

Características de los pacientes con asma severa y de difícil control asistidos en el Servicio de Neumología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell

Characteristics of patients with severe and difficult-to-control asthma assisted at the Pediatric Pneumology Department of the Pereira Rossell Children Hospital Center

Características dos pacientes com asma grave e de difícil controle atendidos no Serviço de Pneumologia Pediátrica do Centro Hospitalar Pereira Rossell

Verónica Amaro¹, Anabel Akiki², Isabel Moreira³, Catalina Pinchak⁴

Resumen

Introducción: el asma es la patología respiratoria crónica más frecuente en la edad pediátrica. El asma severa representa menos del 5% de todos los casos de asma en la infancia. Este grupo representa una gran carga de morbilidad, costos sanitarios e incluso mortalidad. **Objetivos:** Analizar las características clínicas, funcionales, y comorbilidades de pacientes con asma severa y de difícil control.

Material y métodos: estudio descriptivo, analítico, retrospectivo y transversal de los pacientes con asma severa y de difícil control, atendidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, entre el 1/1/2019 y el 1/1/2020. **Criterios de inclusión:** niños y adolescentes con edades comprendidas entre 5 -15 años con diagnóstico de asma severa y de difícil control.

Resultados: se incluyeron 15 pacientes (9 sexo femenino). La media de edad fue de 10,4 años. En

todos los pacientes el inicio de los síntomas fue temprano, en la edad preescolar. Presentaron antecedentes de asma en familiares de primer grado 8/15. Se encontró exposición domiciliar a tabaco en 8/15 de las historias analizadas. La adherencia al tratamiento fue correcta en 6/15 de los pacientes, mientras que se registró una técnica inhalatoria adecuada en 11/15 de los casos. De las comorbilidades evaluadas la rinitis alérgica se presentó en 12/15 y la obesidad en 3/15.

Conclusiones: el asma severa en el periodo analizado correspondió a 3,8% del total de consultas por asma. La mayoría de los pacientes (11/15) presentaron asma de difícil control, debido a factores subyacentes modificables o reversibles que impiden el control del asma.

Palabras clave: Asma
Resistencia a medicamentos

1. Posgrado. Neumología Pediátrica. UDELAR.

2. Prof. Adj. Pediatría. Neumóloga Pediatra. UDELAR.

3. Prof. Adj. Pediatría. Neumóloga Pediatra. UDELAR.

4. Prof. Agda. Responsable Clínica Pediátrica "B". UDELAR. Directora Carrerra Posgrado Neumología Pediátrica. UDELAR.

Neumología Pediátrica. UDELAR.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflicto de interés.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 5 noviembre 2020

Fecha aprobado: 9 marzo 2021

doi: 10.31134/AP.92.1.14

Summary

Introduction: asthma is the most frequent chronic respiratory disease in children. Severe asthma accounts for less than 5% of all pediatric asthma cases, and shows high morbidity rates, healthcare costs, and even mortality.

Objectives: to analyze the clinical and functional characteristics, and comorbidities of patients with severe asthma.

Material and methods: descriptive, analytical, retrospective, and transversal study on patients with severe asthma, treated at Pereira Rossell Children Hospital Center between 1/1/2019 and 1/1/2020. Inclusion criteria: children and adolescents of between 5 and 15 years of age with a diagnosis of severe and difficult-to-treat asthma.

Results: 15 patients included, 9 females, with a mean age of 10.4 years. All patients showed an early onset of symptoms, beginning at preschool age. 8/15 patients' first-degree relatives had a record of asthma. Tobacco exposure was present in 8/15. Adherence was correct in 6/15. The inhalation technique was adequate in 11/15. Allergic rhinitis was the most frequent comorbidity assessed, present in 12 out of 15 cases, while obesity was present in 3 out of 15 cases.

Conclusions: in the period analyzed, severe asthma accounts for 3.8% of all asthma cases. Most were difficult-to-treat asthma cases (11/15) due to underlying modifiable or reversible factors that prevent asthma control.

Key words: Asthma
Drug resistance

Resumo

Introdução: a asma é a doença respiratória crônica mais frequente na idade pediátrica. A asma grave é responsável por menos de 5% de todos os casos de asma na infância. Este grupo de casos representa uma grande carga de morbidade, custos de saúde e até mortalidade.

Objetivos: analisar as características clínicas, funcionais e as comorbidades de pacientes com asma grave e de difícil controle.

Material e métodos: estudo descritivo, analítico, retrospectivo e transversal de pacientes com asma grave e de difícil controle, atendidos no Centro Hospitalar Pereira Rossell, entre 01/01/2019 e 01/01/2020. Critérios de inclusão: crianças e adolescentes de 5 a 15 anos de idade com diagnóstico de asma grave e de difícil controle.

Resultados: foram incluídos 15 pacientes (9 do sexo feminino). A média de idade foi de 10,4 anos. Em todos os pacientes o início dos sintomas foi precoce, na idade pré-escolar. 8/15 tinham história de asma em parentes de primeiro grau. Encontramos exposição domiciliar ao tabaco em 8/15 das histórias analisadas. A adesão ao tratamento foi correta em 6/15 dos pacientes, enquanto a técnica inalatória adequada registrou-se em 11/15 dos casos. Das comorbidades avaliadas, a rinite alérgica apareceu em 12/15 e a obesidade em 3/15 dos casos.

Conclusões: asma grave no período analisado correspondeu a 3,8% do total de consultas por asma. A maioria dos pacientes (11/15) teve asma de difícil controle, devido a fatores subjacentes modificáveis ou reversíveis que impedem o controle da asma.

Palavras chave: Asma
Resistência a droga

Introducción

El asma es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en la infancia. Representa una carga económica y un problema de salud pública importante para la sociedad debido al impacto sobre la morbilidad, pérdida de días de escolarización, días laborales en los padres, calidad de vida y costos de la asistencia sanitaria⁽¹⁾. Por otro lado, esta patología puede ser tratada con excelentes resultados y la mayoría de los pacientes pueden alcanzar un buen control de sus síntomas⁽²⁾.

El asma severa representa menos del 5% de todos los casos de asma pediátrica, pero implica una gran carga de morbilidad, costos sanitarios e incluso mortalidad⁽³⁾. Estos pacientes experimentan frecuentes exacerbaciones que interfieren con la actividad diaria, el sueño, la actividad física, la vida social y laboral de la familia, así como en la salud mental y emocional del paciente y su entorno cercano. Además, y de manera no despreciable, aparecen los efectos secundarios a fármacos, particularmente debido al uso de corticoides orales⁽²⁾.

Según la guía de la Iniciativa Global para el asma (GINA - Global Initiative for Asthma), la severidad de la enfermedad se define en base a la intensidad del tratamiento requerido para alcanzar un buen control, tomando como tal al grado en que las manifestaciones de asma han sido reducidas o eliminadas por el tratamiento⁽²⁻⁴⁾. Se definen como asma severa los casos que no se controlan a pesar de una adherencia adecuada, con un tratamiento óptimo en los escalones 4 o 5 de GINA, sumado al abordaje de las comorbilidades; o que empeoran cuando se disminuyen las dosis altas de dicho tratamiento. A este cuadro también se lo denomina asma refractaria al tratamiento⁽⁵⁾.

Por otro lado, se define asma difícil de tratar o de difícil control (ADC), a la cual no está controlada a pesar del tratamiento en los escalones 4 o 5 de GINA, o que requiere dicho tratamiento para mantener un buen control de los síntomas y reducir el riesgo de exacerbaciones. Esto en muchos casos se debe a factores modificables como la técnica incorrecta en el uso del inhalador, la mala adherencia, exposición a humo de cigarrillo, comorbilidades no tratadas, o a un diagnóstico incorrecto⁽⁵⁾. La identificación de este subgrupo de pacientes es de gran importancia, ya que tratando los factores que inciden negativamente en la evolución de la enfermedad se logra el control, sin necesidad de continuar realizando estudios ni de escalar en la terapia⁽⁴⁻⁷⁾.

En cuanto al concepto de asma severa problemática, se trata de un término que se utiliza para englobar a los pacientes asmáticos que no responden a la terapia indicada, pero aún están siendo evaluados, con pre-

sencia de síntomas crónicos, exacerbaciones agudas severas y/o limitación persistente al flujo aéreo. Este término incluye al ADC y al asma severa^(4,8,9).

En Uruguay no contamos con datos actualizados que describan la prevalencia y características de pacientes con asma severa y ADC, lo cual sería de gran importancia para adecuar estrategias terapéuticas.

El objetivo de este trabajo es analizar las características clínicas, funcionales, y comorbilidades de pacientes con asma severa y ADC asistidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) entre el 1/1/2019 y 1/1/2020.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo, analítico, retrospectivo y transversal, mediante revisión de historias clínicas de los pacientes con asma severa y ADC, asistidos en el Servicio de Neumología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell entre el 1 de enero de 2019 al 1 de enero de 2020.

Se establecieron como criterios de inclusión: niños y adolescentes con edades comprendidas entre 5 y 15 años, con diagnóstico de ADC y asma severa, definido como aquellos pacientes que precisan tratamiento con los fármacos establecidos en los pasos 4 o 5 de las guías GINA (corticoides inhalados a dosis altas, agonistas beta 2 de acción prolongada, sumado o no a antileucotrienos, teofilina o corticoides orales).

Las variables recabadas fueron: edad, sexo, procedencia, antecedentes de asma en familiares de primer grado, edad de inicio de los síntomas, exposición a tabaco intradomiciliario, rinitis alérgica (RA), eczema, alergia alimentaria, reflujo gastroesofágico (RGE), obesidad, síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), trastornos psiquiátricos, eosinofilia en sangre mayor de 400 elementos/mm³, inmunoglobulina E (IgE) mayor de 90 UI/mL, espirometrías (normal, con respuesta positiva a broncodilatadores, obstrucción leve, moderada, severa), estudio radiológico de tórax normal o patológico, tomografía computada de tórax normal o patológica, tratamiento, técnica inhalatoria (adecuada o inadecuada), adherencia al tratamiento (adecuada o inadecuada), internaciones en el período de estudio y en los años previos.

Se analizaron los datos mediante frecuencias absolutas para variables cualitativas, medidas de tendencia central (media, mediana, modo) y de dispersión (rango) para variables cuantitativas. Para procesar los datos se utilizó Excel.

Este trabajo fue avalado por el comité de ética del CHPR el 30/4/2020.

Definiciones operativas

- Adherencia adecuada: recibir medicación indicada en un 80% de los días según referencia de los pacientes y/o familiares.
- Técnica inhalatoria adecuada: Se considera adecuada si cumple con todos los pasos de la ficha realizada en el servicio de neumología al paciente y su familia (figura 1).
- Obesidad: índice de masa corporal (IMC) mayor al percentil 97 para edad y sexo.
- Rinitis alérgica (RA): estornudos, rinorrea acuosa, congestión nasal y/o prurito nasal, de forma frecuente.
- Reflujo gastroesofágico (RGE): pirosis, vómitos, aclaramiento faríngeo posprandial con confirmación por phmetría.
- SAHOS: síntomas y signos de obstrucción recurrente de la vía aérea superior, aumento del trabajo respiratorio, ronquido y confirmación por estudios de sueño.
- Alergia alimentaria: manifestaciones cutáneas (urticaria), angioedema, digestivas y/o respiratorias estrechamente vinculadas a la ingesta de alimentos alérgicos (ej. leche, huevo, marisco, frutas, frutos secos, soja, pescado); o diagnóstico de alergia alimentaria realizada por especialista.

Presentación, análisis de datos y resultados

En el período analizado se registraron 75 consultas (3,8% del total de las consultas en pacientes que consultaron por asma) en 15 pacientes diagnosticados con asma severa problemática, de los cuales 11 pacientes cumplían criterios de asma de difícil control y 4 de asma severa o resistente al tratamiento. De estos 15 pacientes, 9 eran de sexo femenino. La media de edad del total de los casos fue de 10,4 años, con un rango entre 5–15 años. Residían en Montevideo 11/15.

En la totalidad de los pacientes el inicio de los síntomas fue temprano, antes del año. Presentaron antecedentes de asma en familiares de primer grado 8/15. También se encontró exposición domiciliar a tabaco en 8/15 de las historias analizadas.

Las comorbilidades evaluadas se muestran en la tabla 1.

En cuanto a los análisis paraclínicos, 12/15 pacientes presentaron IgE mayor de 90 UI/MI; mientras que 7/15 mostraron una eosinofilia mayor de 400 elementos/mm³. La eosinofilia y la IgE estaban aumentadas concomitantemente en 7/15 de los pacientes. Con respecto al resultado de las espirometrías previo al inicio del tratamiento: 3/15 fueron normales, 3/15 presentaron hiperreactividad bron-

Tabla 1. Comorbilidades.

Comorbilidades	FA
Rinitis alérgica	12/15
Obesidad	3/15
RGE	2/15
Alergia alimentaria	2/15
Eczema	2/15
SAHOS	2/15
Trastornos psiquiátricos	0/15

FA: frecuencias absolutas.

quial, 4/15 obstrucción bronquial leve reversible, y un tercio de los casos (5/15) obstrucción moderada reversible con broncodilatadores.

La radiografía de tórax fue normal en 9/15 de los casos, mientras que en 4/15 mostró elementos patológicos: cuatro casos evidenciaron hiperinsuflación, uno atelectasia, y otro caso una opacidad homogénea de lóbulo superior derecho. En la evolución todas las anomalías radiológicas constatadas revirtieron. Se realizó tomografía de tórax en cinco pacientes, de las cuales tres fueron normales, y dos presentaron patrón en vidrio deslustrado.

Las diversas combinaciones de tratamiento que recibieron se encuentran en la tabla 2.

Se destaca que un paciente recibió omalizumab, sin efectos adversos.

La adherencia al tratamiento fue correcta en 6/15 de los pacientes, mientras que se registró una técnica inhalatoria adecuada en 11/15 de los casos.

Al analizar los antecedentes de internaciones surge que en los años previos 11 pacientes fueron ingresados en sala con ventilación no invasiva (VNI), mientras que cinco requirieron ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI), de los cuales cuatro requirieron VNI y una asistencia ventilatoria mecánica (AVM). Por otro lado, durante el año en el que transcurrió nuestro estudio, cuatro pacientes requirieron hospitalización, de los cuales tres tuvieron que ser ingresados a UCI con AVM.

Discusión

Los pacientes con asma difícil de controlar a pesar del tratamiento de alta intensidad tienen el mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por asma; y aunque los mismos pueden tener una enfermedad biológicamente grave, a menudo intervienen otros factores⁽¹⁰⁾.

Tabla 2. Tratamiento recibido por los pacientes con asma severa problemática.

Tratamiento	FA
Propionato fluticasona/salmeterol + montelukast	7
Propionato fluticasona/salmeterol + montelukast + teofilina	2
Budesonida/formoterol + montelukast	2
Propionato fluticasona/salmeterol + montelukast + corticoides orales	1
Budesonide/formoterol + montelukast + corticoides orales	1
Furoato fluticasona/vilanterol + montelukast + omalizumab	1
Furoato de fluticasona/vilanterol + montelukast + teofilina	1
Total	n=15

FA: frecuencias absolutas.

Se utiliza el término “asma plus” cuando la misma empeora por existencia de comorbilidades como rinitis alérgica, obesidad, alergia alimentaria, reflujo gastroesofágico, apnea del sueño, etc. Los datos sobre la prevalencia y el efecto de estas comorbilidades son escasos para el asma pediátrica y más aún para el asma severa pediátrica. La mayor prevalencia de comorbilidades extrapulmonares se observa en el ADC, en comparación con la población general con asma, y es frecuente encontrar múltiples comorbilidades en un paciente^(10,11).

En nuestra serie de casos la comorbilidad más frecuente fue la rinitis alérgica (RA). La coexistencia de RA en pacientes pediátricos con asma se ha reportado en 60% a 80% de los casos, lo que es acorde con nuestros resultados⁽⁴⁾. Su prevalencia es similar en el asma grave y no grave⁽¹²⁾. En pacientes con asma la RA se correlaciona con peor control de los síntomas y una peor calidad de vida^(10,11). La exposición a alérgenos específicos de pacientes con rinitis desencadena infiltración eosinofílica de la mucosa nasal y bronquial^(11,13).

La segunda comorbilidad más frecuente en nuestro estudio fue la obesidad. La prevalencia de obesidad en un estudio europeo fue de 18% entre los pacientes con asma no grave, pero del 39% entre los pacientes con asma grave⁽¹⁰⁾. La obesidad puede incidir en estos pacientes a través de múltiples mecanismos, que incluyen RGE, SAOS, mecánica pulmonar alterada, resistencia a la insulina e inflamación sistémica⁽¹¹⁾.

Otra comorbilidad importante de considerar en pacientes con asma severa es el SAHOS. En nuestro estudio se encontró dicha comorbilidad en dos pacientes, en los cuales la adenotonsilectomía logró la desaparición de los síntomas. En pacientes con asma severa, su presencia por sí misma es un factor de riesgo de síntomas de

asma más severos, peor calidad de vida y exacerbaciones más frecuentes⁽¹⁰⁾. Algunos estudios muestran el impacto del tratamiento del SAHOS en el asma. Kheirandish-Gozal y colaboradores reportaron que la frecuencia anual de crisis en los niños después de la adenotonsilectomía (AT), disminuyó significativamente en comparación con aquellos sin AT^(14,15).

Un factor de riesgo de asma severa es el inicio temprano de los síntomas lo cual constatamos en nuestro estudio, ya que en la totalidad de los pacientes éste fue antes del año de vida⁽⁸⁾.

Encontramos valores de IgE mayores de 90 UI/MI en 80% de nuestros pacientes, lo que es acorde con lo descrito en la literatura. El riesgo de asma severa aumenta con los niveles altos de IgE, y con las sensibilizaciones múltiples⁽¹⁶⁾.

En múltiples estudios se ha demostrado asociación entre niveles elevados de IgE, eosinofilia elevada y asma severa. En un estudio publicado recientemente de una cohorte de 142 pacientes adultos con asma severa, se encontró una correlación significativa entre el nivel de IgE en suero y el recuento de eosinófilos; la IgE sérica y los eosinófilos aumentaron simultáneamente en 110 pacientes (78%)⁽¹⁷⁾. El aumento simultáneo de IgE y eosinofilia se encontró en 7/15 de nuestros pacientes.

La asociación de alergias alimentarias, la cual se registró en dos de nuestros pacientes, se ha descrito con frecuencia en el asma severa⁽³⁾. Este riesgo es aún mayor cuando la alergia alimentaria es múltiple⁽¹⁸⁾. El riesgo de morbilidad por asma, incluidos los síntomas diurnos, los ingresos hospitalarios y el VEF1 descendido, fue mayor en los niños con alergia alimentaria⁽¹⁹⁾.

La depresión y ansiedad son frecuentes en pacientes con asma⁽²⁾. Se reporta que 18% de los pacientes con as-

SERVICIO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICO

Fecha: _____

Nombre: _____ HCN: _____

CI: _____ Edad: _____

Primera Vez: _____ Control: _____

1. Conocimiento de la técnica: SI _____ NO _____

2. Educación Técnica Inhalatoria: SI _____ NO _____

3. Quién realiza la medicación: madre _____ Otros _____ Niño _____ Solo/supervisado _____

VERIFICAR TÉCNICA INHALATORIA:

1. Sacó la tapa, agitó cartucho vigorosamente 10 segundos: SI _____ NO _____

2. Colocó el inhalador en la inhalocámara con máscara adaptada a la cara del niño (que cubra nariz y boca): SI _____ NO _____

3. Cerró los labios sobre la boquilla y accionó el inhalador: SI _____ NO _____

4. Accionó el inhalador, respiró por la boca 5 a 7 veces por 10 segundos (inhalocámara con mascarilla): SI _____ NO _____

5. Accionar el inhalador con una espiración lenta y profunda, mantuvo el aire durante 10 segundos (inhalocámara con boquilla). SI _____ NO _____

6. En caso de tener que repetir la inhalación reinicia el proceso al paso 1. SI _____ NO _____

7. Higiene de boca: SI _____ NO _____

8. Lavado de la inhalocámara: SI _____ NO _____

9. Lavado del cartucho: SI _____ NO _____

10. Reconocimiento de medicación aguda: SI _____ NO _____

11. Reconocimiento de medicación crónica: SI _____ NO _____

12. Verificar contenido del cartucho de medicación: SI _____ NO _____

13. Trae inhalocámara: SI _____ NO _____

14. Estado de la inhalocámara: Bueno _____ Malo: _____

OBSERVACIONES: _____

ADISTRAMIENTO: SI _____ NO _____

ENTREGA DE MATERIAL: SI _____ NO _____

FIRMA: _____

Figura 1. Ficha para verificar cumplimiento y técnica inhalatoria.

ma tienen depresión, mientras que 11%-37% tiene cuadros de ansiedad^(10,20). Los pacientes con asma de difícil control tienen tasas aún más altas de depresión y ansiedad, con prevalencias de 31% y 81% respectivamente⁽¹⁰⁾. La presencia de dichos cuadros incide en el autocontrol del asma, así como en la adherencia al tratamiento; y se asocian con un peor control de los síntomas, peor calidad de vida y mayor probabilidad de hospitalizaciones por asma^(10,21). No constatamos registros de síntomas de la esfera psicoafectiva en las historias clínicas de nuestros pacientes.

A diferencia de los adultos, en los niños con asma severa la espirometría con frecuencia es normal y existe menor deterioro de la función pulmonar^(3,22). En nuestra serie tres pacientes presentaron funcional respiratorio normal, y ninguno presentó un patrón obstructivo severo.

La tomografía de tórax no es un estudio de rutina en la evaluación de niños con asma severa, y está indicada si hay dudas diagnósticas o sospecha de lesiones asociadas⁽²²⁾. El engrosamiento de la pared bronquial es un hallazgo frecuente en niños con asma severa y constituye un criterio adicional de gravedad, el cual no fue observado en ninguno de nuestros pacientes⁽²³⁾. La mayoría de

los pacientes de nuestra serie en los cuales se realizó tomografía de tórax de alta resolución presentaron un estudio normal o mostraron un patrón en vidrio deslustrado, el cual es un hallazgo inespecífico.

Los corticoides inhalados (CI) siguen siendo el pilar fundamental del tratamiento del asma. Para el tratamiento del asma severa en niños y adolescentes, actualmente se recomiendan dos o más controladores, y uno de ellos debe ser un CI⁽²⁴⁾. En cuanto al tratamiento, todos los pacientes tenían indicados tres o cuatro fármacos, incluyendo CI. La combinación más frecuente fue propionato de fluticasona/salmeterol más montelukast, observada en 7 pacientes. Las otras asociaciones terapéuticas se muestran en la tabla 2.

GINA 2020 incluye omalizumab en el paso 5 del tratamiento para pacientes con asma severa no controlada^(2,5). La eficacia clínica y la seguridad del tratamiento con omalizumab en la población pediátrica se han documentado ampliamente en ensayos específicos y se ha ampliado de manera consistente a partir de estudios de la vida real⁽²⁵⁾. Un solo paciente de nuestra serie está recibiendo omalizumab. Un estudio realizado en 13 centros de alergia y neumología pediátrica en Italia en pacientes con asma severa, demostró que la terapia con omalizu-

con métodos más objetivos como los dispositivos electrónicos⁽⁴⁾. Estos dispositivos pueden proporcionar datos precisos sobre el uso de medicamentos, como el tiempo y la cantidad de dosis administradas, pero los mismos no están disponibles comercialmente en muchos países⁽²⁸⁾. Para lograr una adecuada adherencia al tratamiento es fundamental un buen programa de educación, al paciente y sus cuidadores, entregando conocimientos básicos acerca de la enfermedad, enfatizando su carácter crónico, y explicando a los padres los objetivos terapéuticos. Es importante que la actividad educativa sea individualizada, buscando identificar factores que expliquen una pobre adherencia al tratamiento⁽⁴⁾. La educación del niño con asma es más efectiva cuando está acompañada de planes de acción personalizados, entregados por escrito, que aborden el tratamiento de mantenimiento y el manejo de las crisis de asma. Todo plan educativo debe ser revisado periódicamente⁽²⁹⁾.

Conclusiones

El asma grave en el periodo analizado correspondió a 3,8% del total de consultas por asma. El inicio de la enfermedad fue temprano en la totalidad de los pacientes. Se destaca la alta incidencia de exposición al humo de tabaco, falta de adherencia al tratamiento y la técnica incorrecta de administración de la medicación incorrecta en este grupo de pacientes. Las comorbilidades más frecuentes fueron la rinitis alérgica y la obesidad. El fenotipo hallado con mayor frecuencia fue el alérgico. La mayoría de los pacientes (11/15) presentaron asma de difícil control, debido a factores subyacentes modificables o reversibles que impiden el control del asma.

En base a estos hallazgos, y a los que sugiere la literatura, destacamos la importancia de contar con una policlínica de seguimiento de pacientes con asma severo, integrada por personal capacitado que incluya neumólogo, enfermero y fisioterapeuta. La policlínica de neumología del CHPR elaboró un protocolo de manejo de los pacientes con asma severa problemática, en el cual se siguen las siguientes directivas: 1) confirmación del diagnóstico, 2) evaluación de comorbilidades, 3) evaluación de la adherencia, 4) evaluación de la técnica inhalatoria, 5) evaluación de factores ambientales, 6) determinación de estrategias terapéuticas. El seguimiento de dichos pasos nos permite realizar una evaluación detallada, permitiéndonos clasificar a los pacientes en asma de difícil control y asma severa o resistente al tratamiento. A cada paciente se le entrega un carné de control, en el cual se completan los datos correspondientes en cada consulta (figura 2).

Referencias bibliográficas

1. **Henderson A.** Epidemiología del asma. En: Wilmott R, Deterding R, Li A, Ratjen F, Sly P, Zar H, et al. *Kendig Enfermedades respiratorias en niños*. Barcelona: Elsevier, 2019:640-4.
2. **Global Initiative for Asthma.** Global strategy for asthma management and prevention, 2019. Fontana, WI: GINA, 2019. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf> [Consulta: 15 mayo 2020].
3. **Busch A, Fleming L.** Asma grave. En: Wilmott R, Deterding R, Li A, Ratjen F, Sly P, Zar H, et al. *Kendig Enfermedades respiratorias en niños*. Barcelona: Elsevier, 2019:722-36.
4. **Herrera A, Abara S, Álvarez C, Astudillo C, Corrales R, Chalc E, et al.** Consenso chileno Ser-Sochinep para el manejo del asma en el niño. *Neumol Pediatr* 2016; 11(Supl 1):S7-S19.
5. **Global Initiative for Asthma.** Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Fontana, WI: GINA, 2020. Disponible en: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf [Consulta: 30 julio 2020].
6. **Bush A, Saglani S.** Management of severe asthma in children. *Lancet* 2010; 376(9743):814-25.
7. **Konradsen J, Nordlund B, Lidegran M, Pedroletti C, Grönlund H, van Hage M, et al.** Problematic severe asthma: a proposed approach to identifying children who are severely resistant to therapy. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22(1 Pt 1):9-18.
8. **Custovic A, Martinez F.** The epidemiology of severe childhood asthma. En: Forno E, Saglani S, eds. *Severe asthma in children and adolescents. mechanisms and management*. Cham, CH: Springer, 2020:3-18.
9. **Chung K, Wenzel S, Brozek J, Bush A, Castro M, Sterk P, et al.** International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014; 43(2):343-73.
10. **Tay T, Hew M.** Comorbid "treatable traits" in difficult asthma: current evidence and clinical evaluation. *Allergy* 2018; 73(7):1369-82.
11. **Martinez M, Gaffin J.** Asthma Plus: comorbidities in severe childhood asthma. En: Forno E, Saglani S, eds. *Severe asthma in children and adolescents. mechanisms and management*. Cham, CH: Springer, 2020:73-93.
12. **de Groot E, Nijkamp A, Duiverman E, Brand P.** Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma. *Thorax* 2012; 67(7):582-7.
13. **Anfuso A, Ramadan H, Terrell A, Demirdag Y, Walton C, Skoner D, et al.** Sinus and adenoid inflammation in children with chronic rhinosinusitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 114(2):103-10.
14. **Kheirandish L, Dayyat E, Eid N, Morton R, Gozal D.** Obstructive sleep apnea in poorly controlled asthmatic children: effect of adenotonsillectomy. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46(9):913-8.
15. **Sánchez T, Castro J, Brockmann P.** Sleep-disordered breathing in children with asthma: a systematic review on the impact of treatment. *J Asthma Allergy* 2016; 9:83-91.

16. **Neffen H, Vidaurreta S, Balanzat A, De Gennaro M, Giubergia V, Maspero G, et al.** Asma de difícil control en niños y adolescentes: estrategias diagnóstico-terapéuticas. *Medicina (Bs As)* 2012; 72(5):403-13.
17. **Lababidi H, AlSowayigh O, BinHowemel S, AlReshaid K, Alotaiq S, Bahnassay A.** Refractory asthma phenotyping based on immunoglobulin E levels and eosinophilic counts: A real life study. *Respir Med* 2019; 158:55-8.
18. **Friedlander J, Sheehan W, Baxi S, Kopel L, Gaffin J, Ozonoff A, et al.** Food allergy and increased asthma morbidity in a School-based Inner-City Asthma Study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013; 1(5):479-84.
19. **Caffarelli C, Garrubba M, Greco C, Mastrorilli C, Povesi Dascola C.** Asthma and food allergy in children: is there a connection or interaction? *Front Pediatr* 2016; 4:34. doi: 10.3389/fped.2016.00034
20. **Ciprandi G, Schiavetti I, Rindone E, Ricciardolo F.** The impact of anxiety and depression on outpatients with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 115(5):408-14.
21. **Tay T, Radhakrishna N, Hore-Lacy F, Smith C, Hoy R, Dabscheck E, et al.** Comorbidities in difficult asthma are independent risk factors for frequent exacerbations, poor control and diminished quality of life. *Respirology* 2016; 21(8):1384-90.
22. **Lødrup K, Hedlin G, Bush A, Wennergren G, de Benedictis F, De Jongste J, et al.** Assessment of problematic severe asthma in children. *Eur Respir J* 2011; 37(2):432-40.
23. **de Blic J, Tillie I, Emond S, Mahut B, Dang T, Scheinmann P.** High-resolution computed tomography scan and airway remodeling in children with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116(4):750-4.
24. **Onge I, McDowell K, Guilbert T.** Stepwise pharmacological approach to severe childhood asthma. En: Forno E, Sa-gliani S, eds. *Severe asthma in children and adolescents. mechanisms and management.* Cham, CH: Springer, 2020:113-31.
25. **Licari A, Castagnoli R, Denicolò C, Rossini L, Seminara M, Sacchi L, et al.** Omalizumab in Children with Severe Allergic Asthma: The Italian Real-Life Experience. *Curr Respir Med Rev* 2017; 13(1):36-42.
26. **Giubergia V, Ramírez M, Pérez V, Crespi N, Castaños C.** Impacto clínico del tratamiento con omalizumab en niños con asma grave: reporte de una experiencia local. *Arch Argent Pediatr* 2019; 117(2):e115-e120.
27. **Jentzsch N, Camargos P, Sarinho E, Bousquet J.** Adherence rate to beclomethasone dipropionate and the level of asthma control. *Respir Med* 2012; 106(3):338-43.
28. **Jochmann A, Artusio L, Jamalzadeh A, Nagakumar P, Delgado E, Saglani S, et al.** Electronic monitoring of adherence to inhaled corticosteroids: an essential tool in identifying severe asthma in children. *Eur Respir J* 2017; 50(6):1700910. doi: 10.1183/13993003.00910-2017
29. **Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.** GEMA 5.0. Guía Española para el Manejo del Asma. Madrid: GEMA, 2020. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/1fdoLwuJGe9olgCqeM1wivqkoES5AiNH/view> [Consulta: 30 julio 2020].

Correspondencia: Dra. Verónica Amaro.
Correo electrónico: amarovero85@gmail.com