

Resumen de Ponencias

Asma de riesgo vital en atención primaria

Resumen de las ponencias de la Mesa redonda Asma
XX Reunión Conjunta de las Sociedades de Pediatría de Andalucía Oriental, Occidental y Extremadura.
Almería 2 y 3 de Marzo de 2018

Manuel Praena Crespo

Pediatra Centro de Salud La Candelaria. Sevilla. Profesor asociado de Pediatría. Universidad de Sevilla

Recibido: 04/2018 Aceptado: 05/2018

Praena Crespo M. Asma de riesgo vital en atención primaria. *Vox Paediatr* 2018; 25:41-49

Resumen: El asma es la enfermedad crónica más prevalente de la infancia, con un pequeño porcentaje de formas graves, cuyo control es más difícil e incluso pone en riesgo la vida del paciente. Los conceptos de asma grave, de control difícil y de riesgo vital, están interrelacionados, pero no son sinónimos entre sí. El pediatra de Atención Primaria, primer eslabón asistencial, debe no solo diagnosticar el asma, establecer su gravedad e indicar y ajustar el tratamiento sino también participar en la educación de los pacientes y hacer una correcta derivación de aquellos que lo precisen. Dado que cualquier asmático puede llegar a tener un asma de riesgo vital, es esencial que el pediatra de Atención Primaria sea capaz de hacer un correcto seguimiento de los niños con asma. Esto implica conocer también los factores de riesgo asociados más frecuentemente al asma de riesgo vital, tanto los relacionados con los servicios sanitarios, como con el paciente y su entorno y la propia enfermedad. Un profundo conocimiento de estos aspectos le permitirá identificar adecuadamente a quienes deban etiquetarse como de probable asma de riesgo vital y actuar en consecuencia.

Palabras clave: Asma grave, Asma de riesgo vital, Atención Primaria

Abstract: Asthma is the most prevalent chronic disease of childhood, with a small percentage of severe forms, with more difficult control and even puts the patient's life at risk. The concepts of severe asthma, difficult control and vital risk, are interrelated, but are not synonymous with each other. The Primary Care pediatrician, the first healthcare link, must not only diagnose asthma, establish its severity and indicate and adjust the treatment, but also participate in the education of patients and make a correct referral. Given that any asthmatic can have a life-threatening asthma, it is essential that the Primary Care pediatrician is able to correctly monitor children with asthma. This also involves knowing the risk factors most frequently associated with

life-threatening asthma, both those related to health services, as well as to the patient and their environment and the disease itself. A deep knowledge of these aspects will allow to properly identify those who are likely to have life-threatening asthma.

Key words Severe asthma, Life-threatening asthma, Primary Care

El asma es la enfermedad crónica más prevalente de la infancia y aunque en la mayoría de las personas el asma es leve a moderado, existe un porcentaje pequeño que presenta un padecimiento más grave. El control del asma es el objetivo que se persigue con el tratamiento, y en la medida que el asma es más grave, el control es más difícil de conseguir incluso poniendo en riesgo la vida del paciente cuando se presenta la crisis de asma, no importa la gravedad.

Los conceptos de asma grave, de control difícil y de riesgo vital, están interrelacionados, pero no son sinónimos entre sí. El pediatra de Atención Primaria representa el primer nivel de asistencia a todos los pacientes con asma, incluyendo todos los grados de gravedad. Tiene como áreas de responsabilidad diagnosticar el asma, establecer su gravedad y de acuerdo a ella indicar el tratamiento y ajustarlo según la respuesta a la medicación como se recoge en las guías. La educación de los pacientes es parte fundamental en su tratamiento. Una actividad programada en asma en Atención Primaria mejora el control de la enfermedad en la mayoría de los pacientes y proporciona una asistencia más racional por el sistema sanitario derivando al hospital, aquellos que responden mal al tratamiento convencional, presentan crisis graves o cuando se necesitan ampliar el estudio en caso de diagnóstico dudoso. Cualquier asmático puede potencialmente llegar a tener un asma de riesgo vital y a nuestro juicio, es responsabilidad del pediatra de Atención Primaria como primer eslabón de la cadena detectarlo para poder disminuir el número de los que podrían pasar por esta situación. El objetivo de nuestra ponencia es ilustrar cómo puede actuar el pediatra de Atención Primaria en el asma de riesgo vital.

DIFERENCIAS ENTRE ASMA GRAVE, DE CONTROL DIFÍCIL Y DE RIESGO VITAL

Sus definiciones están interrelacionadas entre sí de alguna manera. Comprender las definiciones de estos aspectos del asma es fundamental a la hora de poder abordar el manejo de la enfermedad, racionalizar su tratamiento y establecer el itinerario de la asistencia al paciente en el sistema sanitario. Figura 1.

Asma grave. En España en torno al 9% de niños asmáticos presenta un asma grave, que se define como aquella en la que llegan a necesitarse corticoides inhalados (CI) a dosis altas (budesonida [BD] ≥ 800 $\mu\text{g}/\text{día}$ o fluticasona [FT] ≥ 500 $\mu\text{g}/\text{día}$) más un segundo fármaco controlador (agonistas $\beta 2$ -adrenérgicos de acción larga [LABA] o antagonistas de los receptores de los leucotrienos [ARLT]). Cuando a pesar de emplear un tratamiento intenso no se llega a conseguir el control de los síntomas y la calidad de vida se ve muy alterada, se habla de asma grave refractario a tratamiento que es inferior al 5% de los pacientes con asma.

Asma de control difícil. La sociedad española de neumología y cirugía torácica (SEPAR) en su normativa de asma de control difícil la define como el que persiste con un nivel de control insuficiente a pesar de mantener el tratamiento adecuado para su nivel de gravedad. Un asma de control difícil puede parecer un asma grave. Es un asma que no tiene respuesta aparente al tratamiento, que va precisando una subida en el escalonamiento del tratamiento cada vez mayor. Sin embargo, cuando el manejo es optimizado, se puede conseguir el control adecuado de la enfermedad. En esta categoría, el mal control puede deberse a un diagnóstico inadecuado

de condiciones comórbidas, a una pobre adherencia al tratamiento, a deficiencias técnicas en el uso de los dispositivos inhalatorio, a factores ambientales y psicosociales o una combinación de varias de ellas al mismo tiempo.

Asma de riesgo vital. Todos los pacientes con asma tienen posibilidades de desarrollar exacerbaciones desde una de carácter leve hasta otras de una extrema gravedad que pueden provocar la muerte. Esta forma clínica más grave se denomina asma potencialmente fatal o de riesgo vital (ARV) y se define por la presentación de diversos eventos tales como: parada cardiorrespiratoria, intubación orotraqueal y ventilación mecánica, ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI), con presencia de hipercapnia o acidosis. Identificar los pacientes que tienen ARV es imprescindible para poner en marcha las medidas oportunas para evitar el evento más temido, la muerte. Los pacientes que fallecen en un ataque de asma y los que necesitan un ingreso en UCI para recibir ventilación mecánica y no llegan a morir, pertenecen a un mismo tipo de asma en diferentes estadios evolutivos.

En este documento vamos a intentar abordar estos tres aspectos del asma desde el enfoque del pediatra que trabaja en Atención Primaria ya que tiene una gran responsabilidad dentro del engranaje de la asistencia sanitaria en colaboración con el hospital en sus diferentes niveles de atención.

¿El asma de riesgo vital sólo se da en pacientes con asma grave?

Las exacerbaciones mortales y casi fatales de asma pueden ocurrir esporádicamente en una minoría de asmáticos, ya sea que el nivel inicial de actividad de la enfermedad sea leve, moderado o grave. Es decir, cualquier exacerbación aguda del asma podría ser un ataque potencialmente mortal, por lo que cobran gran importancia tanto un tratamiento correcto de la crisis asmática como la prevención de con un tratamiento de control correcto. Sin embargo, es más probable que ocurra en pacientes con asma problemático

grave. El análisis de trayectoria grupal de Yii et al ha sugerido tres trayectorias clínicas distintas para pacientes con asma grave y/o difícil de controlar, así, en este estudio, el 58 por ciento de los pacientes con asma tuvo exacerbaciones graves poco frecuentes durante el seguimiento de cinco años, el 32 por ciento mejoró, tuvo menos exacerbaciones en los años siguientes y el 10 por ciento tuvo exacerbaciones persistentemente frecuentes. Se produjeron eventos casi fatales en las tres trayectorias, pero fueron significativamente más frecuentes en los pacientes que presentaban una trayectoria con exacerbaciones persistentemente frecuentes.

¿Cuáles son los factores de riesgo que influyen en el asma de riesgo vital?

Son numerosos pero una vez que se analizan los casos de asma de riesgo vital, los que se encuentran con mayor frecuencia son los siguientes:

1) Relacionados con los servicios sanitarios.

El funcionamiento deficiente de los servicios sanitarios es uno de los elementos descritos con mayor frecuencia como responsable de las muertes por asma. Mantener un tratamiento y control inadecuado de los pacientes por parte del médico, no reconocer la gravedad de la crisis de ARV cuando se presenta o instaurar un tratamiento insuficiente de la misma son algunos de estos aspectos. El retraso en la llegada del paciente al hospital por demora de la ambulancia y la ausencia de planes de autocontrol son otros.

2) Relacionados con el paciente y su entorno.

El incumplimiento de las prescripciones médicas, problemas psicológicos y condiciones socio-económicas adversas pueden influir tanto en la falta de control de la enfermedad como en el retraso para pedir ayuda médica. También la falta de reconocimiento de la gravedad de la crisis por parte del paciente o sus familiares puede demorar la instauración de un tratamiento adecuado. Este riesgo es especialmente elevado en un

subgrupo de pacientes, sobre todo en adolescentes, que presentan una alteración en la percepción de la limitación al flujo aéreo y/o la hipoxemia, lo que les impide apreciar la intensidad de la exacerbación.

3) Relacionados con la enfermedad. La mayoría son indicadores de una mayor gravedad del asma (frecuentes ingresos hospitalarios, necesidad de ventilación mecánica en descompensaciones previas y mayores requerimientos de medicación). Se ha estimado que aproximadamente del 80 al 85 por ciento de los pacientes que mueren de asma tienen un historial de síntomas progresivos durante más de 12 horas y a menudo de una a tres semanas.

IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES DE ALTO RIESGO DE ARV

Factores de riesgo principales.

- Antecedentes recientes de asma mal controlada.
- Antecedentes de asma casi fatal.
- La falta de historia previa de asma casi fatal no descarta la posibilidad de un ataque potencialmente mortal.

Factores de riesgo menores

- La exposición a aeroalérgenos, sobre todo de mascotas, se asocia con episodios de asma casi mortal en individuos sensibilizados.
- Alergia a alimentos.
- Intolerancia a AINEs.
- Ejercicio y asma mal controlada.
- Dependencia de glucocorticoides sistémicos.
- Falta de adherencia al tratamiento.
- Control deficiente del asma.
- Problemas psicosociales.

Medidas objetivas

- El volumen espiratorio forzado bajo en un segundo (FEV 1) se asocia con un mayor riesgo

de crisis del asma y, cuanto menor es el FEV 1, mayor es el riesgo

- El atrapamiento de aire y la hiperinflación se asocian con una mayor frecuencia de exacerbaciones graves de asma.
- La CVF pos-broncodilatador inferior al 70 por ciento es un predictor de visitas a urgencias relacionadas con el asma y la hospitalización
- No obstante, hay que tener presente que también hay pacientes con asma fatal o casi fatal con una espirometría basal completamente normal.

Mala percepción de la disnea

- Mala percepción de obstrucción de las vías respiratorias que se evidencia cuando al realizar una espirometría con un grado de obstrucción moderado y un test de broncodilatación posterior positivo el paciente no percibe ni la obstrucción basal ni la mejoría posterior.
- Hay pacientes con una percepción embotada de la disnea y dificultad para comunicar los síntomas.
- Esto explica la demora que a veces tienen estos pacientes en la búsqueda de atención médica durante una crisis de asma.

Perfiles clínicos de los pacientes con ARV

En líneas generales podemos hablar de dos perfiles clínicos de pacientes que pueden morir por un ataque de asma:

- Asma fatal de inicio lento (80-85% de las muertes). La base de su enfermedad es una inflamación eosinofílica con obstrucción de los conductos respiratorios por depósito de moco y epitelio descamado. Estos cambios se producen en días o semanas.
- Asma fatal de inicio rápido. (20% de las muertes). La muerte ocurre en menos de 2 a 6 horas tras el inicio de los síntomas. La obstrucción grave de las vías respiratorias se debe principalmente al broncoespasmo del músculo liso y los neutrófilos son la célula inflamatoria predominante.

Asma grave problemático (no se controla pese a tratamiento múltiple)

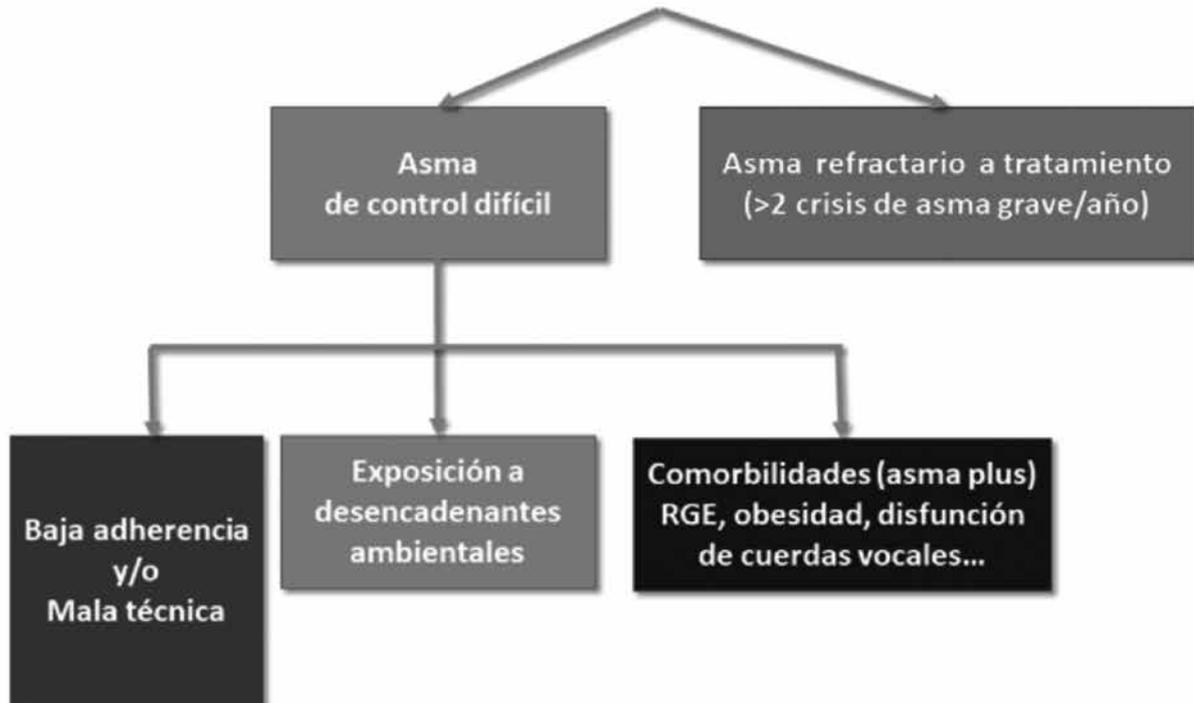


Figura 1. Asma problemático grave y sus variantes. El asma de riesgo vital se presenta con mayor frecuencia en caso de asma problemático grave. Reconocer y manejar correctamente el asma de control difícil es una de las oportunidades para intervenir en Atención Primaria

La mayoría de los pacientes que mueren con asma de riesgo vital deberían ser tratados de manera adecuada para evitar un desenlace fatal. Aquellos que cumplen criterios de perfil de inicio lento se pueden beneficiar de un diagnóstico, tratamiento y seguimiento adecuados, ya que el tratamiento preventivo y las medidas de evitación son fundamentales para corregir el sustrato anatomopatológico de la enfermedad. Además, los pacientes (o sus padres) de ambos perfiles clínicos se pueden beneficiar cuando aprenden a reconocer los síntomas, utilizan un plan de acción por escrito y saben tomar decisiones de tratamiento o búsqueda temprana de atención médica. Los medidores de pico de flujo pueden ser útiles para valorar la gravedad de una crisis en aquellos pacientes mal perceptores o con asma inestable.

PAPEL DEL PEDIATRA DE ATENCIÓN PRIMARIA EN EL PACIENTE CON ASMA DE RIESGO VITAL

El pediatra de Atención Primaria está en una posición idónea para identificar al paciente con asma de riesgo vital porque presta continuidad asistencial, conoce la familia y el medio social donde se desenvuelve la vida del paciente. Además, puede diferenciar los matices en el padecimiento de asma grave y asma de control difícil que son las que con mayor frecuencia podrían llevar a un asma de riesgo vital.

Los pasos a seguir en el manejo del asma en Atención Primaria son:

Diagnóstico. En el paciente con síntomas sospechosos de asma hay que realizar el diagnóstico mediante una buena historia clínica donde

Tabla 1. Clasificación de la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA)*

Clasificación del asma infantil GEMA4.2 https://www.gemasma.com/				
	Episódica ocasional	Episódica frecuente	Persistente moderada	Persistente grave
Episodios	- De pocas horas o días de duración < de uno cada 10-12/ semanas - Máximo 4-5 crisis/año	- < de uno cada 5-6 semanas - Máximo 6-8 crisis/año	> de uno cada 4-5 semanas	Frecuentes
Síntomas intercrisis	Asintomático, con buena tolerancia al ejercicio	Asintomático	Leves	Frecuentes
Sibilancias	-	Con esfuerzos intensos	Con esfuerzos moderados	Con esfuerzos mínimos
Síntomas nocturnos	-	-	≤ 2 noches por semana	> 2 noches por semana
Medicación de alivio (SABA)	-	-	≤ 3 días por semana	3 días por semana
Función pulmonar				
- FEV ₁	> 80 %	> 80 %	> 70 % - < 80 %	< 70 %
- Variabilidad PEF	< 20 %	< 20 %	> 20 % - < 30 %	> 30 %

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo. SABA: agonista β₂-adrenérgico de acción corta.

*Esta clasificación se usa antes de iniciar el tratamiento preventivo del asma

se recogerán los antecedentes personales y familiares y los síntomas y signos clínicos que sugieren el diagnóstico y los desencadenantes (ejercicio, humos, alergias, catarros, etc.) que parecen provocar los síntomas. Tras una exploración detallada se debe recoger la presencia de sibilancias (de gran valor predictivo positivo y negativo) y la presencia de otros hallazgos auscultatorios, así como la objetivación de síntomas en nariz, conjuntivas de los ojos y de la piel. En niños que colaboran se realizarán las pruebas de función pulmonar correspondientes para valorar el grado de obstrucción de las vías aéreas. En todos se determinará la presencia de alergias mediante prick-test o pruebas in vitro para detectar IgE específica a los alérgenos sospechados. En los niños pequeños que no se pueden realizar pruebas de función pulmonar y en caso de sospechar otros diagnósticos

diferentes al asma se harán otras pruebas para descartar otras enfermedades. En el momento del diagnóstico ya se iniciará la educación del paciente relacionando los síntomas que presenta con los desencadenantes.

Establecer la gravedad. Una vez diagnosticado de asma hay que establecer la gravedad para indicar el tratamiento correspondiente. Para ello se utilizará una de las clasificaciones de la gravedad existentes como la de la GEMA (Tabla 1), en el caso de que no haya recibido previamente tratamiento antiasmático preventivo. Para clasificar la gravedad nos basaremos en los síntomas del paciente y su recurrencia en los últimos 3 meses así como los valores de FEV₁ de las pruebas de función pulmonar.

Indicación de tratamiento. Gracias a las recomendaciones de las guías se iniciará el tratamiento en el escalón adecuado a la gravedad

Tabla 2. Valoración del nivel de control del asma, según GINA3

Control de síntomas de asma			Nivel de control del asma		
En las últimas 4 semanas el paciente tuvo			Buen control	Control Parcial	Mal control
Síntomas durante el día > 2 veces / semana	Sí	No	Ninguno de ellos	1-2 de ellos	3-4 de ellos
Despertar nocturno debido al asma	Sí	No			
Usó medicación de alivio >2 veces/semana	Sí	No			
Limitación de actividades debido al asma	Sí	No			

GINA 2017, Estrategia global para el manejo y prevención del asma. <http://ginasthma.org/>

del asma. En este momento se inicia al paciente y la familia en el aprendizaje de la técnica inhalatoria y a saber diferenciar el tratamiento preventivo o controlador del medicamento de alivio, se le recuerdan los factores desencadenantes que deben evitarse y se facilita un plan de acción por escrito donde queden recogidos todo. Además en este el plan de acción debe detallarse también cómo actuar en caso de presentar una crisis de asma, para yugularla lo antes posible y cuándo debe ir a urgencias en caso de mala o nula respuesta.

Reajuste de la medicación. Se pueden dar varias situaciones:

- Aunque la respuesta al tratamiento preventivo se espera entre las 6-8 semanas de iniciada la medicación, se debe hacer una valoración intermedia a las dos semanas para asegurarnos de que está siguiendo las indicaciones de tratamiento farmacológico y de evitación de desencadenantes correctamente, que realiza bien la técnica inhalatoria, y en caso de haber iniciado un diario de síntomas que sabe rellenarlo como se le enseñó. Si en este control intermedio se ha comprobado que todo está bien ya se hace una nueva valoración a las 6-8 semanas de haber iniciado la medicación y luego cada 3 meses para nuevos reajustes.
- ¿Cómo se realiza el reajuste de la medicación? Se valoran de nuevo los síntomas del

paciente siguiendo bien un cuestionario de síntomas como el CAN o el ACT o la clasificación del grado de control (tabla 2), según síntomas diurnos y nocturnos uso de medicación de alivio y limitación de actividades. Según la valoración del paciente se ajusta la medicación de acuerdo a las guías de práctica clínica.

- a) Si hay una respuesta inadecuada, tras comprobar que toma la medicación, que sabe hacer correctamente la técnica inhalatoria y que el paciente está evitando los desencadenantes, aumentamos la medicación según está recogido en las guías de asma.
- b) Si la respuesta es inadecuada pero hay problemas en la adherencia al tratamiento prescrito o errores en la técnica inhalatoria o en la evitación de los desencadenantes se debe volver a valorar las causas por las que se ha producido el fallo para intentar corregirlas, siempre teniendo en cuenta las dificultades y creencias de los pacientes y la familia.

Papel de la educación. Es la piedra angular del seguimiento del paciente en Atención Primaria. Muchos de los fracasos en el tratamiento del asma se deben a factores relacionados con una escasa comprensión de la enfermedad por parte del paciente y/o la familia. La causa más frecuente de la falta de respuesta al tratamiento prescrito es no tomar la medicación o tomarla de manera incorrecta y es una de las claves en

el asma de control difícil que hay que tener presente. Conseguir que el paciente se involucre en sus autocuidados permitirá que el asma esté bajo control y disminuyamos el número de crisis que podrían llegar a ser por su gravedad, crisis de riesgo vital. Mediante las actividades educativas se consigue controlar la mayoría de los pacientes.

Derivación a consulta de neumoalergia pediátrica. Hay pacientes que no responden adecuadamente al tratamiento una vez descartados problemas de adherencia terapéutica y que llegan a necesitar dosis media-alta de corticoides inhalados asociados a otros medicamentos como los beta-2 de acción larga y/o antileucotrienos. Es el momento de derivar a consultas externas de neumoalergia para descartar otras comorbilidades como el RGE, disfunción de cuerdas vocales, etc. (base del asma de control difícil) o bien un asma grave que puede precisar otros tratamientos como los fármacos biológicos, que deben ser indicados en el ámbito de la atención hospitalaria

¿Cuándo derivar al servicio de urgencias del hospital a un paciente con una crisis de asma?

Las crisis de asma representan una amenaza potencial para la vida del paciente. La mayoría de las crisis de asma se pueden solucionar en el ámbito de Atención Primaria, pero se deben derivar todas las crisis que se hayan catalogados como graves o aquella moderada con respuesta incompleta al tratamiento, evitando la demora en la derivación. En caso de derivar al hospital se hará en una ambulancia medicalizada con fuente de oxígeno, sobre todo cuando la distancia al hospital se recorre en un tiempo superior a 15 minutos.

Conclusiones

El asma de riesgo vital supone una seria amenaza para la vida. Cualquier crisis de asma se puede llegar a convertir en una crisis de riesgo vital por lo que debe ser atendida rápidamente con la medicación adecuada. El asma de riesgo

vital se da con más frecuencia entre los pacientes que presentan un asma grave o crisis frecuentes. Un buen control del asma atención y primaria y reconocer precozmente los pacientes que pueden llegar a tener un asma de riesgo vital son puntos clave en el papel del pediatra de Atención Primaria.

Bibliografía

- 1.- Asensi Monzó, MT, Castillo Laita JA, Esteller Carceller M. Diagnóstico del asma. El Pediatra de Atención Primaria y el Diagnóstico de Asma. Documentos técnicos del GVR (publicación DTGVR-6) [consultado 11/04/2018]. Disponible en: <http://www.respirar.org/index.php/grupo-vias-respiratorias/protocolos>.
- 2.- British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of Asthma. 2016. Disponible en: <https://www.britthoracic.org.uk/document-library/clinicalinformation/asthma/btssignasthma-guideline-2016/> [Consultado 11/04/2018].
- 3.- Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 2014; 43: 343-73.
- 4.- Entrenas Costa LM. Asma de control difícil y su tratamiento. Medicina Respiratoria. 2013; 6: 7-18.
- 5.- Global initiative for asthma. 2018 Gina Report, Global Strategy for Asthma management and Prevention. Updated 2018. Disponible en <http://ginasthma.org/> [Consultado 11/04/2018].
- 6.- Grupo de trabajo de la Guía Española para el Manejo del Asma. GEMA 4.2 2017. Disponible en: www.gemasma.com [consultado 11/03/2018].
- 7.- Madison JM, Irwin RS. Identifying patients at risk for fatal asthma. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/identifying-patients-at-risk-for-fatal-asthma> [Consultado 11/04/2018].
- 8.- Natham RA, Sorkness A, Kosinsk CM, Schatz M, Li J, Marcus PH. Development of the asthma

control test: a survey for assessing asthma control J Allergy Clin Immunol. 2004; 113: 59-65.

9.- Navarro Merino M, Andrés Martín A, Asensio de la Cruz O, García García ML, Liñán Cortes S, Villa Asensi JR; Grupo de Trabajo Asma Infantil de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Guía de diagnóstico y tratamiento del asma de control difícil en el niño An Pediatr (Barc). 2009; 71: 548-67.

10.- Plaza-Martín AM, Vennera MC, Galera J, Herráez L, PREX Study Group. Prevalence and clinical profile of difficult-to-control severe asthma in children: results from pneumology and allergy hospitals units in Spain. Allergol Immunopathol (Madr). 2014; 42: 510-7.

11.- Serrano Pariente J. Asma de riesgo vital. Caracterización e identificación de los fenotipos

implicados [Tesis Doctoral]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2009.

12.- Villa JR, Cobos N, Pérez-Yarza EG, Garde JM, Ibero M, Badiola C, Badía X. Punto de corte que discrimina el nivel de control del asma en el cuestionario del “control del asma en niños” (CAN). An Pediatr (Barc). 2007; 66: 76-77

13.- Warman K, Silver E. A primary care-based asthma program improves recognition and treatment of persistent asthma in inner-city children compared to routine care. J Asthma. 2016; 53:930-7.

14.- Yii ACA, Tan JHY, Lapperre TS, Chan AKW, Low SY, Ong TH et al. Long-term future risk of severe exacerbations: Distinct 5-year trajectories of problematic asthma. Allergy. 2017; 72: 1398–1405.