



Comparación clínica en el manejo remoto del asma bronquial durante la pandemia COVID-19 entre dos terapias controladoras: fluticasona y beclometasona

Clinical comparison in the remote management of bronchial asthma during the COVID-19 pandemic between two controller therapies: Fluticasone and beclomethasone

Arturo Felipe Recabarren Lozada^{1,2, a,b,e}, Marcos Gustavo Llanos Rosas^{2,c,d,e}, Gustavo Joel Llave Pinto^{2,f}

- ¹ Hospital III Yanahuara – EsSalud
- ² Universidad Nacional de San Agustín
- ^a Neumólogo – Pediatra.
- ^b Profesor principal de Pediatría
- ^c Magíster en Salud Pública
- ^d Coordinador Académico de Salud Pública
- ^e Médico
- ^f Estudiante de Medicina Humana

Correspondencia

Arturo Felipe Recabarren Lozada
arturorecabarren@gmail.com

Recibido: 10/08/2023
Arbitrado por pares
Aprobado: 22/11/2023

Citar como: Recabarren Lozada AF, Llanos Rosas MG, Llave Pinto GJ. Comparación clínica en el manejo remoto del asma bronquial durante la pandemia COVID-19 entre dos terapias controladoras: Fluticasona y Beclometasona. Acta Med Peru. 2023; 40(3): 300-7. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2023.404.2692>

Este es un artículo Open Access publicado bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (CC-BY 4.0)



RESUMEN

Objetivo: Comparar el nivel de control del asma mediante el uso del Asthma Control Test (ACT) y manifestaciones clínicas en dos grupos de pacientes tratados con diferentes corticosteroides inhalados (GCI): fluticasona y beclometasona. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio observacional, comparativo y prospectivo en 521 niños del programa de asma del Hospital III Yanahuara. Durante el periodo de junio de 2020 a diciembre de 2021, se evaluó el nivel de control del asma mediante consultas remotas utilizando el ACT y la recopilación de hallazgos clínicos. Los pacientes se agruparon según el tipo de GCI que se encontraban utilizando. Se registraron los datos en dos momentos diferentes para cada paciente, con un intervalo de 4 meses entre cada control, durante la pandemia de COVID-19 y se comparó el nivel de control mediante la puntuación obtenida en el ACT y las manifestaciones clínicas entre ambos grupos de pacientes en ambos momentos del estudio. **Resultados.** Ambos grupos tuvieron un control óptimo al inicio como al final del estudio. En las manifestaciones clínicas no hubo diferencia estadística ($P > 0.05$) a favor de ningún medicamento en ninguno de los dos controles. Sin embargo, en el segundo control (egreso) se encontró una diferencia significativa de la fluticasona frente a la beclometasona ($p = 0.030$). **Conclusiones.** Se encontró que la Fluticasona tuvo una superioridad en el nivel de control del asma frente a la beclometasona. Sin embargo, el factor determinante para lograr un buen control es el uso continuo de cualquier GCI.

Palabras clave: Asma; COVID-19; Glucocorticoides; Consulta Remota; Fluticasona, Beclometasona. (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Objective: To compare the level of asthma control using the Asthma Control Test (ACT) and clinical manifestations in two groups of patients treated with different inhaled corticosteroids (ICG): fluticasone and beclometasone. **Materials and methods:** An observational, comparative and prospective study was conducted in 521 children in the asthma program of Hospital III Yanahuara. During the period from June 2020 to December 2021, the level of asthma control was assessed by remote consultations using ACT and collection of clinical findings. Patients were grouped according to the type of ICG they were using. Data were recorded at two different time points for each patient, with a 4-month interval between each control, during the COVID-19 pandemic and the level of control was compared by ACT score and clinical manifestations between the two groups of patients at both time points of the study. **Results:** Both groups had optimal control at baseline and at the end of the study. In clinical manifestations there was no statistical difference ($P > 0.05$) in favor of either drug in either control. However, in the second control (discharge) a significant difference was found for fluticasone versus beclometasone ($P = 0.030$). **Conclusions:** Fluticasone was found to have superiority in the level of asthma control over beclomethasone. However, the determining factor in achieving good control is the continuous use of any IGC.

Key words: Asthma; COVID-19; Glucocorticoids; Remote Consultation; Fluticasone; Beclomethasone. (Source: MeSH-BIREME).

INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad que se caracteriza por la inflamación crónica de las vías respiratorias. Esta condición se manifiesta a través de una limitación variable del flujo de aire y síntomas respiratorios recurrentes, como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos. Estos síntomas pueden variar con el tiempo ^[1].

A nivel mundial, el asma se considera la enfermedad crónica más común en la infancia en países desarrollados. Su prevalencia ha aumentado considerablemente a lo largo de los años. En Estados Unidos, por ejemplo, aproximadamente el 9.4 % de la población pediátrica padecía de asma en 2010, pero esta cifra disminuyó a un 7.5 % en 2018. Sin embargo, esta tendencia no se ha observado en todos los países. La importancia de identificar, tratar y dar seguimiento al asma se ha destacado en diversos estudios, como el Estudio ISAAC (Estudio Internacional del Asma y las Alergias en la Infancia), que determinó la prevalencia del asma en 105 países. Los resultados revelaron una alta frecuencia de la enfermedad en la mayoría de las naciones, superando el 30 % en algunos estados ^[2-5].

A pesar de los avances en el tratamiento del asma, las crisis asmáticas siguen siendo una de las principales razones de consulta pediátrica en los servicios de emergencia. Aproximadamente el 30 % de estas crisis requerirán hospitalización en el futuro. Además, el asma representa un problema de salud pública debido a su alto costo de manejo. En España, se estima que el costo oscila entre 900 y 1200 millones de euros, mientras que en Estados Unidos alcanza los 6.200 millones de dólares, siendo el 75 % de estos gastos generados en los servicios de urgencias ^[6,7].

En nuestra ciudad, Arequipa, se realizó un estudio siguiendo la metodología del Estudio ISAAC. En 1996, se determinó una prevalencia de asma del 16.29 % en escolares de 13 a 14 años de edad. En una segunda fase del estudio, llevada a cabo en 2008, se registró una prevalencia del 8.42 %. En los años previos a la

pandemia de COVID-19, se producían aproximadamente entre 85 y 95 hospitalizaciones anuales por crisis asmática en el Hospital III Yanahuara, en Arequipa, Perú. Estas hospitalizaciones generaron un aumento en los gastos de salud de la institución ^[8,9].

En el Hospital III Yanahuara - EsSalud se implementó un Programa de Asma en Niños en el año 2000, que ofrece un manejo supervisado de la enfermedad. Sin embargo, la pandemia de COVID-19 supuso un desafío para el monitoreo y control de estos pacientes. Por esta razón, se creó una base de datos que incluye a los niños con asma bronquial, con el fin de realizar un seguimiento a través de consultas virtuales utilizando un cuestionario validado llamado Asthma Control Test (ACT). Este programa se lleva a cabo desde junio de 2020 hasta diciembre de 2021.

La evidencia sobre la teleasistencia es muy amplia, con más de 3.000 artículos publicados, de los cuales más de 300 hacen referencia a la telemedicina y al asma. En todos ellos se demuestra su eficacia para el control del asma y el seguimiento de los pacientes. Actualmente, en Perú no existe una normativa concreta sobre la teleasistencia en el control de los pacientes con asma ^[10].

En la actualidad, se dispone de una gran variedad de GCI para el tratamiento de pacientes con asma, como la fluticasona, beclometasona, budesónida, entre otros. Estos medicamentos han demostrado una eficacia notable en el manejo de los pacientes. Sin embargo, se ha observado que algunos GCI logran obtener mejores resultados en el control de esta enfermedad, inclusive con dosis más bajas, lo que los convierte en una opción más favorable, no obstante, suelen tener un precio más elevado en el mercado, llegando a ser hasta cuatro veces más costosos en algunos casos, generando un impedimento para el paciente en adquirirlos y continuar con el tratamiento controlador.

Por tal motivo en esta investigación, nos propusimos determinar de manera comparativa el nivel de control del asma, haciendo

uso del ACT y el registro de las manifestaciones clínicas, en dos grupos de pacientes agrupados según el GCI usado en su terapia controladora.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se trata de un estudio observacional, comparativo y prospectivo que utiliza a los pacientes inscritos en el programa de seguimiento de asma del Hospital III – Yanahaura – Essalud. La población de estudio fue de 521 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión: edad entre los 6 meses hasta los 17 años 11 meses con diagnóstico de asma persistente en cuanto a la severidad, que tengan un control regular a través del programa de asma de 4 o más meses y que hayan usado su medicación de forma regular y por lo menos 25 días calendarios mensualmente, en el periodo de junio del 2020 a diciembre del 2021, se excluyeron a aquellos que presentaban antecedente de enfermedad pulmonar y/o cardiaca congénita. Fueron agrupados según el tipo de GCI que se encontraban usando de manera cotidiana en el momento del estudio. Todos los pacientes fueron atendidos por la modalidad de teleconsulta.

Variables y mediciones

Los datos utilizados en este estudio se recopilaron mediante el uso de teleconsulta durante un periodo de seguimiento de 4 meses. La información se organizó en un archivo de Excel, donde se detallaron las variables del estudio, como los síntomas diurnos y nocturnos, el uso de medicación de rescate, las visitas a emergencia y las hospitalizaciones. Estos datos se expresaron en términos de la cantidad de días al mes en que se presentaron estos hallazgos. Además, se registraron los puntajes del Asthma Control Test (ACT) al inicio y al final del estudio.

En cuanto a las características de la población de estudio, se registraron datos como la edad, el sexo, el tipo de corticoide inhalado (GCI), la dosis del medicamento y la duración del tratamiento.

El ACT es un cuestionario que consta de 5 preguntas para mayores de 12 años y de 7 preguntas para menores de 12 años. Este cuestionario, respaldado por la "American Lung Association" y con un coeficiente alfa de Cronbach de 0.78, es una herramienta útil para evaluar el control del asma en los pacientes. Se considera que una puntuación igual o menor a 19 indica un asma no controlada^[11].

Análisis estadístico

Se realizó Análisis Bioestadístico mediante el software SPSS Versión 26, las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas, en medidas de tendencia central (media) y desviación estándar, en el Test de la T de Student para variables Independientes se utilizó la Prueba de Levene para contrastar la igualdad de las varianzas y se considera un Nivel de confianza

del 95 % y un valor de p menor a 0,05 como estadísticamente significativo para efectos de toda interpretación.

Consideraciones éticas

Los datos utilizados en este estudio se obtuvieron a través de entrevistas médicas obligatorias realizadas durante el seguimiento y control del asma mediante teleconsulta. Durante estas entrevistas, se recopilaron datos sobre las manifestaciones clínicas de los pacientes. Es importante destacar que estos datos formaron parte de una entrevista médica de rutina, por lo que no se solicitó un consentimiento informado específico para este estudio. Sin embargo, todos los datos recopilados fueron codificados y registrados en una base de datos para garantizar su confidencialidad.

RESULTADOS

Se registró que la edad promedio de los participantes fue de 9 años. De los 521 pacientes incluidos en el estudio, 331 (63,53 %) eran niños de sexo masculino. En cuanto al tratamiento, 229 pacientes (43,95 %) recibieron fluticasona, mientras que 292 (56,05 %) recibieron beclometasona. La duración promedio del tratamiento fue de aproximadamente 8 meses para ambos grupos, y la dosis promedio fue de 168 microgramos para la Fluticasona y 156 microgramos para la beclometasona (Tabla 1).

Tabla 1. Características de la población de estudio (n= 521)

Características	Valor
Edad (años)	
Media	9,23
Edad mínima	1
Edad máxima	17
Sexo	
Masculino	331 (63,5%)
Femenino	190 (36,5%)
GCI	
Fluticasona	229 (43,9%)
Beclometasona	292 (56,1%)
Dosis promedio de uso de GCI (microgramos)	
Fluticasona	168
Beclometasona	156
Tiempo promedio de uso de GCI (meses)	
Fluticasona	8
Beclometasona	8,3

GCI: Glucocorticoide inhalado
Desv. Est.: Desviación estándar

Tabla 2. Comparación de la frecuencia promedio mensual de las características clínicas entre los niños que recibieron fluticasona o beclometasona en ambos momentos del estudio

Manifestaciones clínicas	Medicamento	Media	Desv. Est.	Valor P
Síntomas diurnos				
Ingreso	FTC	1,08	2,563	0,494
	BCM	0,93	2,463	
Egreso	FTC	1,13	2,506	0,952
	BCM	1,14	2,370	
Síntomas nocturnos				
Ingreso	FTC	0,89	2,459	0,080
	BCM	0,55	1,863	
Egreso	FTC	0,84	2,264	0,349
	BCM	0,67	1,831	
Uso de Broncodilatadores Beta 2 Agonistas				
Ingreso	FTC	1,31	3,031	0,309
	BCM	1,05	2,657	
Egreso	FTC	1,34	3,019	0,772
	BCM	1,27	2,562	
Visitas a emergencia				
Ingreso	FTC	0,04	0,293	0,100
	BCM	0,01	0,101	
Egreso	FTC	0,01	0,093	0,428
	BCM	0,00	0,059	

FTC: Fluticasona. BCM: Beclometasona

Los hallazgos clínicos fueron expresados como la media del número de días al mes que presentaron alguna manifestación. Se realizó una comparación entre los dos grupos de pacientes y en ambos tiempos del estudio, sin evidenciar alguna diferencia estadística significativa entre los grupos. (Tabla 2).

Al inicio y al final del estudio, se observaron óptimos niveles de control promedio de la enfermedad para cada fármaco. Al comparar el nivel del ACT entre ambos medicamentos, no se encontró una diferencia estadística significativa al ingreso. No obstante, se observó una mejora estadísticamente significativa en el grupo tratado con Fluticasona en comparación con el grupo tratado con Beclometasona al egreso.

DISCUSIÓN

El asma es una enfermedad con una elevada prevalencia a nivel mundial, especialmente en la edad pediátrica. El promedio de la edad de los pacientes fue de 9 años (Tabla 1) lo cual coincide con otros informes que muestran un mayor número de casos de esta enfermedad en la etapa escolar. Se ha observado que el asma es más común en varones durante esta etapa, y a medida que los individuos crecen, el sexo femenino tiende a tener una mayor prevalencia. En nuestro estudio, se encontró una mayor proporción de casos en el sexo masculino, con un total de 331 casos (63,53 %). Zahran et al. en un estudio de prevalencia informaron que el asma era más frecuente en varones (9,20 %) en comparación con las mujeres (7,40 %). Además, Stern et al., Litonjua et al. y Papi et al. encontraron que en niños el asma predomina en los varones y que en la edad pediátrica existe una mayor prevalencia de la enfermedad [12-15].

El asma, contrariamente a lo que se cree, inicia en etapas tempranas de la infancia. Según un estudio, se determinó que, de 162 niños asmáticos, el 85,80 % de ellos desarrolló la enfermedad antes de los 4 años de edad, e incluso un 35,80 % durante la etapa

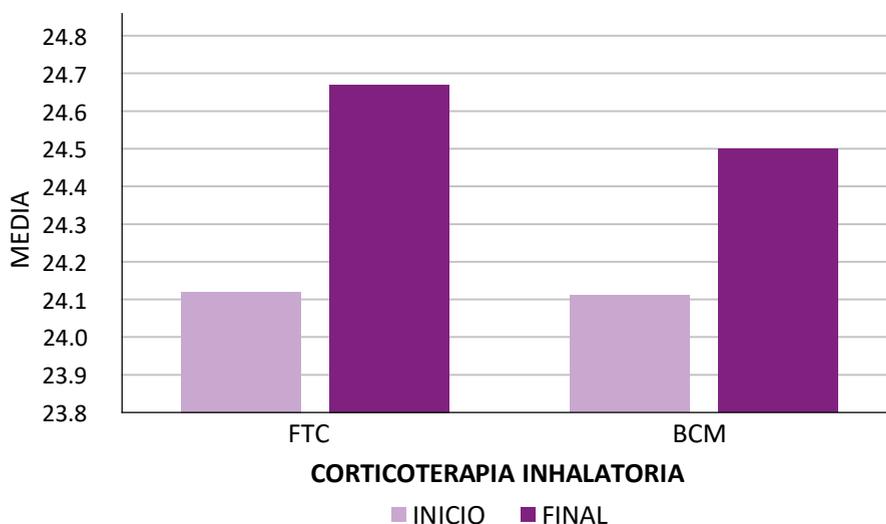


Figura 1. Comparación entre las medias del ACT de ambos medicamentos en ambos tiempos del estudio

Tabla 3. Comparación en el nivel de control de asma (ACT) entre los niños que recibieron fluticasona y beclometasona en ambos momentos del estudio

Momento del estudio	Medicamento	Media	Desv. Est.	Valor P
ACT Ingreso	FTC	24,12	1,299	0,910
	BCM	24,11	1,317	
ACT Egreso	FTC	24,67	0,849	0,030
	BCM	24,50	0,936	

ACT: Asthma Control Test. FTC: Fluticasona. BCM: Beclometasona
Desv. Est.: Desviación estándar

de lactancia. Además, existen datos contundentes que informan que los primeros síntomas del asma persistente se desarrollan con mayor frecuencia en edad escolar. Por tales motivos no sorprende que en el presente estudio se hayan encontrado pacientes asmáticos con un año de edad ^[16,17].

Los medicamentos que se usaron en el presente estudio fueron la fluticasona y beclometasona, con una dosis promedio de 168 y 156 microgramos respectivamente (tabla 1). La cantidad de pacientes en cada grupo fue similar (229 para la fluticasona y 292 para la beclometasona), lo que facilitó la comparación del nivel del ACT y frecuencia de las manifestaciones clínicas. El tiempo promedio de uso de ambas medicaciones fue de 8 meses. Un criterio de inclusión imprescindible fue un tiempo mínimo de 4 meses de tratamiento continuo con medicación controladora. La importancia de este criterio es señalada por Yang et al. y Global Initiative for Asthma (GINA) donde se encontró que para observar una mejora en las manifestaciones clínicas y función pulmonar es necesario un uso continuo de GCI durante al menos 1 a 2 semanas. Asensi et al. mencionó que se debe mantener un tratamiento inicial de al menos tres meses para evaluar su efectividad en el control del asma ^[18-20].

La pandemia del COVID-19 ocasionó más de 6 millones de muertes a nivel global de manera directa. Sin embargo, debido a su alta tasa de infección y a la falta de efectividad inicial en las medidas de prevención y vacunación, se produjo un colapso de los sistemas de salud en numerosos países de todo el mundo, originando que el control y manejo de otras patologías no relacionados al COVID-19 se vean afectados. Debido a las restricciones sociales impuestas, el modelo de atención primaria tuvo que adaptarse, convirtiéndose a la consulta virtual o teleconsulta en una herramienta imprescindible para el control de diversas enfermedades, especialmente las crónicas. Este escenario tuvo efectos significativos en los pacientes pediátricos asmáticos, tanto en el nivel de control de la enfermedad, en su tratamiento y su seguimiento médico. A pesar de esto, se encontró que hubo una mejora en el control del asma (menos infecciones del tracto respiratorio superior, visitas a emergencias, exacerbaciones y hospitalizaciones por asma) posiblemente debido a una menor exposición a diversos virus y a otros factores desencadenantes. La teleconsulta a través del uso de cuestionarios validados como lo son el ACT o el Asthma

Control Questionnaire (ACQ) fue usada cada vez más en centros de salud de todo el mundo, obteniendo buenos resultados en el seguimiento del asma ^[21-27].

Para evaluar la efectividad de un tratamiento controlador hay una serie de preguntas sugeridas por los expertos que nos dan una idea acerca del control del asma, entre ellas: la frecuencia de síntomas diurnos y nocturnos, uso de medicación de rescate, visitas a emergencia y/o alguna hospitalización. En el presente estudio, se interrogó a los pacientes sobre la cantidad de días al mes que presentaron los hallazgos mencionados, y se registró el promedio de días mensuales en los que se manifestaron estos síntomas, como se muestra en la tabla 2. Además, se compararon estos hallazgos entre los dos grupos en ambos momentos de evaluación. Los resultados revelaron que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos medicamentos en ninguno de los hallazgos recopilados, tanto en el momento del ingreso como en el momento del egreso. También se observó que las visitas a emergencia fueron mínimas en ambos grupos y en ambos momentos del estudio, e incluso disminuyeron al final de la investigación, sin mostrar diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a las hospitalizaciones, no se registró ninguna durante todo el período del estudio, por lo que esta variable no fue analizada. Estos hallazgos destacan una vez más la importancia de un tratamiento continuo, independientemente del tipo de medicamento controlador utilizado, como el factor más determinante para lograr un control óptimo en los pacientes asmáticos ^[20,28,29,30,31].

Se observó que el control del asma mejoró en ambos grupos después de 4 meses de seguimiento, lo que destaca la importancia del uso continuo de medicamentos controladores. Esto demuestra que estos medicamentos pueden lograr niveles óptimos de control después de un uso regular. Según Kaplan et al. y Apter et al, la falta de adherencia al tratamiento puede tener consecuencias negativas en el control del asma, como empeoramiento de los síntomas, crisis asmáticas frecuentes y una peor calidad de vida. Además, también menciona que el médico desempeña un papel importante en esta adhesión al tratamiento, por lo que debe existir una comunicación clara a lo largo de todo el proceso de tratamiento. Apter et al. informaron que un uso continuo de la medicación se relaciona a una mejora en el nivel del control del asma y calidad de vida, disminuyendo

el riesgo de alguna crisis asmática y de igual manera recalca que el papel del médico es de suma relevancia para informar sobre el tratamiento, evaluar la enfermedad y discutir problemáticas sobre el asma [28-29].

El uso de GCI como terapia de mantenimiento en el asma ha demostrado tener una gran importancia, logrando una mejora en los síntomas y la función pulmonar, reduciendo la frecuencia de las exacerbaciones y la inflamación de las vías respiratoria. Todo esto tiene un efecto positivo tanto en la calidad de vida del paciente como en la salud pública. En la tabla 3 se muestra una comparación ACT entre los dos medicamentos en ambos momentos, encontrando una mejoría estadísticamente significativa al final del estudio a favor de la fluticasona. De manera similar Pedersen et al. y Ahmadiyafshar et al. encontraron una superioridad (a dosis equivalentes) de la fluticasona frente a la beclometasona en el control del asma con un flujo espiratorio máximo (PEF) significativamente mayor además de menos exacerbaciones y síntomas diurnos. Además, Dal Negro et al., Adams et al. encontraron que la fluticasona (administrada a la mitad de la dosis de beclometasona) conseguía un mejor nivel de control frente a la beclometasona. Por otro lado, Charlotte et al. reportó que a un esquema de tratamiento con dosis similares las mejorías clínicas son iguales para ambos medicamentos. [32-38].

En conclusión, la teleconsulta es una herramienta altamente eficaz en el monitoreo de enfermedades crónicas, como lo es el asma. Si bien en el presente estudio se encontró que la Fluticasona tuvo discreta superioridad en el manejo del asma frente a la beclometasona, el control óptimo de esta enfermedad depende de un tratamiento adecuado y continuo independientemente del GCI usado; además que, debido a un coste económico superior en el mercado de la fluticasona frente a la Beclometasona, esta última tiene una óptima relación costo-eficacia, convirtiéndola en una excelente alternativa y la elección entre ellas puede depender de factores como la respuesta individual del paciente y el aspecto económico. En caso de mal control, el paciente debe ser valorado por su médico en los siguientes aspectos: Adhesión terapéutica, Técnica de inhalación, Factores agravantes y/o desencadenantes, Comorbilidades, Plan de Acción, Evaluación y ajuste del tratamiento y Programación de la siguiente cita.

En cuanto a las limitaciones de este estudio, pensamos que, si bien el ACT es un instrumento útil para valorar el estado de un paciente asmático, sería de gran utilidad tener la posibilidad de compararlo con una prueba objetiva de función pulmonar. En segundo lugar, se podría brindar un flujómetro a los tutores de los pacientes para monitorizar en el domicilio al paciente, aunque existe la interrogante si este registro será fidedigno comparado al que se obtiene en la consulta médica. En tercer lugar, recalcar que debido a la pandemia el paciente pediátrico no estuvo expuesto a exacerbantes típicos lo que podría explicar el óptimo control que se obtuvo mediante la teleconsulta, por lo que se debería constatar en estudios posteriores la utilidad de la teleconsulta en el control del asma sin un contexto de pandemia.

Agradecimientos: a la Licenciada Grimaneza Esquía Moroco por haber mantenido las citas en forma regular de los pacientes del Programa de asma.

Contribución de los autores: ARL, MLR participaron en la conceptualización y diseño del estudio. ARL, GLP en la recopilación de datos. ARL, MLR, GLP, en el análisis de datos. ARL, MLR, GLP en la redacción del borrador inicial. ARL, MLR, GLP en la redacción, revisión y aprobación de la versión final.

Potencial conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

ORCID

Arturo Felipe Recabarren Lozada, <https://orcid.org/0000-0003-0257-9661>

Marcos Gustavo Llanos Rosas, <https://orcid.org/0000-0002-5199-6712>

Gustavo Joel Llave Pinto, <https://orcid.org/0009-0008-8002-7751>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asher I, García-Marcos L, Pearce N, Strachan D. Trends in worldwide asthma prevalence [Internet]. The European respiratory journal. U.S. National Library of Medicine; 2020 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32972987/>. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.02094-2020>
2. Sawicki G, Haver K. Asthma in children younger than 12 years: Initial evaluation and diagnosis [Internet]. UpToDate. 2022. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/asthma-in-children-younger-than-12-years-initial-evaluation-and-diagnosis>
3. Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J. Prevalence of asthma in Latin America. critical look at isaac and other studies [Internet]. Revista alergia Mexico (Tecamachalco, Puebla, Mexico : 1993). U.S. National Library of Medicine; 2017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28658727/>. doi: <https://doi.org/10.29262/ram.v64i2.256>
4. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo j, Keil J, Stewart A, et. The International Study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) phase Three: A global synthesis [Internet]. Allergologia et immunopathologia. U.S. National Library of Medicine; 2006. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22771150/> doi: <https://doi.org/10.1016/j.aller.2012.03.001>
5. Asher I, Montefort S, Björkstén B, Lai C, Strachan D, Weiland S, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: Isaac Phases One and three repeat multicountry cross-sectional surveys [Internet]. Lancet (London, England). U.S. National Library of Medicine; 2006. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16935684/> doi: [https://doi.org/10.1016/S140-6736\(06\)69283-0](https://doi.org/10.1016/S140-6736(06)69283-0)
6. Castro-Rodríguez JA. Tratamiento de la Crisis Asmática en pediatría [Internet]. Anales de Pediatría. Elsevier; 2007. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-tratamiento-crisis-asmatica-pediatria-articulo-13110615> doi: 10.1016/S1695-4033(07)70660-4

7. Collazo M, Venero S, Chaviano I. Panorámica económica de la atención de salud al paciente asmático [Internet]. Scielo. 2022. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1996-35212022000100011
8. Recabarren A, Parishuaña E, Martínez N, Esquí G. Evaluación Comparativa del Nivel de control del asma bronquial en pacientes de 12 a 17 años de edad de Essalud Arequipa [Internet]. Horizonte Médico (Lima). 2017. Available from: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/577> doi: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2017.v17n2.04>
9. Recabarren A, Quispe R, Esquí G. Hospitalización por crisis asmática en niños: ¿cuál es la causa? Estudio de Casos y controles [Internet]. Revista Médica Basadrina. 2021. Available from: <https://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rmb/article/view/1028> doi: <https://doi.org/10.33326/26176068.2021.1.1028>
10. Referencia: B. Chongmelaxme, S. Lee, T. Dhippayom, S. Saokaew, N. Chaiyakunapruk, P. Dilokthornsakul. The effects of telemedicine on asthma control and patients' quality of life in adults: A systematic review and meta-analysis J Allergy Clin Immunol Pract., 7 (2019), pp. 199-216
11. Chu F, Kappel N, Akel M, Press V, Alexander J, Volerman A. Validity of the childhood asthma control test in diverse populations: A systematic review. Pediatric Pulmonology [Internet]. 2023Jan26; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ppul.26342>. doi: 10.1002/ppul.26342
12. Zahran H, Bailey C, Damon S, Garbe P, Breyse P. Vital signs: Asthma in children - United States, 2001-2016 [Internet]. MMWR. Morbidity and mortality weekly report. U.S. National Library of Medicine; 2018. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29420459/>. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6705e1>
13. Stern J, Pier J, Litonjua A. Asthma epidemiology and risk factors [Internet]. Seminars in immunopathology. U.S. National Library of Medicine; 2020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32020334/>. doi: <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00785-1>
14. Litonjua A, Weiss S. Epidemiology of asthma [Internet]. UpToDate. 2022. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-asthma>
15. Papi A, Brightling C, Pedersen S, Reddel H. Asthma [Internet]. Lancet (London, England). U.S. National Library of Medicine; 2018. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29273246/>. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33311-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33311-1)
16. Díaz L, Recabarren A, Fuentes D. Utilidad del índice predictivo de asma modificado para predecir el desarrollo de asma bronquial en niños [Internet]. Revista Médica Basadrina. 2022. Available from: <http://www.revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rmb/article/view/1511/1736>. doi: 10.33326/26176068.2022.1.1511
17. Castro-Rodríguez J, Cifuentes L, Martínez F. Predicting asthma using clinical indexes [Internet]. Frontiers in pediatrics. U.S. National Library of Medicine; 2019. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31463300/>. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00320>
18. Asensi M, Callén M. Tratamiento Farmacológico del asma [Internet]. Revista Pediatría de Atención Primaria. 2018. Available from: <https://pap.es/articulo/12645/tratamiento-farmacologico-del-asma>
19. Yang C, Hicks E, Mitchell P, Reisman J, Podgerse D, Hayward K, et al. Canadian Thoracic Society 2021 Guideline update: Diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults [Internet]. Canadian Journal of respiratory, CritiCal Care, and sleep Medicine. Taylor and Francis Online ; 2021. Available from: https://cts-sct.ca/wp-content/uploads/2021/02/FINAL-CTS_Very-Mild-and-Mild-Asthma-CPG.pdf doi:<https://doi.org/10.1080/24745332.2021.1877043>
20. Global Initiative for Asthma (GINA), GLOBAL STRATEGY FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION. 2022; 39 – 40.
21. Who coronavirus (COVID-19) dashboard [Internet]. World Health Organization. World Health Organization. Available from: <https://covid19.who.int/>
22. Caparrós G, Suárez R, Juvinyá D, Reig G. El Impacto de la Pandemia de la Covid-19 en el control de las enfermedades crónicas en Atención Primaria [Internet]. Atención Primaria. Elsevier; 2022. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-el-impacto-pandemia-covid-19-el-S0212656721002675>. doi: 10.1016/j.aprim.2021.102233
23. Seclén S. Impacto de la Pandemia de la Covid-19 sobre el Manejo y control de las enfermedades crónicas no transmisibles. Revista Médica Herediana [Internet]. 2021 ;32(3):141–3. Available from: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/4056> . doi: <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v32i3.4056>
24. Persaud Y. Using Telemedicine to Care for the Asthma Patient [Internet]. Topical Collection on Asthma. Springer Science+Business Media, LLC; 2022. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8807679/pdf/11882_2022_Article_1030.pdf. doi: <https://doi.org/10.1007/s11882-022-01030-5>
25. Ferraro V, Zamunaro A, Spaggiari S, Di Riso D, Zancanato S, Carraro S. Pediatric asthma control during the COVID-19 pandemic. Immunity, Inflammation and Disease [Internet]. 2021Jun3;9(2):561–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33657264/>. doi: <https://doi.org/10.1002/iid3.418>
26. Klouda T, Pillarisetti A, Xie A, Kabra S, Saradhi N, Katwa U. Asthma management in the era of the COVID-19 pandemic. Indian Journal of Pediatrics [Internet]. 2021 . 89(2):163–168. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8571010/pdf/12098_2021_Article_3979.pdf. doi: <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03979-z>
27. Papadopoulos N, Mathioudakis A, Custovic A, Deschildre A, Phipatanakul W, Wong G, et al. Childhood asthma outcomes during the COVID-19 pandemic: Findings from the pearl multi-national cohort. Allergy [Internet]. 2021;76(6):1765–75. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8013557/>. doi: <https://doi.org/10.1111%2Fall.14787>
28. Kaplan A, Price D. Treatment adherence in adolescents with asthma [Internet]. Journal of asthma and allergy. U.S. National Library of Medicine; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6969681/>. doi: <https://doi.org/10.2147%2FJAA.2323268>
29. Apter A, Gleeson P. Enhancing patient adherence to asthma therapy [Internet]. UpToDate. 2022. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/enhancing-patient-adherence-to-asthma-therapy>
30. Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Alergia, , Comité Nacional de Familia y Salud Mental, Comité Nacional de Emergencia y Cuidados Críticos. Guía de Diagnóstico y tratamiento: Asma bronquial en niños ≥ 6 años. actualización 2021. Archivos Argentinos de Pediatría [Internet]. 2021;119(4). Available from: https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_guia-de-diagnostico-y-tratamiento-asma-bronquial-en-ninos-menores-de-6-anos-actualizacion-2021-118.pdf. doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.595>
31. Díaz O, Legrá A, Fernández N, Sarduy M, Terry O, Morales E. Caracterización Clínico-Espirométrica de Pacientes asmáticos con síntomas Nocturnos [Internet]. Revista Cubana de Medicina. Editorial Ciencias Médicas; 2020. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232019000400004
32. O'Byrne P, Fabbri L, Pavord I, Papi A, Petruzzelli S, Lange P. Asthma progression and mortality: The role of inhaled corticosteroids. European Respiratory Journal [Internet]. 2019;54(1). Available

- from: <https://erj.ersjournals.com/content/54/1/1900491>. doi: 10.1183/13993003.00491-2019
33. Jackson D, Bacharier L. Inhaled corticosteroids for the prevention of asthma exacerbations. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* [Internet]. 2021;127(5):524–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34400314/>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.08.014>
 34. Pedersen S, O'Byrne P. A comparison of the efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. *Allergy* [Internet]. 1997;52:1–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9253465/> doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1997.tb05047.x>
 35. Dal Negro R, Bonadiman L, Turco P. Fluticasone furoate/vilanterol 92/22µg once-a-day vs beclomethasone dipropionate/formoterol 100/6 µg B.I.D.: A 12-month comparison of outcomes in mild-to-moderate asthma. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* [Internet]. 2018;13(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29946464/>. doi: <https://doi.org/10.1186/s40248-018-0131-x>
 36. Ahmadiashar A, Hadji M, Rezaei N. Comparison of effectiveness between Beclomethasone dipropionate and fluticasone propionate in treatment of children with moderate asthma. *World Allergy Organization Journal* [Internet]. 2010;3(10):250–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23282900/>. doi: <https://doi.org/10.1097/wox.0b013e3181f68d92>
 38. Robroeks C, van de Kant K, van Vliet D, Kester A, Hendriks H, Damoiseaux J, et al. Comparison of the anti-inflammatory effects of extra-fine hydrofluoroalkane-beclomethasone vs fluticasone dry powder inhaler on exhaled inflammatory markers in childhood asthma. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* [Internet]. 2008;100(6):601–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18592826/>. doi: [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)60052-x](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)60052-x)
 38. Adams N, Lasserson T, Cates C, Jones P. Fluticasone versus Beclomethasone or Budesonide for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2007;2010(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17943772/>. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002310.pub4>