



Prevalencia de asma bronquial en pacientes infectados por virus sincitial respiratorio: Un estudio observacional de centro único.

Kristell Daniella Franco Loor [ID](#) ^{1*}, Eugenia Cevallos Velásquez [ID](#) ¹, Vanessa Patricia Salazar Choez [ID](#) ^{1*}, Luis Fernando Arroba [ID](#) ^{1,2}

1. Servicio de Medicina General, Red Complementaria de Salud, Guayaquil, Ecuador.
2. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

Recibido: Agosto 31, 2023.

Aceptado: Diciembre 12, 2023.

Publicado: Diciembre 26, 2023.

Editor: Dr. Francisco Xavier Jijón Letort.

Membrete bibliográfico:

Franco K, Cevallos E, Salazar V, Arroba L. Prevalencia de asma bronquial en pacientes infectados por virus sincitial respiratorio: Un estudio observacional de centro único. Revista Ecuatoriana de Pediatría 2023;24(3):181-194.

DOI: <https://doi.org/10.52011/218>

SOCIEDAD ECUATORIANA DE PEDIATRÍA

e-ISSN: 2737-6494

Copyright 2023, Kristell Daniella Franco Loor, Eugenia Cevallos Velásquez, Vanessa Patricia Salazar Choez, Luis Fernando Arroba. This article is distributed under the terms of the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which permits non-commercial use and redistribution provided the source and the original author are cited.

Resumen

Introducción: El asma es la enfermedad no transmisible más frecuente en niños, el virus sincitial respiratorio (VSR) afecta en su mayoría a partir de los 2 años y es la principal causa de bronquiolitis en niños de todo el mundo. El objetivo del estudio fue establecer la prevalencia y relación entre el Asma Bronquial y VSR en pacientes preescolares.

Métodos: Estudio descriptivo, analítico, observacional de corte transversal, no experimental, se realizó en el Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante de la ciudad de Guayaquil en el periodo de enero 2017 a abril 2019. En el análisis estadístico se utilizó la prueba del Chi Cuadrado con un valor de significancia estadística <0.005, mediante el software estadístico InfoStat.

Resultados: Fueron 64 casos. La prevalencia fue del 83 % en los pacientes diagnosticados con VSR que desarrollaron posteriormente asma antes de los 6 años de edad. La comorbilidad con mayor presencia en la población fue la prematuridad con el 20 %. Hubo predominio del sexo masculino (63 %), así como la edad de 3 años con 38 %. Antecedentes familiares de asma (21.88 %). Pacientes que ingresaron con una clasificación de triage 2 (20.31 %) y triage 1 (6.25 %). La edad materna < 18 años (17.1 %). La complicación respiratoria más frecuente fue la bronquiolitis aguda no especificada (71,8%) seguida de la neumonía no especificada (65.6 %). De los pacientes analizados fueron ingresados a unidad de cuidados intensivos (12,5%) y hospitalización (7,8%).

Conclusiones: Existe una relación entre los antecedentes de infección con el Virus del Sincitial Respiratorio y el Asma bronquial. La prevalencia del asma bronquial en pacientes infectados por VSR fue elevada con predominio en preescolares de 3 años, sexo masculino y prematuridad. La complicación respiratoria más frecuente fue la bronquiolitis aguda no especificada.

Palabras claves: DeCS: Asma, Bronquiolitis, Estudio Observacional, Niño, Virus Sincitiales Respiratorios.

* Autor para correspondencia.

Prevalence of bronchial asthma in patients infected with respiratory syncytial virus: A single-center observational study

Abstract

Introduction: Asthma is the most common noncommunicable disease in children. Respiratory syncytial virus (RSV) affects primarily children two years of age and is the leading cause of bronchiolitis in children worldwide. The objective of the present study was to establish the prevalence and relationship between bronchial asthma and RSV in preschool patients.

Methods: A descriptive, analytical, observational, cross-sectional, nonexperimental study was conducted at Dr. Francisco de Icaza Bustamante Hospital in Guayaquil from January 2017 to April 2019. The statistical analysis used the Chi-square test, for which the statistical significance value was <0.005 , and InfoStat statistical software.

Results: There were 64 patients. The prevalence was 83% in patients diagnosed with RSV who subsequently developed asthma before six years of age. The comorbidity with the most significant presence in the population was prematurity (20%). There was a predominance of males (63%), as did the 3-year-old group (38%). Family history of asthma (21.88%). Patients were admitted with a classification of triage 2 (20.31%) or triage 1 (6.25%). Maternal age was <18 years (17.1%). The most frequent respiratory complication was unspecified acute bronchiolitis (71.8%), followed by unspecified pneumonia (65.6%). The patients were admitted to the intensive care unit (12.5%) and were hospitalized (7.8%).

Conclusions: There was a relationship between a history of respiratory syncytial virus infection and bronchial asthma. The prevalence of bronchial asthma in RSV-infected patients was high, with a predominance of 3-year-old preschoolers, males, and premature infants. The most common respiratory complication was unspecified acute bronchiolitis.

Keywords:

MESH: Asthma; Bronchiolitis; Observational Study; Child; Respiratory Syncytial Viruses.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud estima que en el mundo hay 235 millones de personas que padecen de asma, es la enfermedad no transmisible más frecuente en niños, las muertes por asma bronquial se producen notoriamente en países con ingresos bajos y medios bajos; la OMS estimó 383 000 muertes por asma solo en el 2015 [1]. Según Ocampo, Gaviria y Sánchez en un estudio realizado en América latina que tenía como objetivo comparar los datos epidemiológicos aportados por el estudio ISAAC 2004 (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) con los datos identificados en algunos estudios de cohorte regionales a través de una evaluación crítica, resaltando las principales similitudes y analizando las diferencias entre estos datos epidemiológicos concluyó que en Latinoamérica, la gravedad del asma es de leve a moderada, sin embargo el 20 % de los pacientes sufre

asma severa, siendo el principal fenotipo es el atópico (60 a 80 %) e involucrando factores ambientales como antecedente materno de asma, exposición al cigarrillo y bajo ingreso económico [2]. En un estudio de cohorte prospectivo realizado en el 2012 sobre el desarrollo de asma después de la bronquiolitis por virus sincitial respiratorio en Washington, se evaluó 206 niños durante un episodio inicial de bronquiolitis grave por VRS a los 12 meses de edad, seguidos hasta por 6 años. Se demostró que aproximadamente el 50% de los niños que experimentaron bronquiolitis grave por VRS en la infancia tienen un riesgo significativamente mayor de asma durante los primeros 6 años de vida y que los síntomas generalmente persisten a medida que los niños crecen hacia la edad escolar [3]. Otro estudio de cohorte retrospectivo realizado del 2019 en EEUU, evaluaron 534 bebés hospitalizados por bronquiolitis donde más del 55 % de los bebés hospitalizados por bronquiolitis desarrollaron asma dentro de los 5 años

posteriores al alta [4]. También otro estudio prospectivo en niños < 2 años internados por infecciones respiratorias agudas durante 2012-2013 fue publicado en Argentina en el 2019, donde se evaluaron a 622 niños, concluyó que el VSR causó (71.8 %) más de la mitad de los casos de las enfermedades que comprometen la vida [5]. No se conoce con exactitud si el VSR es precursor del asma o, más importante aún, un marcador predisponente del asma infantil. El objetivo del estudio fue importante es enfocarse en los factores modificables para el desarrollo de la misma, y poder prevenir síntomas recurrentes y ataques de asma que ocasionan visitas frecuentes a urgencias hasta, hospitalizaciones.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

La metodología utilizada corresponde a un estudio descriptivo, analítico, transversal y retrospectivo.

Área del estudio

El estudio se realizó en el servicio de Infectología y Neumología en el Hospital del Niño Dr Francisco Icaza Bustamante en la ciudad de Guayaquil en el periodo de enero 2017 a abril 2019.

Universo y Muestra

El universo fue conformado por todos los casos registrados en la institución. El tamaño muestral fue no probabilístico, discrecional, ya que se incluyeron todos los casos incidentes en el periodo del estudio.

Variables

Las variables que se tomaron en cuenta fueron edad desde los 2 años hasta los 6 años de edad. Las otras variables que se utilizaron fueron el sexo del paciente, las comorbilidades presentadas, el cuadro clínico, la presencia del virus sincitial respiratorio y el área de salud donde fueron ingresados los casos de asma.

Procedimiento, técnicas e instrumentos.

La recolección de datos de la muestra del estudio se obtuvo por medio del Sistema Hosvital, a partir de la revisión de las historias clínicas, usando la información de las variables cualitativas expresadas en frecuencias y porcentajes. El análisis diferencial y relación de las variables se utilizará la prueba del Chi Cuadrado con un valor de significancia estadística < 0.005. Las variables cuantitativas están analizadas de forma descriptiva, expresadas en términos de media y desviaciones estándar.

Control de las fuentes de sesgo.

Para evitar el sesgo del estudio se garantizó el registro de las historias clínicas en una base de datos de Microsoft Excel, que cumplieran con los criterios de elegibilidad.

Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron registrados en un formulario diseñado exclusivamente para tal propósito y fueron procesados con el Software estadístico InfoStat, donde se aplicaron los métodos estadísticos de frecuencia, distribución y asociación.

Resultados

Participantes

Fueron 64 pacientes ingresados al estudio.

Características generales de la población

Los pacientes fueron ingresados por primera vez fueron los recién nacidos de hasta 1 mes de vida (39.06 %), en el año 2017 con el 53.13 %, seguido del año 2019 con 28.13 %. La mayoría tenían 3 años (38 %), seguidos de los pacientes con 4 años de edad con el 25 % en la actualidad y el 62.50 % son de sexo masculino (Tabla 1).

La mayoría de los pacientes analizados fueron ingresados por urgencias, sin embargo el 12.50 % estuvieron ingresados en la unidad de cuidados intensivos, y solo el 7.81 % estuvieron en el área de hospitalización. El 20.31 % ingresó con una clasificación

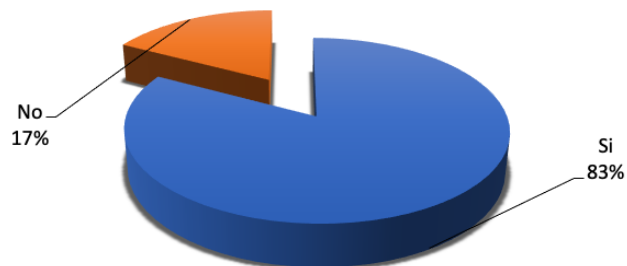
de triage 2 es decir emergencia y triage 1 (6.25 %), calificado como reanimación. Con antecedentes familiares de asma (21.88 %). El 17.19 % de los pacientes tenían madres adolescentes con una edad menor a los 18 años. La comorbilidad más frecuente encontrada fue la prematuridad con el 20.31 % de los pacientes. Algunos pacientes presentaron más de 1 comorbilidad de forma simultánea, como la sepsis bacteriana del RN con el 9.38 % (Tabla 2).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de pacientes participantes del estudio

| Variable(s) | Frecuencia n=64 | Porcentaje (%) |
|--|-----------------|----------------|
| Sexo | | |
| Femenino | 40 | 62.50 % |
| Masculino | 24 | 37.50 % |
| Edad de ingreso(meses) | | |
| 0-1 | 25 | 39.06 % |
| 2-3 | 13 | 20.31 % |
| 4-5 | 11 | 17.19 % |
| 6-7 | 5 | 7.81 % |
| 8-9 | 1 | 1.56 % |
| 10-11 | 2 | 3.13 % |
| 12 o más | 7 | 10.94 % |
| Año de ingreso | | |
| 2017 | 34 | 53.13 % |
| 2018 | 12 | 18.75 % |
| 2019 | 18 | 28.13 % |
| Edad actual | | |
| < 1 año | 5 | 7.81 % |
| 1 | 11 | 17.19 % |
| 2 | 6 | 9.38 % |
| 3 | 24 | 38.0 % |
| 4 | 16 | 25.0 % |
| 5 | 1 | 1.56 % |
| 6 | 1 | 1.56 % |
| Tipo de atención | | |
| Hospitalización | 5 | 7.81 % |
| UCI | 8 | 12.50 % |
| Urgencias | 51 | 79.69 % |
| Triage | | |
| 1 | 4 | 6.25 % |
| 2 | 13 | 20.31 % |
| 3 | 16 | 25.00 % |
| 4 | 25 | 39.06 % |
| 5 | 6 | 9.38 % |
| Antecedentes Familiares de Asma | | |
| Si | 14 | 21.88 % |
| No | 50 | 78.13 % |

La prevalencia fue del 82.81 % de los pacientes diagnosticados con VSR que desarrollaron posteriormente asma antes de los 6 años de edad. De los 64 casos, 11 pacientes no lo desarrollaron (17.19 %). (Figura 1).

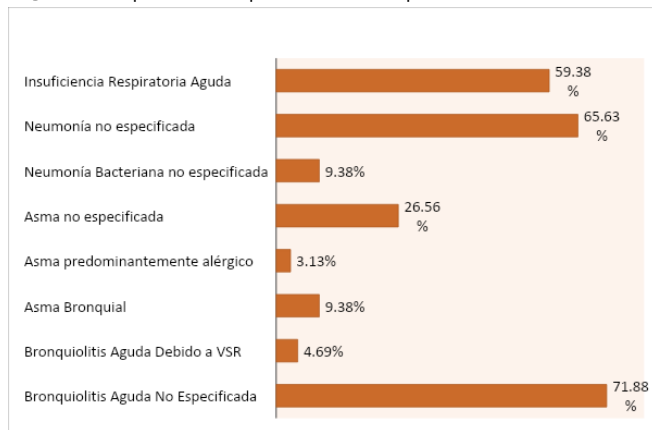
Figura 1. Prevalencia de asma en pacientes con VSR.



La complicación respiratoria más frecuente fue la bronquiolitis aguda no especificada (71.88 %), seguido por la neumonía no especificada (65.63 %) e insuficiencia respiratoria aguda (59.38 %). Algunos pacientes desarrollaron más de 1 complicación a lo largo de su evolución clínica (Figura 2).

Tabla 2. Variables demográficas del grupo estudiado.

| Variable(s) | Frecuencia n=64 | Porcentaje (%) |
|-------------------------------|-----------------|----------------|
| Edad de la madre | | |
| < 18 años | 11 | 17.19 % |
| 18-25 | 25 | 39.06 % |
| 26-30 | 16 | 25.00 % |
| 31-35 | 5 | 7.81 % |
| Comorbilidades | | |
| Rinitis | 5 | 7.81 % |
| Prematuridad | 13 | 20.31 % |
| ERGE | 2 | 3.13 % |
| Desnutrición Proteicocalórica | 5 | 7.81 % |
| Sepsis Bacteriana del RN | 6 | 9.38 % |

Figura 2. Tipo de complicaciones respiratorias.**Tabla 3.** Coeficiente de correlación entre las variables.

| Desarrollo de Asma n=48 / Bronquiolitis n=24 con VSR | Valor | gl | P |
|--|-------|----|--------|
| Chi Cuadrado Pearson | 8 | 1 | 0.0047 |
| Coef. Conting. Cramer | 0.33 | | |
| Coef. Conting. Pearson | 0.32 | | |

Con respecto al análisis de relación entre el desarrollo de patologías respiratorias y una previa exposición al VSR, el valor P de la prueba de Chi Cuadrado fue de 0.0047, indicando que existe una relación entre el VSR y el asma bronquial como también bronquiolitis (Tabla 3).

Discusión

En este estudio, los pacientes pediátricos que fueron infectados por VSR se relacionaron con el desarrollo de asma bronquial o bronquiolitis hasta los 6 años de edad. Mientras que Klaus y et. al. obtuvieron un porcentaje del 15 % en la prevalencia de asma a la edad de 7 años y mostraron el 95 % de los niños con infecciones por VSR y rinovirus tenían un riesgo significativamente mayor de asma en comparación con los sujetos que nunca han tenido infecciones, sin embargo, sugiere que el factor de riesgo más importante para desarrollar asma posterior es el número de episodios respiratorios agudos más que el desencadenante viral específico [6]. Además, otro

estudio de cohorte informó que las infecciones respiratorias del tracto respiratorio con VSR y rinovirus en el primer año de vida se asociaron con sibilancias y asma a la edad de 5 años [7]. En el estudio de Avraham Beigelman y Leonard B. Bacharier en el que se incluyeron qué 206 lactantes ingresados con bronquiolitis por virus respiratorio sincitial, casi el 50 % de ellos habían sido diagnosticados de asma a los siete años que favorece a la relación entre la bronquiolitis grave por VRS y desarrollo posterior de asma [8]. La bronquiolitis grave por VRS se ha asociado con un aumento en las tasas posteriores de sibilancias tempranas, asma y posiblemente sensibilización alérgica más adelante en la vida. Las sibilancias en la primera infancia después de la infección por VRS tienen una alta prevalencia, influyen en la calidad de vida y generan importantes costos de atención médica [9]. Según Blaken y et al., la infección por VRS se asocia con sibilancias recurrentes posteriores por lo que es un indicio de vulnerabilidad pulmonar preexistente en los prematuros, el cual demostraron que la administración de la vacuna palvizumab redujo el número total de días con sibilancias en el primer año de vida entre lactantes prematuros tardíos [10]. De acuerdo con nuestros hallazgos, la comorbilidad más frecuente encontrada fue la prematuridad con un 20.31 % y las sibilancias con 82.81 %, tomando en consideración que en nuestro grupo de estudio el signo más común en nuestros pacientes fue la disnea con 96.88 %.

La edad se ha relacionado con la gravedad del asma según investigaciones epidemiológicas, además el sexo y la edad del paciente afectan la tasa de hospitalización por asma. En un estudio retrospectivo, la tasa de admisión de 0 a 10 años de niños fue casi el doble que la de niñas [11].

Según la Iniciativa Global para el Asma (GINA), en niños de < 5 años, las sibilancias recurrentes son comunes, pero el asma es más probable si tienen sibilancias o tos con el ejercicio/risa/llanto o en ausencia de infecciones respiratorias y si tienen antecedentes de eccema o rinitis alérgica [12].

La guía española para el manejo del asma señala que entre los más estudiados o con mayor grado de asociación están los factores del huésped como la atopia, menarquia temprana, obesidad, hiperrespuesta bronquial, rinitis; factores perinatales como la prematuridad, lactancia materna, consumo de tabaco durante la gestación, dieta de la madre y lactante, edad de la madre, pre eclampsia, cesárea, función pulmonar del neonato e ictericia neonatal. Mientras que los factores ambientales pueden actuar en distintas edades y son muy diversos, como por ejemplo la contaminación ambiental, los aeroalérgenos, alérgenos laborales, infecciones respiratorias, tabaco [13].

Los virus respiratorios asociados con asma incluyen los mismos virus que causan el resfriado común, sibilancias y bronquiolitis en niños, los virus son los principales factores desencadenantes de las enfermedades respiratorias en adultos y en niños en edad escolar que representan alrededor del 85 %. Los virus respiratorios asociados con el asma incluyen virus sincitial respiratorio (VSR), influenza y rinovirus, coronavirus, parainfluenza, adenovirus, los neumovirus y los bocavirus están involucrados; sin embargo, son menos comunes [14].

En la actualidad, un estudio reveló que la inhibición de la necroptosis que contribuye a la patogénesis de la bronquiolitis por VRS a través de la liberación de HMGB1 en los primeros años de vida mejoró la progresión del asma inducida por la exposición a virus o alérgenos en la edad adulta; por lo tanto, esta inhibición puede ser una estrategia viable para limitar la gravedad de la bronquilitis viral y romper el nexo con el asma [15].

Conclusiones

Existe una relación entre los antecedentes de infección con el Virus del Sincitial Respiratorio y el Asma bronquial. La prevalencia del asma bronquial en

pacientes infectados por VSR fue elevada, con predominio en preescolares de 3 años, sexo masculino y prematuridad. La complicación respiratoria más frecuente fue la bronquiolitis aguda no especificada.

Abreviaturas

VRS: Virus sincitial respiratorio.

Información suplementaria

No se declara materiales suplementarios.

Agradecimientos

No declarados.

Contribuciones de los autores

Kristell Daniella Franco Loo: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, redacción - borrador original.

Eugenia Cevallos Velásquez: Metodología, administración del proyecto, recursos, Software, supervisión, validación, visualización, redacción - revisión y edición.

Vanessa Patricia Salazar Choez: Metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización.

Luis Fernando Arroba: investigación, recursos, redacción - borrador original.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los autores del presente artículo financiaron los gastos de esta investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos fueron recolectados de los archivos médicos, no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad del paciente, pero están disponibles a través del autor de correspondencia bajo una solicitud académica claramente justificada.

Declaraciones

Aprobación de comité de ética y consentimiento para participar

Se contó con la aprobación de la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil y Comisión de Docencia e Investigación del Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Consentimiento de publicación

No requerido cuando no se publican imágenes, radiografías y estudios específicos de pacientes.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Información de los autores

No declarada.

Referencias

1. OMS. Asma [Internet]. 2017 [cited 2020 Mar 31]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
2. Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J. Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios [Prevalence of asthma in Latin America. Critical look at ISAAC and other studies]. *Rev Alerg Mex*. 2017 Apr-Jun;64(2):188-197. Spanish. doi: [10.29262/ram.v64i2.256](https://doi.org/10.29262/ram.v64i2.256). PMID: 28658727.
3. Bacharier LB, Cohen R, Schweiger T, Yin-Declue H, Christie C, Zheng J, Schechtman KB, Strunk RC, Castro M. Determinants of asthma after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Jul;130(1):91-100.e3. doi: [10.1016/j.jaci.2012.02.010](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.02.010). Epub 2012 Mar 22. PMID: 22444510; PMCID: PMC3612548.
4. Clark AJ, Dong N, Roth T, Douglas LC. Factors Associated With Asthma Diagnosis Within Five Years of a Bronchiolitis Hospitalization: A Retrospective Cohort Study in a High Asthma Prevalence Population. *Hosp Pediatr*. 2019 Oct;9(10):794-800. doi: [10.1542/hpeds.2019-0062](https://doi.org/10.1542/hpeds.2019-0062). PMID: 31540911; PMCID: PMC7057997.
5. Ferolla FM, Soffe J, Mistchenko A, Contrini MM, López EL. Clinical and epidemiological impact of respiratory syncytial virus and identification of risk factors for severe disease in children hospitalized due to acute respiratory tract infection. *Arch Argent Pediatr*. 2019 Aug 1;117(4):216-223. doi: [10.5546/aap.2019.eng.216](https://doi.org/10.5546/aap.2019.eng.216). PMID: 31339263.
6. Bønnelykke K, Vissing NH, Sevelsted A, Johnston SL, Bisgaard H. Association between respiratory infections in early life and later asthma is independent of virus type. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Jul;136(1):81-86.e4. doi: [10.1016/j.jaci.2015.02.024](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.02.024). Epub 2015 Apr 21. PMID: 25910716; PMCID: PMC7112259.
7. Kusel MMH, de Klerk NH, Keadze T, Vohma V, Holt PG, Johnston SL, et al. Early-life respiratory viral infections, atopic sensitization, and risk of subsequent development of persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(5):1105-10.
8. Beigelman A, Bacharier LB. The role of early life viral bronchiolitis in the inception of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013 Apr;13(2):211-6. doi: [10.1097/ACI.0b013e32835eb6ef](https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32835eb6ef). PMID: 23385289; PMCID: PMC3714103.
9. Kuehni CE, Davis A, Brooke AM, Silverman M. Are all wheezing disorders in very young (preschool) children increasing in prevalence? *Lancet*. 2001 Jun 9;357(9271):1821-5. doi: [10.1016/S0140-6736\(00\)04958-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04958-8). Erratum in: *Lancet* 2001 Sep 8;358(9284):846. PMID: 11410189.
10. Blanken MO, Rovers MM, Molenaar JM, Winkler-Seinstra PL, Meijer A, Kimpen JL, Bont L; Dutch RSV Neonatal Network. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. *N Engl J Med*. 2013 May 9;368(19):1791-9. doi: [10.1056/NEJMoa1211917](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211917). Erratum in: *N Engl J Med*. 2016 Jun 16;374(24):2406. PMID: 23656644.
11. Shah A. Asthma and sex. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2001 Jul-Sep;43(3):135-7. PMID: 11529431.
12. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, Brightling CE, Brusselle GG, Buhl R, Cruz AA, Duijts L, Drazen JM, FitzGerald JM, Fleming LJ, Inoue H, Ko FW, Krishnan JA, Levy ML, Lin J, Mortimer K, Pitrez PM, Sheikh A, Yorgancioglu AA, Boulet LP. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: executive summary and rationale for key changes. *Eur Respir J*. 2021 Dec 31;59(1):2102730. doi: [10.1183/13993003.02730-2021](https://doi.org/10.1183/13993003.02730-2021). PMID: 34667060; PMCID: PMC8719459.
13. Plaza V, Blanco M, García G, Korta J, Molina J, Quirce S; en representación del Comité Ejecutivo de GEMA. Highlights of the Spanish Asthma Guidelines (GEMA), version 5.0. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2021 Jan;57(1):11-12. English, Spanish. doi: [10.1016/j.arbres.2020.10.003](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.10.003). Epub 2020 Oct 22. PMID: 33213964; PMCID: PMC7577883.
14. Jartti T, Bønnelykke K, Elenius V, Feleszko W. Role of viruses in asthma. *Semin Immunopathol*. 2020 Feb;42(1):61-74. doi: [10.1007/s00281-020-00781-5](https://doi.org/10.1007/s00281-020-00781-5). Epub 2020 Jan 27. PMID: 31989228; PMCID: PMC7066101.
15. Simpson J, Loh Z, Ullah MA, Lynch JP, Werder RB, Collinson N,

Zhang V, Dondelinger Y, Bertrand MJM, Everard ML, Blyth CC,
Hartel G, Van Oosterhout AJ, Gough PJ, Bertin J, Upham JW,
Spann KM, Phipps S. Respiratory Syncytial Virus Infection

Promotes Necroptosis and HMGB1 Release by Airway Epithe-
lial Cells. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jun 1;201(11):1358-
1371. doi: [10.1164/rccm.201906-1149OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201906-1149OC). PMID: 32105156.

DOI: Digital Object Identifier. PMID: PubMed Identifier. SU: Short URL.

Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.
