

Características clínicas que influyen en la intensidad de la crisis asmática en pediatría

Clinical Characteristics Influencing the Asthmatic Crisis Intensity in Pediatrics

María Z. Cázares Ramos,* Diego H. Ramírez Leyva,** María Citlaly Ochoa,** Elizabeth Medina Valentón,* José M. Ornelas Aguirre.****

Resumen

Objetivo: determinar las características clínicas que influyen en la intensidad de la crisis asmática en pediatría. **Métodos:** estudio transversal analítico. Se estudiaron 148 pacientes que acudieron al servicio de urgencias por crisis asmática. Se analizó la gravedad del cuadro con la escala de Wood Downes-Ferrés y se midieron variables clínicas y sociodemográficas. **Resultados:** los principales síntomas fueron tos, sibilancias y disnea. El 71% de los participantes no tenían tratamiento de control y 78% presentó un estado nutricional adecuado. Se encontró asociación significativa entre la exposición al humo de tabaco y la gravedad de la exacerbación asmática. Los pacientes expuestos al humo de tabaco tenían diez veces más riesgo de presentar una crisis moderada a grave (RM = 10.1, $p < 0.001$). **Conclusión:** este estudio permitió identificar una baja frecuencia de tratamiento de control, la alta exposición al humo de tabaco fue un factor de riesgo para la presencia de crisis moderada a grave en nuestra población.

Palabras clave: asma, crisis asmática, tabaquismo

Sugerencia de citación: Cázares-Ramos MZ, Ramírez-Leyva DH, Ochoa MC, Medina-Valentón E, Ornelas-Aguirre JM. Características clínicas que influyen en la intensidad de la crisis asmática en pediatría. *Aten Fam.* 2021;28(4):269-274. <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2021.4.80597>

Recibido: 29/04/2021

Aceptado: 09/08/2021

*Hospital General Regional No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México.

**Unidad de Medicina Familiar No. 40, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ahome, Sinaloa, México.

***Hospital de Ginecopediatría No. 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ahome, Sinaloa, México.

****Departamento de ciencias médicas, Universidad de Sonora, México.

Correspondencia:
José Manuel Ornelas Aguirre
jmoapat@gmail.com

Summary

Objective: to determine the clinical characteristics that influence the asthmatic crisis intensity in pediatrics. **Methods:** analytical cross-sectional study. 148 patients who attended the Emergency Room for asthmatic crisis were studied. Severity was analyzed with the Wood Downes-Ferrés scale, and clinical and sociodemographic variables were measured as well. **Results:** the main symptoms were cough, wheezing and dyspnea. Seventy-one percent of the participants had no controller treatment and 78% presented an adequate nutritional status. A significant association was found between exposure to tobacco smoke and severity of asthmatic exacerbation. Patients exposed to tobacco smoke were ten times more at risk of presenting a moderate to severe crisis (OR = 10.1, $p < 0.001$). **Conclusion:** this study allowed us to identify a low frequency of controller treatment, high exposure to tobacco smoke was a risk factor for the presence of moderate to severe crisis in the studied population.

Keywords: Asthma; Asthmatic Crisis; Smoking

Introducción

La crisis asmática se caracteriza por el surgimiento de episodios de progresiva o repentina dificultad para respirar, acompañados de disnea, tos o sensación de opresión torácica, o una combinación de estos síntomas.¹ Se considera una enfermedad heterogénea en la que participan factores predisponentes para su desarrollo y factores desencadenantes que activan la enfermedad y pueden conducir a un desenlace fatal.^{1,2} Es una afección frecuente en la edad pediátrica y el motivo más común de hospitalización

en niños. Algunos estudios en Europa y América Latina encontraron que 71% de los niños con sibilancias recibió tratamiento de urgencia y, de ellos, 27% requirió de hospitalización.³ Por otro lado, los pacientes con diagnóstico de asma que acuden a urgencias requieren tratamiento hospitalario hasta en 9% de los casos.⁴ Estudios internacionales documentan que las defunciones por asma ocurren antes de que la persona reciba atención médica de emergencia; por lo general, los pacientes que fallecen por esta causa no recibieron atención médica en el año previo y no utilizaban tratamiento de control de manera adecuada.^{5,6}

La crisis asmática constituye uno de los principales motivos de ingreso al servicio de urgencias, lo cual se ha relacionado con mal apego al tratamiento y la exposición a factores desencadenantes, algunos de los más frecuentes son infecciones virales, exposición a alérgenos, contaminación del aire y humo de tabaco.⁷ Algunos estudios demuestran una variación estacional de las crisis de asma, su frecuencia aumenta a partir de septiembre y se ha relacionado con el inicio del ciclo escolar en México, el cambio de la estación climática y el aumento de infecciones virales.^{8,9}

Los pacientes que desarrollan asma con riesgo de muerte son aquellos casos que requirieron de ventilación mecánica asistida, hospitalización o varias visitas a urgencias en el último año; también uso crónico de esteroides sistémicos, además de aquellos que no reciben esteroides inhalados o con abuso de beta 2, agonistas de acción rápida y mal apego al tratamiento.¹⁰⁻¹² No contamos en nuestro medio con estudios acerca de la presentación habitual de la crisis asmática en niños ni con estudios que analicen los factores que participan en su gravedad;

es por eso que el objetivo de este estudio fue determinar las características clínicas que influyen en la intensidad de la crisis asmática en un grupo de pacientes pediátricos en el noroeste de México.

Métodos

Previo firma de consentimiento informado, se realizó un estudio transversal analítico de mayo a julio de 2020 en el servicio de urgencias pediátricas del Hospital General Regional No. 1 en Ciudad Obregón Sonora, México. Se incluyeron pacientes de seis a quince años con diagnóstico de asma, que acudieron a consulta médica de emergencias por crisis asmática; se excluyeron individuos con neumopatía crónica diferente al asma. Se utilizó un muestreo no probabilístico por casos consecutivos, obteniendo una muestra final de 148 pacientes.

La recolección de las variables se realizó por médicos residentes de pediatría y pediatras adscritos al servicio de urgencias con una hoja de datos estandarizada; al ingreso del paciente, el equipo de investigación registró los signos vitales, incluyendo temperatura axilar con termómetro de mercurio, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y oximetría de pulso. Se pesó y midió a los pacientes para calcular el índice de masa corporal (IMC) mediante la fórmula de Quetelet ($IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$) y se percentiló según las gráficas del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Se definió como obesidad a los participantes con un IMC igual o superior al percentil 95; como sobrepeso, a aquellos con percentil entre 85 y 94; como bajo peso, menor al percentil cinco; y como peso adecuado, a aquellos entre el percentil 5 y 84. La crisis asmática se definió como el empeoramiento agudo del estado basal en un paciente con asma,

caracterizado por sibilancias, disnea, tos o sensación de opresión torácica.

Se aplicó un cuestionario para el registro de variables sociodemográficas que incluían edad, lugar de vivienda y exposición al humo del tabaco; como variables clínicas se incluyeron tos, sibilancias, disnea, opresión torácica, fiebre y oximetría de pulso al ingreso. Se clasificó la gravedad de exacerbación asmática con base en la puntuación obtenida en la escala de Wood Downes-Ferrés. Los pacientes con puntaje de uno a tres se clasificaron como exacerbación leve; de cuatro a siete, moderada; y mayor a ocho, grave.¹² Las variables relacionadas con el control de la enfermedad fueron el uso de tratamiento controlador, uso de tratamiento de rescate e inmunoterapia.

Las variables cuantitativas se describen como media, mediana, desviación estándar y rango intercuartil (RIC), según la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov; las cualitativas se expresaron en frecuencia y porcentaje. Se realizó análisis con la prueba χ^2 de Pearson para establecer diferencias en las variables cualitativas dicotómicas y con la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas de libre distribución. En el análisis multivariado se empleó la regresión logística para identificar las variables que se asociaron con la gravedad de la crisis asmática (dicotómica), para lo cual se identificaron aquellas variables asociadas. Las variables resultantes ($p < 0.200$) fueron incluidas en una regresión logística multivariada. De todas las variables analizadas, las que presentaban valores de p más altos se eliminaron a partir del modelo y la regresión logística se llevó a cabo de nuevo utilizando las variables restantes. Los resultados se expresaron en forma de razón de momios (RM), con intervalos de confianza de 95% (IC 95%).

Se evaluó la robustez del modelo sobre la base del área bajo la curva ROC y los supuestos del modelo se comprobaron mediante el cálculo de residuos. Antes de este análisis se probaron los supuestos de linealidad, independencia de errores y multicolinealidad. Se determinó una $p < 0.05$ como significativa. Para el análisis de datos se utilizó el programa SPSS v.20.

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Ciudad Obregón, México; con número de registro R-2020-2601-014.

Resultados

Se estudiaron 148 pacientes, la mayoría de sexo masculino (68%). La mediana de edad fue diez años (4 RIC) y el índice de masa corporal medio fue de 18.9 ± 3.2

Tabla 1. Características basales de los participantes

Característica (n=148)	n (%)
Edad ^a	10 (4.0)
IMC ^b	18.9 ± 3.2
	n (%)
Sexo	
Femenino	47 (32)
Masculino	101 (68)
IMC	
Peso bajo	5 (4.0)
Peso adecuado	116 (78)
Sobrepeso	18 (12)
Obesidad	9 (6.0)
Exposición a tabaco	
Sí	91 (61)
No	57 (39)
Vivienda	
Rural	49 (33)
Urbana	99 (67)

a= mediana (rango intercuartil), b= media y desviación estándar.

kg/m^2 . 78% de los pacientes presentó un IMC adecuado para la edad. Observamos que los pacientes que acudieron al servicio de urgencias habitaban en área urbana en 67% de los casos; y 61% se encontraba expuesto al humo del tabaco. En la tabla 1 se muestran las características basales de la población.

En la presentación clínica de exacerbación asmática, encontramos que el síntoma más frecuente fue tos (65%), seguido de sibilancias (62%) y disnea (37%). Al ingresar al servicio de urgencias, los pacientes cursaban con exacerbación asmática de leve a moderada en 82% de los casos, ver tabla 2.

Tabla 2. Presentación clínica de crisis asmática

Característica (n=148)	n (%)
Tos	
Sí	96 (65)
No	52 (35)
Sibilancias	
Sí	92 (62)
No	56 (38)
Disnea	
Sí	55 (37)
No	93 (63)
Fiebre	
Sí	46 (31)
No	102 (69)
Opresión torácica	
Sí	37 (25)
No	111 (75)
Gravedad	
Leve	53 (36)
Moderada	68 (46)
Severa	27 (18)
Tipo de tratamiento	
Controlador	53 (36)
Rescate	65 (44)
Inmunoterapia	19 (13)

Previo a su ingreso a urgencias, 36% de los pacientes utilizaba tratamiento a base de esteroides inhalados; 44% tratamiento de rescate con beta-2 agonistas, 13% inmunoterapia y 7% carecía de tratamiento. Se encontró asociación significativa entre la exposición al humo de tabaco y la gravedad de la exacerbación asmática. Los pacientes expuestos al humo de tabaco tenían diez veces más riesgo de presentar una crisis moderada a grave (RM = 10.1, $p < 0.001$). El resto de variables asociadas a la gravedad del asma se especifican en la tabla 3.

En la tabla 4 se muestra el modelo multivariado, para este análisis se dicotomizó la gravedad de la crisis asmática en leve y moderada a grave. Dentro de las variables incluidas en el modelo se encuentran exposición previa al humo de tabaco, obesidad, género, población rural/urbano, uso de tratamiento de rescate y de tratamiento de control. Al final se encontró que la exposición al tabaco era el único factor de riesgo para crisis moderada a grave, esta variable por sí sola explicó 38% de variabilidad en la gravedad de la crisis (r^2 Nagelkerke 0.38, $p < 0.001$).

Discusión

El hallazgo más importante de esta investigación fue la baja frecuencia de tratamiento de control y la alta exposición al humo de tabaco en la población, estos dos factores combinados permiten la exacerbación del asma y la falta de control de la enfermedad. La frecuencia de estos dos factores podría ser el resultado de la interacción de múltiples variables, como el bajo nivel socioeconómico, una insuficiente comprensión del tratamiento, persistencia de conceptos erróneos sobre la enfermedad, falta de acuerdo con el tratamiento prescrito entre médicos y padres, entre otros.¹³

Las crisis de asma se producen como reacción a un agente externo o mala adherencia al tratamiento y son motivo frecuente para acudir al servicio de urgencias. El tratamiento

Tabla 3. Variables asociadas a la gravedad del asma

Gravedad				
Variable	Moderada-Grave (n=95)	Leve (n=53)	RM (IC 95%)	P
IMC ^a	18.6 (4.6)	17.7 (4.3)	--	0.39 ^b
Sexo ^c				
Mujer	32 (34)	15 (28)	1.2 (0.6 a 2.6)	0.50 ^d
Hombre	63 (66)	38 (72)		
Exposición a tabaco ^c				
Sí	76 (80)	15 (28)	10.1 (4.6 a 22.1)	<0.001 ^d
No	19 (20)	38 (72)		
Tratamiento de control ^d				
Ausente	67 (71)	28 (53)	2.1 (1.1 a 4.2)	0.03 ^d
Presente	28 (29)	25 (47)		
Tratamiento de rescate ^c				
Ausente	50 (53)	33 (62)	0.6 (0.3 a 1.3)	0.25 ^d
Presente	45 (47)	20 (38)		
Tipo de vivienda ^c				
Rural	32 (34)	17 (32)	1.0 (0.5 a 2.2)	0.84 ^d
Urbana	63 (66)	36 (68)		
Inmunoterapia ^c				
Sí	10 (11)	9 (17)	0.5 (0.2 a 1.5)	0.26 ^d
No	85 (89)	44 (83)		

a= frecuencia (porcentaje), b= U de Mann-Whitney, c= frecuencia (porcentaje), d= χ^2 de Pearson, RM= razón de momios, IC 95% = intervalo de confianza a 95%.

Tabla 4. Modelo multivariado de los factores asociados a gravedad del asma

Análisis multivariado		
Modelo	RM (IC 95%)	p
Exposición a humo de tabaco	11.5 (4.8 a 27.2)	0.001
Obesidad	7.6 (0.7 a 73.9)	0.07
Género	1.0 (0.4 a 2.7)	0.84
Población rural	0.5 (0.2 a 1.4)	0.26
Tratamiento de rescate	0.7 (0.3 a 1.7)	0.48
Tratamiento controlado	1.7 (0.7 a 4.0)	0.21

RM= razón de momios, IC 95% = intervalo de confianza a 95%. Todas las covariables se introdujeron como variables categóricas.

inicial incluye la administración repetida de broncodilatadores de acción corta, corticoides inhalados o sistémicos y la administración controlada de oxígeno. En algunas ocasiones, no hay reversibilidad del flujo de aire y se requieren terapias adyuvantes como el sulfato de magnesio, teofilina, ventilación no invasiva, cánulas de alto flujo o intubación endotraqueal.¹⁴

El uso de medicamentos para el control del asma reduce el riesgo de visitas al servicio de urgencias y hospitalización entre 30% y 50%.^{15,16} También se ha demostrado que el uso de corticoides inhalados está inversamente relacionado con la rehospitalización. Kenyon y cols.,¹⁷ demostraron una reducción en la rehospitalización de los niños que utilizaron esteroides inhalados durante tres meses después del alta. En concordancia con este estudio, se demostró una asociación significativa (análisis bivariado) entre la gravedad de la crisis asmática y la falta de uso del tratamiento de control, por esta razón, la educación para prevenir la rehospitalización enfocada en este tratamiento juega un papel importante para el control de la enfermedad.

Se observó que los pacientes que se exponen al humo de tabaco, desarrollan con mayor frecuencia exacerbación asmática de moderada a grave; lo cual coincide con otros estudios nacionales que identifican que el tabaco es un importante factor desencadenante de crisis asmática.^{18,19} La exposición al humo de tabaco (especialmente en el hogar) tiene consecuencias para la salud como un riesgo elevado de síndrome de muerte súbita del lactante, desarrollo temprano de enfermedades cardiovasculares, dermatitis atópica, mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias y asma bronquial infantil, sin mencionar los efectos en la calidad de vida y el rendimiento escolar.^{20,21} La exposición al

humo del tabaco es un factor de riesgo modificable y la educación enfocada en minimizar o inhibir esa exposición puede aliviar la carga económica del asma bronquial y otras enfermedades relacionadas al tabaquismo.

Al momento de ingreso en el servicio de urgencias se observó que 95 de los 148 pacientes presentaban dificultad respiratoria de moderada a grave; lo anterior difiere de Zambrano y cols.,²² quienes observaron que 52% de los niños ingresaba a urgencias con crisis asmática leve, lo cual se asoció con una mejor educación familiar para identificar los datos clínicos de manera temprana, ya que se iniciaba el manejo de rescate en el domicilio, evitando así el desarrollo de una crisis asmática grave. En ese sentido, el presente estudio concuerda con Hinojos-Gallardo y cols.,¹⁸ quienes encontraron que la mayoría de los niños con crisis de asma en un hospital del centro de México tenían un episodio de moderado a grave. Estos resultados orientan a impulsar nuevas intervenciones de promoción de la salud que sean específicas para poblaciones pediátricas, mejorando con esto la influencia que los cuidadores primarios tienen para una adecuada gestión de la enfermedad.

En México, un estudio realizado en urgencias pediátricas del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) identificó que 63% de los pacientes con crisis aguda no recibía previamente tratamiento antiinflamatorio de sostén para su condición;¹⁸ esto coincide con lo observado en nuestra población, en la que 71% de los pacientes no utilizaba tratamiento de control y su plan de manejo se basaba casi exclusivamente en el rescate de las crisis agudas de asma; este resultado se observa también en muchas regiones del mundo y es consistente en pacientes con pobre control médico.¹³⁻¹⁵

La población de estudio mantiene un buen estado nutricional, según el IMC para la edad, lo cual disminuye el riesgo de presentar exacerbación asmática grave al momento de su ingreso a urgencias; la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de asma que influye en el control y severidad de los síntomas debido a la inflamación de la vía aérea,²³ algunos estudios indican una relación directamente proporcional entre la gravedad de la crisis de asma y el nivel de IMC;^{24,25} otros estudios plantean la hipótesis de que la inflamación crónica y el estrés oxidativo en la obesidad pueden ser el vínculo entre estas dos entidades.²⁶ Este factor de riesgo es modificable y las acciones para disminuir el peso representan una intervención prioritaria en asma que permiten mejorar los síntomas y aumentar la calidad de vida, especialmente en edades tempranas.²⁷

La principal fortaleza de este estudio es ser la primera investigación de su tipo en la región noroeste de México y representa un punto de partida para las líneas de investigación sobre crisis de asma en el valle del Yaqui de Sonora, México. El hospital donde se realizó el estudio se localiza en el sur del estado de Sonora, entre el Golfo de California y la Sierra Madre Occidental; es una región con intensa actividad agrícola y múltiples ecosistemas que albergan una gran diversidad de flora y fauna, por esta razón, las enfermedades alérgicas son un motivo frecuente de consulta. El clima es cálido y seco con esporádicas lluvias en verano,²⁸ la humedad relativa es en promedio de 45% con una precipitación pluvial de 450 mm anuales.²⁹

Este estudio presenta varias limitaciones, como que se realizó en un solo centro hospitalario o que existe un posible sesgo de selección por la variación

estacional del asma y el reclutamiento en un periodo corto. Además, existen otras variables que influyen en la intensidad de la exacerbación como la falta de acceso a la atención en salud, falta de infraestructura, control del asma muy variable, uso de tratamiento de rescate previo a su ingreso a urgencias, bajo nivel escolar de los padres y variabilidad en el tiempo de evolución de la crisis asmática, estos datos no fueron recabados y limitaron nuestros resultados.

Conclusiones

La crisis asmática constituye uno de los principales motivos de consulta en el servicio de urgencias pediátricas y forma parte de un problema de salud pública. Los pacientes que acudieron al servicio de urgencias presentaron dificultad respiratoria de moderada a grave, el síntoma principal fue la tos, en su mayoría no utilizaban medicamentos de control y un alto porcentaje hacía uso de los medicamentos beta-2 agonistas como único tratamiento. El principal factor para la gravedad de la exacerbación asmática fue la exposición al humo del tabaco, que es un factor modificable para disminuir el número de ingresos hospitalarios. La educación para la salud sobre asma bronquial, tabaquismo y, particularmente, aquella enfocada al tratamiento para prevenir las crisis, representa el área de oportunidad más grande descubierta en este estudio, lo cual permitirá abrir y ampliar nuevas líneas de investigación en nuestra región.

Referencias

- Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Vázquez-García JC, Ortiz-Aldana I, Fernández-Vega M, Del Río-Navarro BE, et al. Guía Mexicana del Asma 2017. *Rev Alerg Mex*. 2017;64(Supl 1):s11-s128.
- Pazmiño FA, Navarrete-Jiménez ML. Mecanismos inmunológicos implicados en la patología del asma alérgica. *Rev la Fac Med*. 2014;62(2):265-277.
- Mallol J, García-Marcos L, Solé D, Brand R, EISL Study Group. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. *Thorax*. 2010;65(11):1004-1009.
- Palma SM, Palma RT, Catapani WR, Waisberg J. Predictive factors of hospitalization in children with acute asthma at a university emergency care unit. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29(11):1175-1179.
- Ojanguren I, Genover T, Muñoz X, Ramon MA, Martínez-Moragon E, Morell F. Incidencia y desencadenantes de las agudizaciones asmáticas atendidas en Urgencias como muestra del nivel asistencial (ASMAB III, 2005 y ASMAB IV, 2011). *Arch Bronconeumol*. 2016;52(2):82-87.
- Mackeeney J. Asma Severa Problemática En Pediatría. *Rev Med Clin Condes*. 2017;28(1):45-54. doi: 10.1016/j.rmcl.2017.02.008.
- Rodríguez-Herrera G, Solís-Moya A, Gutiérrez-Schwanhauser JP. Crisis asmática grave en niños de 6 a 13 años: análisis y seguimiento posterior al egreso de la Unidad de Cuidado Intensivo. *Acta Pediatr Costarric*. 2009;21(1):33-40.
- Johnston NW, Johnston SL, Duncan JM, Greene JM, Kebabdzic T, Keith PK, et al. The September epidemic of asthma exacerbations in children: A search for etiology. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(1):132-138.
- Maffey AF, Barrero PR, Venialgo C, Fernández F, Fuse VA, Saia M, et al. Viruses and atypical bacteria associated with asthma exacerbations in hospitalized children. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45(6):619-625.
- Monzó MA. Crisis de asma. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2017;19(26):17-25.
- Grupo de trabajo de la Guía Española para el Manejo del Asma. GEMA 4.4. 2019. En: Gemasma [Internet]. [Citado 2020 Dic 12]. Disponible en: www.gemasma.com
- García-Sosa A, Orozco-Romero DP, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Rendón-Macías ME. Escala Wood Downes-Ferrés, una opción útil para identificar la gravedad en crisis asmática. *Rev Mex Pediatr*. 2018;85(1):11-16.
- Al-Zahrani JM, Ahmad A, Al-Harbi A, Khan AM, Al-Bader B, Baharoon S, et al. Factors associated with poor asthma control in the outpatient clinic setting. *Ann Thorac Med*. 2015;10(2):100-104.
- Babaic N, Valdebenito C, Koppmann A, Prado F. Asma agudo pediátrico: el desafío del manejo escalonado. *Neumol pediátr*. 2017;12(3):114-21.
- McGrady ME, Hommel KA. Medication adherence and health care utilization in pediatric chronic illness: A systematic review. *Pediatrics*. 2013;132(4):730-740. doi: 10.1542/peds.2013-1451.
- Herndon JB, Mattke S, Evans-Cuellar A, Hong SY, Shenkman EA. Anti-inflammatory medication adherence, healthcare utilization and expenditures among medicaid and children's health insurance program enrollees with asthma. *Pharmacoeconomics*. 2012;30(5):397-412.
- Kenyon CC, Rubin DM, Zorc JJ, Mohamad Z, Faerber JA, Feudtner C. Childhood asthma hospital discharge medication fills and risk of subsequent readmission. *J Pediatr*. 2015;166(5):1121-1127.
- Hinojos-Gallardo LC, Tagle-Hernández JR, Garrido-Galindo C, Alejandro-García A. Características clínicas y epidemiológicas del paciente pediátrico con crisis asmática en urgencias. *Neumol Cir Torax*. 2010;69(1):27-30.
- Delgado-Badillo AL, Gómez-Tello H, Flores-Núñez A. Prevalencia de tabaquismo pasivo en pacientes asmáticos en el Hospital para el Niño Poblano. *Alergia e Inmunol Pediatr*. 2007;16(2):36-40.
- Toyran M, Yagmur IT, Guvenir H, Haci IA, Bahceci S, Batmaz SB, et al. Asthma control affects school absence, achievement and quality of school life: a multicenter study. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020;48(6):545-552.
- Mitchell EA, Beasley R, Keil U, Montefort S, Odhiambo J, ISAAC Phase Three Study Group. The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: Analyses from phase three of the ISAAC programme. *Thorax*. 2012;67(11):941-949.
- Zambrano-rivera DMM. Características clínicas y epidemiológicas del asma bronquial en niños asmáticos en crisis. *Dom Cien*. 2016;2(4):51-59.
- Gibeon D, Batuwita K, Osmond M, Heaney LG, Brightling CE, Niven R, et al. Obesity-associated severe asthma represents a distinct clinical phenotype analysis of the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry Patient cohort according to BMI. *Chest*. 2013;143(2):406-414.
- Lang JE, Hossain J, Smith K, Lima JJ. Asthma severity, exacerbation risk, and controller treatment burden in underweight and obese children. *J Asthma*. 2012;49(5):456-463.
- Rastogi D, Canfield SM, Andrade A, Isasi CR, Hall CB, Rubinstein A, et al. Obesity-associated asthma in children a distinct entity. *Chest*. 2012;141(4):895-905.
- Novosad S, Khan S, Wolfe B, Khan A. Role of Obesity in Asthma Control, the Obesity-Asthma Phenotype. *J Allergy (Cairo)*. 2013;2013:538642.
- Eneli IU, Skybo T, Camargo CA. Weight loss and asthma: A systematic review. *Thorax*. 2008;63(8):671-676.
- Instituto Nacional de Estadísticas y Geografía (INEGI). Ríos y lagos en México. Ciudad de México (Mex) [Internet]. [Citado 2021 Ene 03]. Disponible en: <http://www.cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/son/territorio/agua.aspx?tema=me&e=26>
- Comisión Nacional del Agua (CONAGUA). Precipitación a nivel nacional y por entidad federativa 2019. Ciudad de México (Mex): servicio meteorológico nacional (SMN) [Internet]. [Citado 2021 Ene 03]. Disponible en: <https://smn.conagua.gob.mx/es/climatologia/pronostico-climatico/precipitacion-form>