciones genéticas y/o ambientales que las puedan causar. Para poder empezar a identificar dichas causas y encontrar factores de riesgo relacionados con una mayor gravedad del asma en los niños de nuestra población, nuestro grupo de investigación lo invita a participar del presente proyecto de investigación. El estudio consiste en realizarle un grupo de preguntas relacionadas con el embarazo, primeros meses de vida, alimentación, algunas condiciones del ambiente donde vive y crece, y sobre las crisis de dificultad respiratoria que tiene su hijo(a). La encuesta se la realizará en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja (HINFP) o “Casa del Niño” y/o en la Clínica Respiratoria y de Alergias (CRA) por parte de un estudiante de medicina de la Universidad de Cartagena previamente capacitado, un médico general, un residente de pediatría de la misma, o un especialista y tomará llenarlo unos 10 minutos aproximadamente. Los datos apuntados en el cuestionario serán almacenados en un archivo físico y digital en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. Los investigadores de este trabajo se comprometen a no identificar a ningún sujeto participante y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad de acuerdo con las leyes colombianas y a las Buenas Prácticas Clínicas en investigación. Esta actividad no significa ningún riesgo para usted o su salud, y no tiene nada que ver con el servicio que le presta su EPS o seguridad social, es un estudio independiente.

Al niño(a) se le realizarán pruebas cutánea de alergias. Esta se realizará el mismo día de la prueba o se reprogramará si no se cumplen las condiciones para llevarse a cabo ese mismo día (que el niño haya tomado antialérgico en la última semana, que tenga rinofaringitis o alguna infección viral activa, que tenga enfermedad alérgica activa). Dichas pruebas se realizarán en la sala habilitada para pruebas cutáneas en la CRA y estará bajo la supervisión y responsabilidad de un médico alergólogo. Esta prueba consiste en aplicarle sobre el antebrazo o en la espalda algunas gotas con sustancias que frecuentemente causan alergia en los individuos, luego con una lanceta fina se hará un pinchazo sobre cada una de las gotas sin sacar sangre, lo que le puede causar molestias al niño(a). Quince minutos después de esto, un médico alergólogo o general con entrenamiento procederá a medir las ronchas donde se le aplicaron las gotas y clasificar las pruebas como positivas o negativas. Esta prueba tiene ciertos riesgos que usted debe asumir: picazón, ronchas locales y reacciones generalizadas como la anafilaxis que se puede presentar en un 0.008 %, y que el médico responsable me ha manifestado que está preparado ya que cuenta con todos los elementos disponibles para manejar cualquier tipo de complicación.

Por último, un(a) enfermero(a) tomará del niño(a) 5 mL de sangre mediante punción en la fosa cubital de alguno de los antebrazos, del cual se extraerá el suero y se almacenará a -20°C en un congelador, para luego medir niveles de IgE total y específica a dos ácaros comunes en nuestro medio, los cuales cuando están elevados indican sensibilización o alergia. Además al firmar este documento usted acepta que esta muestra pudiese ser utilizada para estudios biológicos, moleculares o genéticos de lo cual será debidamente informado y cualquier información publicada al respecto será anónima. Este procedimiento solo se realizará en una (1) ocasión durante el estudio. Si el niño opone resistencia física a la realización de la toma de muestra de sangre que ponga en riesgo su integridad, aumente el riesgo de complicaciones o signifique una dificultad técnica mayor, se reprogramará para el día de las pruebas cutáneas en la CRA y se intentará nuevamente, si definitivamente no es posible en esta nueva ocasión se desistirá de tomar la muestra de sangre al individuo. Dicho procedimiento se realizará en los servicios habilitados para toma de muestras de las salas de urgencias, hospitalización y/o consulta externa del HINFP y/o en la sala habilitada de toma de muestras de la CRA. La venopunción tiene riesgo de sangrado, formación de hematoma, hinchazón, dolor e infección del sitio de la punción.

Dentro de los beneficios de participar en este estudio están la atención en salud especializada en neumología y alergología, realización de pruebas cutáneas de alergia y marcadores de alergia en sangre, sin ningún costo y sin necesidad de autorización previa por parte de su EPS durante su participación en el estudio. En caso de que existan gastos adicionales, éstos serán cubiertos por el presupuesto de la investigación. Los resultados no se pueden entregar inmediatamente, pues deben ser sellados y entregados al investigador principal quien, junto a un equipo de trabajo, se encargará de digitalizarlos. Estos serán entregados, si usted lo desea y así nos lo expresa, al finalizar el estudio.

Su participación en este proyecto es completamente voluntaria, no está condicionada a ningún tipo de beneficio por fuera de los aquí mencionados. Usted tiene la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar el cuidado y/o tratamiento del niño, informando su intención al investigador principal Dr. Jose Miguel Escamilla al celular

3157312187, con la Dra. Lissette Guevara al celular 3045688870, o con el Dr. Cesar Muñoz al celular 3006928059.

Si usted tiene alguna duda o requiere alguna información o aclaración relacionada acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de los individuos puede expresárselo a su encuestador o cualquier médico involucrado durante los procedimientos anteriormente explicados, o si requiere alguna información posteriormente favor comunicarse con las personas indicadas en el párrafo anterior.

El presente proyecto fue evaluado por el Comité de Ética del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja según lo estipulado por el Art. 6 de la resolución 008430 de 1993. Este estudio se considera de "riesgo mínimo" de acuerdo a los establecido en el Art. 11 de la anterior resolución. Los datos obtenidos, los procedimientos a realizar y la publicación de los resultados estarán ajustados a la normatividad del protocolo de Helsinki y la legislación colombiana de investigación en humanos.

Al firmar este documento usted acepta que es el representante legal del menor de edad en cuestión, que ha leído el presente consentimiento informado(o alguien se lo ha leído), lo ha comprendido completamente, no tiene dudas al respecto y todas han sido resueltas, y además que acepta participar voluntariamente.

Nombre del sujeto de investigación o menor de edad

Huella

Nombre del padre/madre, acudiente, o representante legal del sujeto de investigación o menor de edad

Firma y huella índice derecho

Nombre del testigo I

Firma

Relación del testigo I con el sujeto de estudio

Dirección del testigo I

Nombre del testigo II

Firma

Relación del testigo II con el sujeto de estudio

Dirección del testigo II

Firma Investigador principal

Firma Médico responsable

Lugar y fecha

Anexo C. Aprobación comité de ética



desde 1947... más de 2 millones
*Caritas Sonrientes
y Niños Saludables*



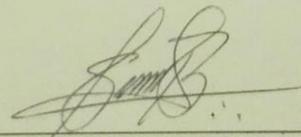
FUNDACIÓN HOSPITAL INFANTIL
NAPOLEÓN FRANCO PAREJA

EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES DE LA FUNDACION HOSPITAL
INFANTIL NAPOLEÓN FRANCO PAREJA

HACE CONSTAR

Que el proyecto Titulado **“Factores de riesgo asociados con severidad de las sibilancias y/o asma en una población de niños preescolares de escasos recursos del caribe colombiano”** presentado por Jose Miguel Escamilla Arrieta, pediatra neumólogo, Universidad de Cartagena, director clínica respiratoria y de alergias. Se ajusta a los requerimientos de los referentes éticos contemplados en la resolución 8430 de 1993 del ministerio de Salud. Tal como consta del Acta N°8 del comité de ética en investigaciones de la fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja del día 08 de marzo del 2016.

Para la constancia se firma en la ciudad de Cartagena de Indias a los ocho (8) días del mes de marzo del año dos mil dieciséis (2016).



Julio Vergara Bonet
Presidente

FUNDACIÓN HOSPITAL INFANTIL
NAPOLEÓN FRANCO PAREJA
info@lacasadelnino.org
Brusela Transv. 36 No. 36-33
Tels. 6535046 - 6625244
6625181 - 6625287 - 6625282
www.lacasadelnino.org
Cartagena D.T y C Colombia