



SAP

Sociedad Argentina de Pediatría
Por un niño sano en un mundo mejor.

8° Congreso Argentino de Neumonología Pediátrica

Evaluación del asma: Asma severo vs. asma de difícil control

23 al 25-04-2018

Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort

Dra. Ana María C. Balanzat

Médica Pediatra Neumóloga

Prof. Titular de Pediatría -- U.B.A.

Ex-Jefa de Departamento Pediatría

Hospital de Clínicas "José de San Martín" U.B.A.



Morbilimortalidad en asma severa

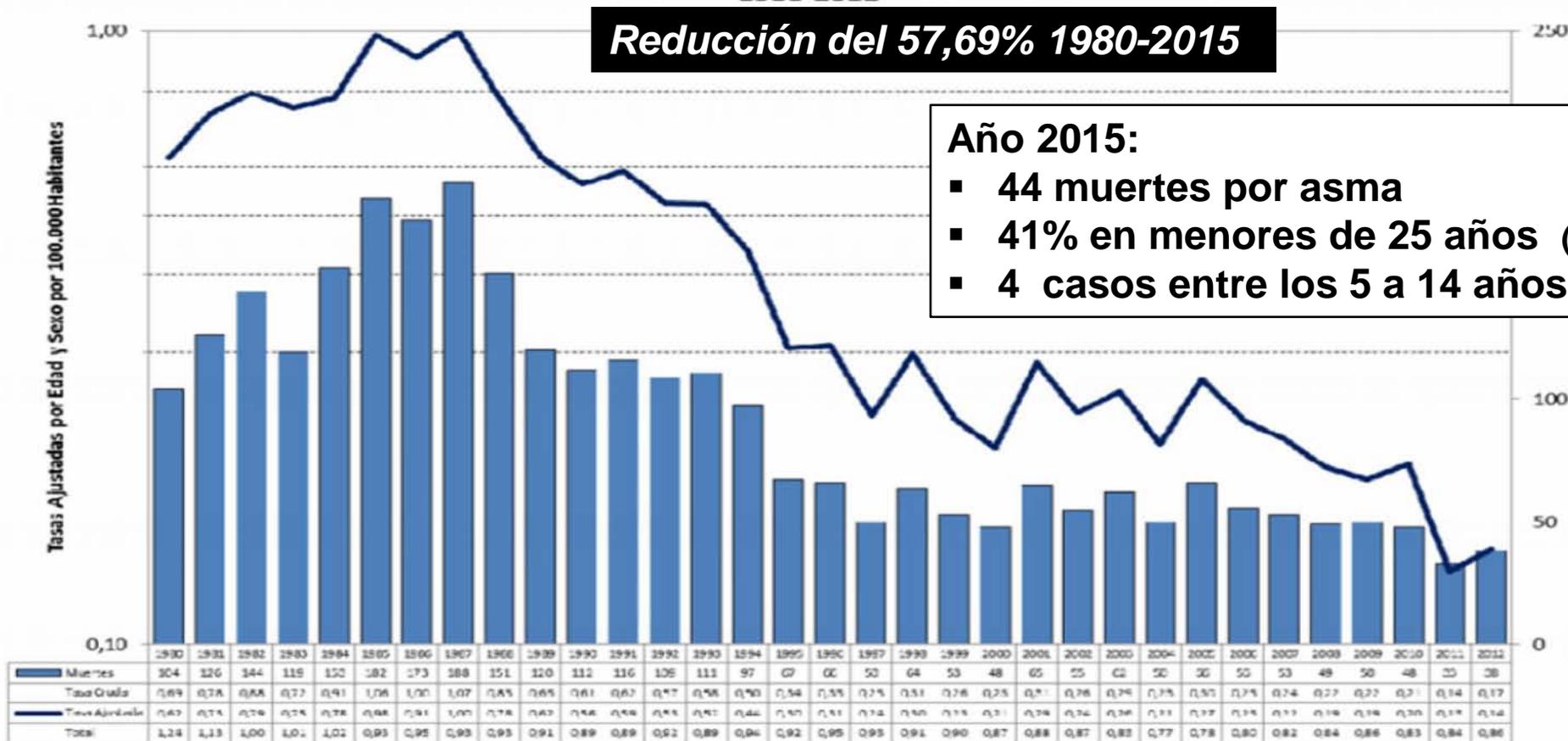
- ➔ 300.000.000 personas con asma (todas las edades)
- ➔ 250.000 muertes prematuras por año (nivel mundial)

Mortalidad por Asma de 5 a 39 años en Argentina 1980-2015

PRO.E.R.AS.DOC.TEC.10/17 – INER-ANLIS-MSAL

Prevalencia: 900.000 personas padecen asma en Argentina (2015)

Tendencia de la Mortalidad por Asma (J45-J46) en Población de 5 a 39 Años, Ambos Sexos. Número de Defunciones, Tasas Crudas y Tasas Ajustadas por Edad y Sexo, por 100.000 Habitantes. Argentina, 1980-2012





¿Cuáles son los pacientes con riesgo de muerte?

➔ Antecedentes de asma casi fatal (intubación y ARM)

➔ Hospitalización por asma últimos 12 meses

➔ Sin Ttto controlador o con mala adherencia

➔ Uso actual o reciente de CTC VO (indica severidad)

➔ Sobreutilización de SABA (más de 1 MDI / mes)

➔ Falta de un plan de acción escrito para el asma

➔ Disfunción psicosocial – familiar



Asma: Muertes “evitables”

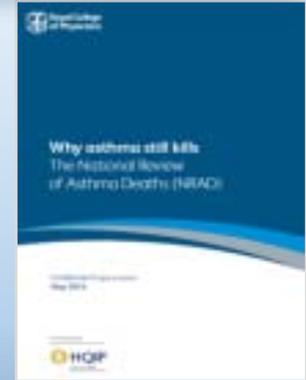
57%
Sin seguimiento
por especialista

47%
Hospitalización
previa por asma

43%
Sin seguimiento
en los 12 meses
previos a la
crisis fatal

10%
Falleció dentro
de los 28 días
del alta

45%
Falleció sin
solicitar
asistencia
médica o antes
de que llegara



Royal College of Physicians. Why asthma still kills. 2014.

Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/why-asthma-still-kills-full-report.pdf>.



Asma: “El descontrol” de la vida real

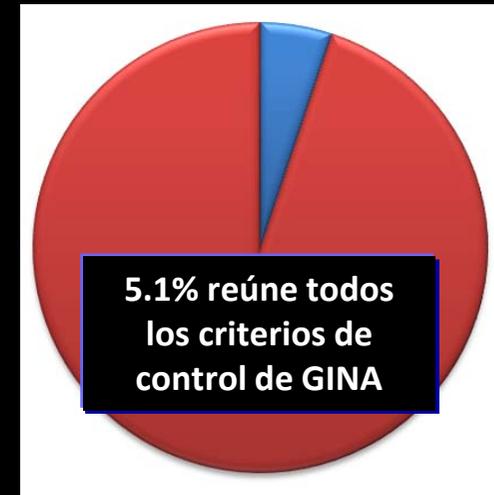
Eur Respir J 2000; 16: 802-807
Printed in UK – all rights reserved

Copyright ©ERS Journals Ltd 2000
European Respiratory Journal
ISSN 0903-1936

Año 2000

Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study

K.F. Rabe*, P.A. Vermeire[#], J.B. Soriano⁺, W.C. Maier⁺



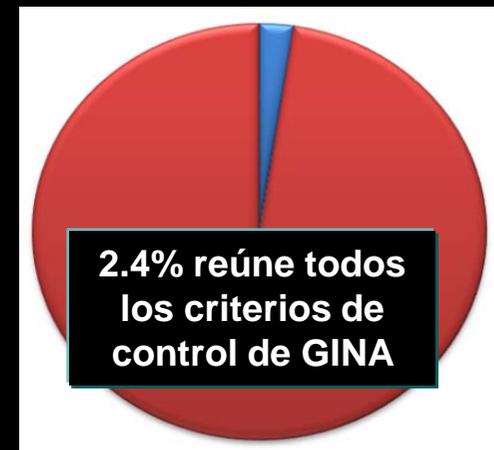
Investigación original / Original research

Año 2005

Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey

Hugo Neffen,¹ Carlos Fritscher,² Francisco Cuevas Schacht,³ Gur Levy,⁴ Pascual Chiarella,⁵ Joan B. Soriano,⁶ and Daniel Mechali,⁷ on behalf of the AIRLA Survey Group

Suggested citation: Neffen H, Fritscher C, Cuevas Schacht F, Levy G, Chiarella P, Soriano JB, et al. Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. Rev Panam Salud Publica. 2005;17(3):191-7.



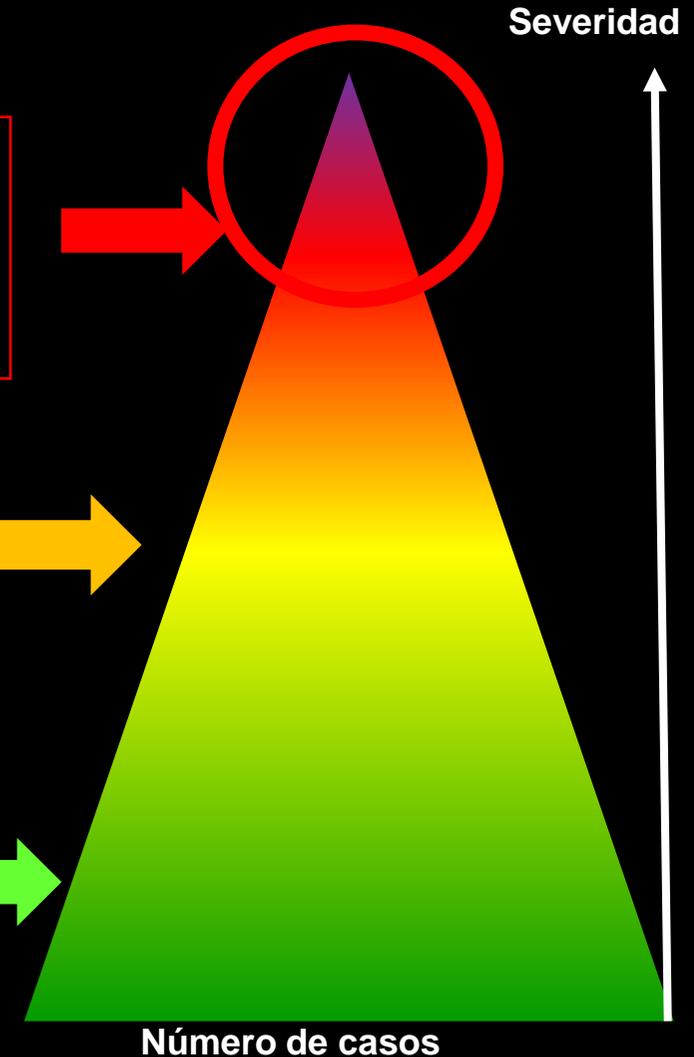


Morbilidad en asma: generalidades

Unos pocos permanecen sintomáticos a pesar de Ttto preventivo adecuado

Algunos requieren tratamientos con combinación de varios fármacos

La mayoría responden a dosis bajas de CTCinh. y/o antileucotrienos





Evaluación del asma: Asma severo vs. asma de difícil control

*Fitzpatrick AM et al
Curr Opin Allergy Clin Immunol
2012 12:2:193-201*

Bien controlada con
máximo tratamiento
(Nivel 4-5 GINA)

Pobre control con
máximo tratamiento

Asma Severa
que responde
al Ttto

Asma difícil
de tratar

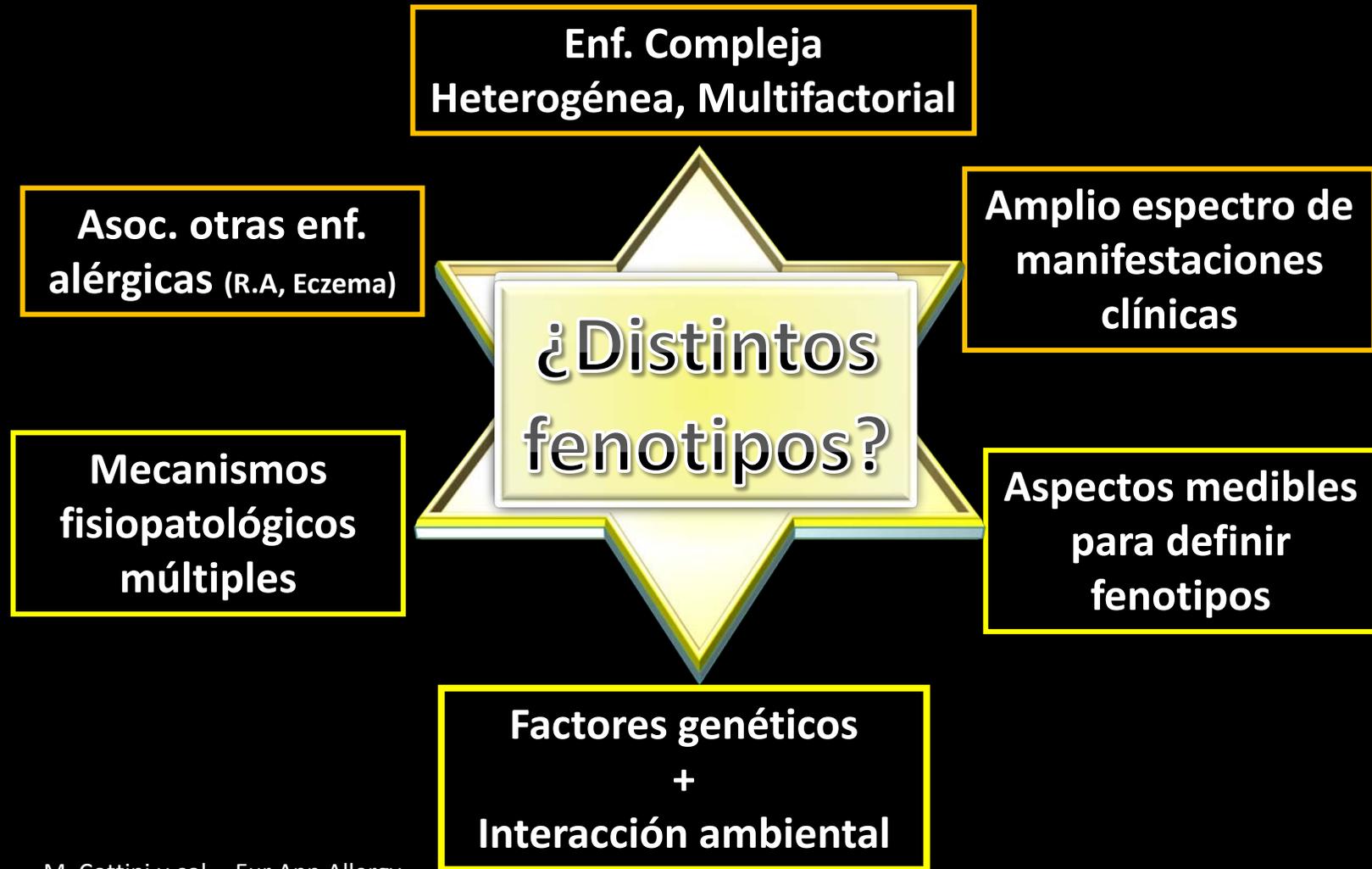
Asma Severa
insuficientemente
tratada

Otras terminologías

- ¿Asma Severo vs Grave?
- ¿Asma Severa Problemática?
- ¿Asma de Difícil Control (ADC)?

Definición de asma severa
(WHO)

Asma Severa
resistente al Ttto



| Características | Controlado | Parcial ^{te} Controlado (alguna presente en cualquier semana) | No Controlado |
|---|---------------------------------|---|--|
| Síntomas diarios | Ninguno (2 o menos / semana) | Más de dos veces /semana | 3 o más hallazgos de asma parcial ^{te} controlada presentes en cualquier semana |
| Limitación en actividades | Ninguna | Alguna | |
| Síntomas nocturnos Despertares | Ninguno | Algunos | |
| Medicación de rescate | Ninguna (2 o menos / semana) | Más de dos veces /semana | |
| Función Pulmonar (PEF o FEV ₁) | Normal | < 80% del predicho o mejor valor personal algún/cualquier día | |
| Exacerbación | Ninguna | Uno o más por año | Una (cualquier semana) |

Evaluación del control del asma: control de síntomas

GINA Revisión 2014

Grado de Control



0
"Si"

1 o 2
"Si"

3 o 4
"Si"

En las 4 últimas semanas el paciente tuvo:

¿Síntomas diurnos > de 2 veces/sem.?

No/Si

¿Algún despertar por asma?

No/Si

¿Medicación de rescate > de 2 veces/sem.?

No/Si

¿Limitación en actividad física?

No/Si

Control versus severidad... dos conceptos distintos...

Severidad:

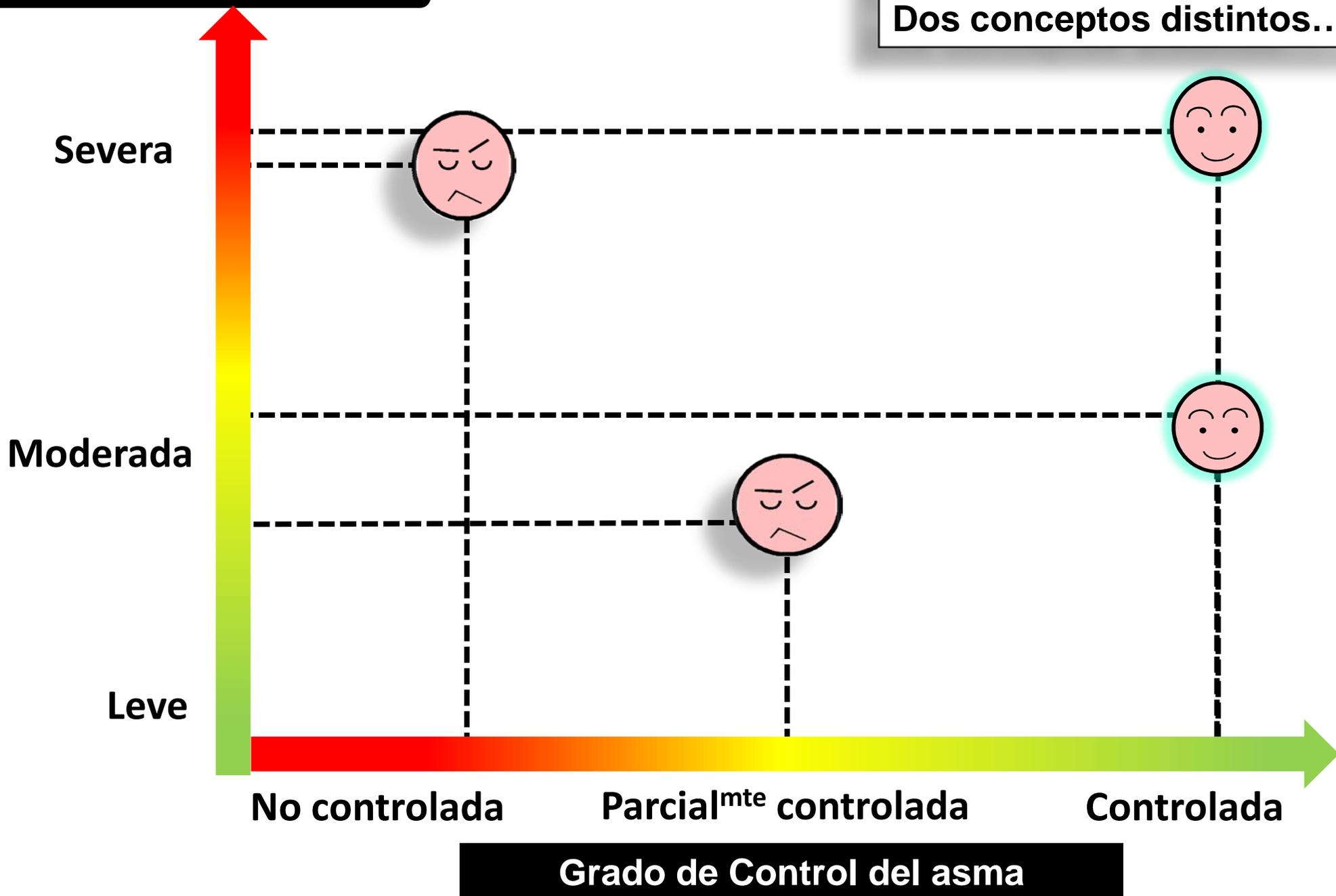
- ➔ Clasificación inicial: síntomas, Ex. Func, uso β_2 , exacerbaciones
- ➔ Es inherente a la enfermedad.
- ➔ Se evalúa en función de nivel de tratamiento necesario para lograr el control

Grado de Control:

- ➔ El control refleja un tratamiento adecuado
- ➔ Controlar factores de riesgo que predicen mala evolución

Grado de Severidad

**Control versus severidad...
Dos conceptos distintos...**





Herramientas para la evaluación de casos de asma severa



Asma: Síntomas y presunción diagnóstica



- **Síntomas múltiples:**
sibilancias, dificultad para respirar, tos, opresión torácica
- Empeoran de noche o al despertar
- Síntomas que varían con el curso del tiempo y en intensidad
- **Los síntomas desencadenados por:**
 - Infecciones virales
 - Ejercicio - Risa
 - Exposición a alérgenos
 - Cambios en el clima
 - Irritantes (gases de escape del automóvil)
 - Humo o olores fuertes



Menos probable si:

- Tos como único síntoma
- Broncorrea crónica
- Falta de aire asociada con mareos, aturdimiento o hormigueo periférico
- Dolor torácico
- Obstrucción laríngea inducida por ejercicio (ruido inspiratorio)

Y todos los diagnósticos diferenciales.....-



Evaluación del asma: Asma severo vs. asma de difícil control

Moving toward consensus on diagnosis and management of severe asthma in children

Larenas-Linnemann D et al Current Medical Research and Opinion, 34:3, 447-458 2017

ERS/ATS recomendaciones clínicas para definir asma no controlada:

Uno de los siguientes puntos:

- ✓ **Control de síntomas pobre:**
 - *Asma Control Test (ACT) < 20*
- ✓ **Exacerbaciones severas frecuentes en el año previo**
 - *Cursos de CTC sistémicos (>3 por mas de 3 días)*
- ✓ **Exacerbación severa en el año previo:**
 - *1 o más hospitalización*
 - *Internación UCIP*
 - *ARM*
- ✓ **Limitación flujo aéreo:**
 - *FEV1 < 80% post B2 agonista*

Nombre y apellido del paciente: _____

hole placement is FPO

Fecha de hoy: _____

Prueba de control del asma de la infancia para niños/as de 4 a 11 años

Esta prueba le dará un puntaje que puede ayudar al médico a evaluar si el tratamiento para el asma de su niño/a está funcionando o si puede ser el momento adecuado para cambiarlo.

Cómo contestar la prueba de control del asma de la infancia

Paso 1 Deje que su niño/a conteste las primeras cuatro preguntas (de la 1 a la 4). Si su niño/a necesita ayuda para leer o entender alguna pregunta, usted puede ayudar pero deje que él/ella sea quien elija la respuesta. Conteste usted las tres preguntas restantes (de la 5 a la 7) y no permita que las respuestas de su niño/a afecten sus respuestas. No hay respuestas correctas o incorrectas.

Paso 2 Escriba el número de cada respuesta en el cuadrado de puntaje que se encuentra a la derecha de cada pregunta.

Paso 3 Sume cada uno de los puntajes de los cuadrillos para obtener el total.

Paso 4 Enseñe la prueba a su médico para hablar sobre el puntaje total de su niño/a.

Deje que su niño/a conteste estas preguntas.

1. ¿Cómo está tu asma hoy?

| | | | | |
|--|--|---|---|---------------------------------|
|  0 Muy mala |  1 Mala |  2 Buena |  3 Muy buena | PUNTAJE <input type="text"/> |
|--|--|---|---|---------------------------------|

2. ¿Qué tan problemática es tu asma cuando corres, haces ejercicio o practicas algún deporte?

| | | | | |
|--|---|--|--|----------------------|
|  0 Es un problema grande, no puedo hacer lo que quiero hacer. |  1 Es un problema y no me siento bien. |  2 Es un problema pequeño pero está bien. |  3 No es un problema. | <input type="text"/> |
|--|---|--|--|----------------------|

3. ¿Tienes tos debido a tu asma?

| | | | | |
|--|--|--|--|----------------------|
|  0 Sí, siempre. |  1 Sí, la mayoría del tiempo. |  2 Sí, algo del tiempo. |  3 No, nunca. | <input type="text"/> |
|--|--|--|--|----------------------|

4. ¿Te despiertas durante la noche debido a tu asma?

| | | | | |
|--|--|--|--|----------------------|
|  0 Sí, siempre. |  1 Sí, la mayoría del tiempo. |  2 Sí, algo del tiempo. |  3 No, nunca. | <input type="text"/> |
|--|--|--|--|----------------------|

Por favor conteste usted las siguientes preguntas.

5. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su niño/a síntomas de asma durante el día?

| | | | | | | |
|---|---|--|---|---|--|----------------------|
|  5 Nunca |  4 De 1 a 3 días |  3 De 4 a 10 días |  2 De 11 a 18 días |  1 De 19 a 24 días |  0 Todos los días | <input type="text"/> |
|---|---|--|---|---|--|----------------------|

6. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su niño/a respiración sibilante (un silbido en el pecho) durante el día debido al asma?

| | | | | | | |
|---|---|--|---|---|--|----------------------|
|  5 Nunca |  4 De 1 a 3 días |  3 De 4 a 10 días |  2 De 11 a 18 días |  1 De 19 a 24 días |  0 Todos los días | <input type="text"/> |
|---|---|--|---|---|--|----------------------|

7. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días se despertó su niño/a durante la noche debido al asma?

| | | | | | | |
|---|---|--|---|---|--|----------------------|
|  5 Nunca |  4 De 1 a 3 días |  3 De 4 a 10 días |  2 De 11 a 18 días |  1 De 19 a 24 días |  0 Todos los días | <input type="text"/> |
|---|---|--|---|---|--|----------------------|

19
o menos

Si el puntaje de su niño/a es 19 o menos, puede ser una señal de que el asma de su niño/a no está tan bien controlada como podría estar. Sin importar el resultado, lleve esta prueba a su médico para hablar sobre los resultados de su niño/a.

¿Como poder medir el grado de control?

Asthma Control Test (ACT)

Interpretación:

-  ≥ 20 Control adecuado
-  ≤ 19 No controlada



Cuestionarios Calidad de vida para asma pediátrica

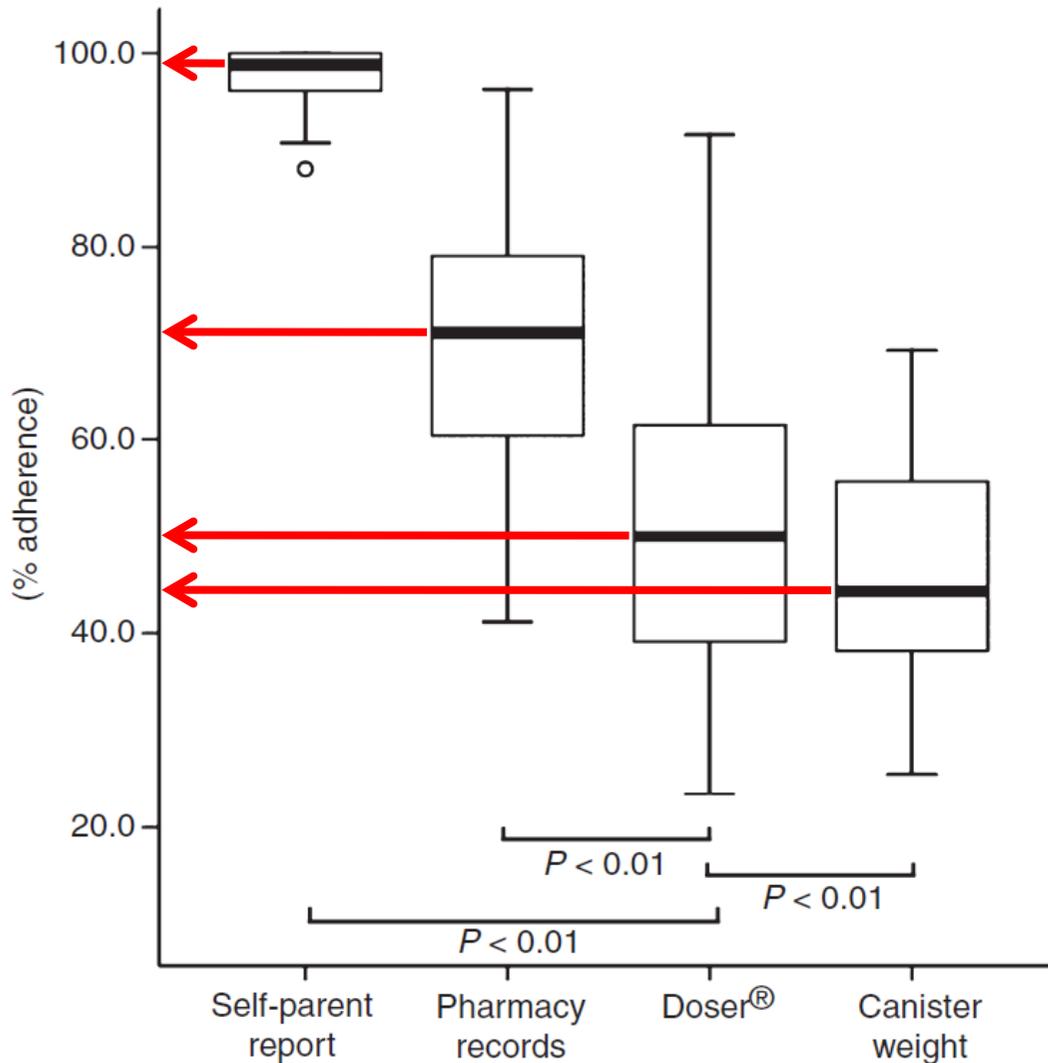
- ✓ **Valoración objetiva cuantitativa**
- ✓ **Permite comparar evolución e impacto del Ttto**

- ✓ **Herramienta clínica y usados en investigación**
- ✓ **Metodología rigurosa – Completos y “minis”**
- ✓ **Requieren siempre ser validados**

- ✓ **Asma Bronquial y Rinitis**
- ✓ **Distintos destinatarios (niños, adolescentes, cuidadores)**



Evaluación del asma: Asma severo vs. asma de difícil control



Adherencia (%) para cada una de las 4 variables

Monitoring adherence to beclomethasone in asthmatic children and adolescents through four different methods

N. S. Jentzsch, P. A. M. Camargos, E. A. Colosimo, J. Bousquet

Allergy 2009; 64: 1458–1462

Estudio de cohorte - Diag. de asma

N: 102 ---- Edades: 3–14 años

Seguimiento 12 meses

Evaluación de cumplimiento c/a 2

m.

- Auto-reporte (pac o padres)
- Registro farmacia
- Dispositivo electrónico (MDI)
- Peso del canister



**Dosis
inadecuadas**



**Inhalar por
la nariz**

**Confusión de
aerosoles**

**Soplar en vez de
inhalar**



**Inspirar
violentamente**

No agitar el MDI

**Aerocámaras
destruidas**

No apnea





Evaluación del asma: Asma severo vs. asma de difícil control

Asma: Evaluación Funcional

Confirmar

Limitación flujo aéreo

- ↓ FEV1
- ↓ FEV1/FVC
- ↑ FEV1 o PFE (4 sem Ttto controlador)

Reversibilidad

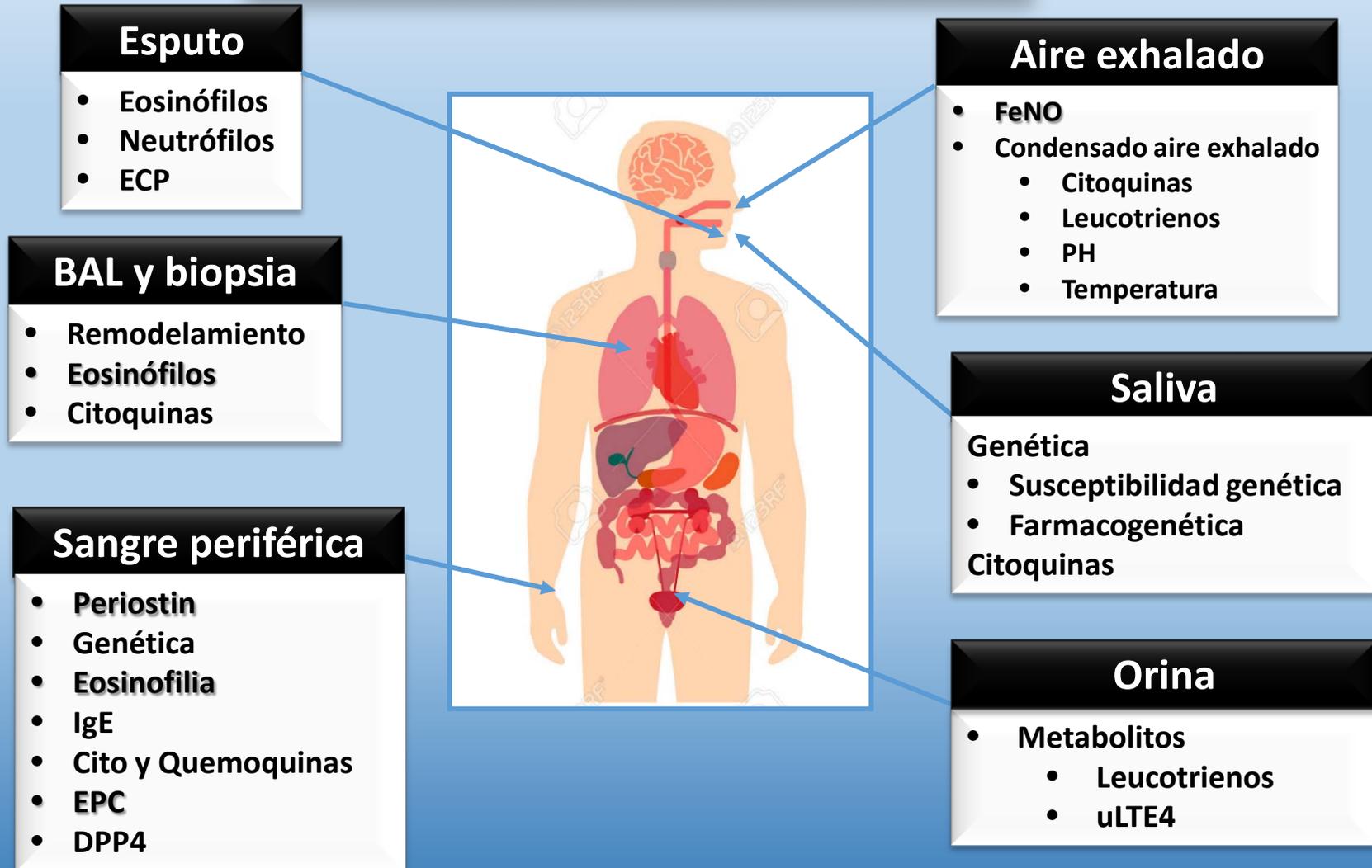
- FEV1 > 12%
- 200 ml post β 2 acc. corta
- Variabilidad PEF (>10-13%)

Mayor confiabilidad diagnóstica:

- A mayor reversibilidad y observaciones reiteradas
- Puede no constatarse en exacerbaciones graves o IRA
- Pruebas provocación pueden ser útiles para el diagnóstico



Biomarcadores en asma





Evaluación del asma: Asma severo vs. asma de difícil control

IgE sérica y su correlación con la severidad de asma

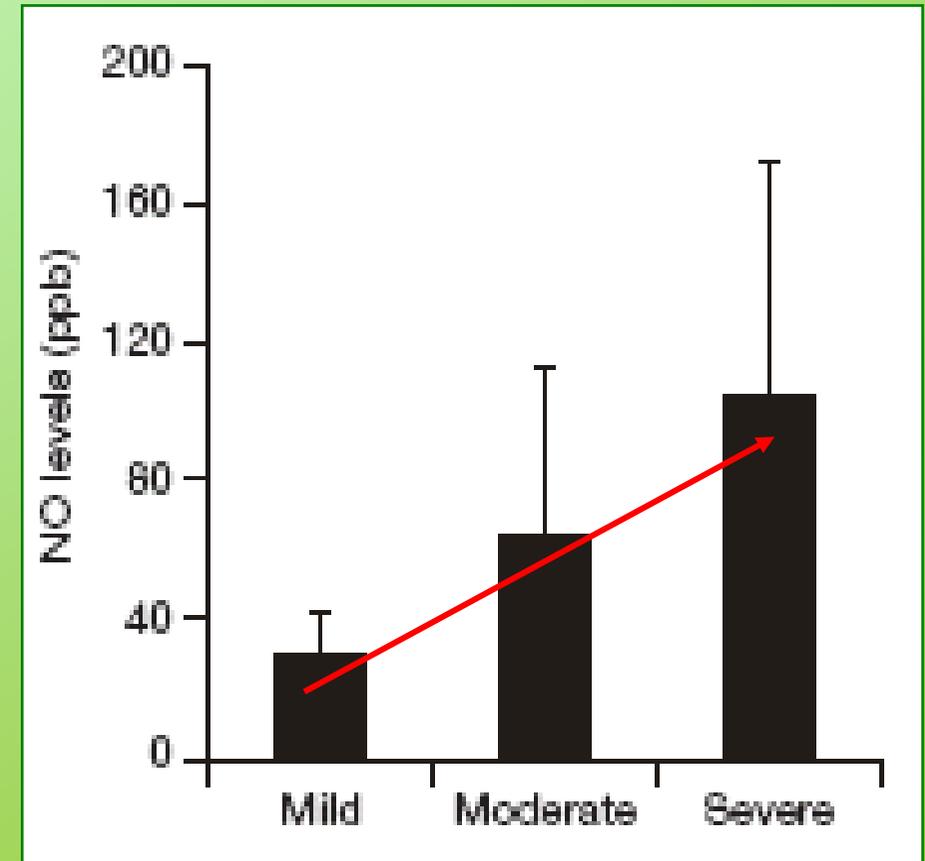
Carroll WD, et al. Arch Dis Child 2006

IgE sérica (IU/mL) (media)



FeNO: correlación con la severidad del asma

*Delgado-Corcoran C et al
Pediatr Crit Care Med 2004;5:48-52*





Evaluación del asma: Asma severo vs. asma de difícil control

Periostin:

- Proteína de la matriz extracelular
- Regulado en respuesta a IL-4 o IL-13.
- Potencial biomarcador no invasivo para manejo y diagnóstico de asma (eosinófilica)

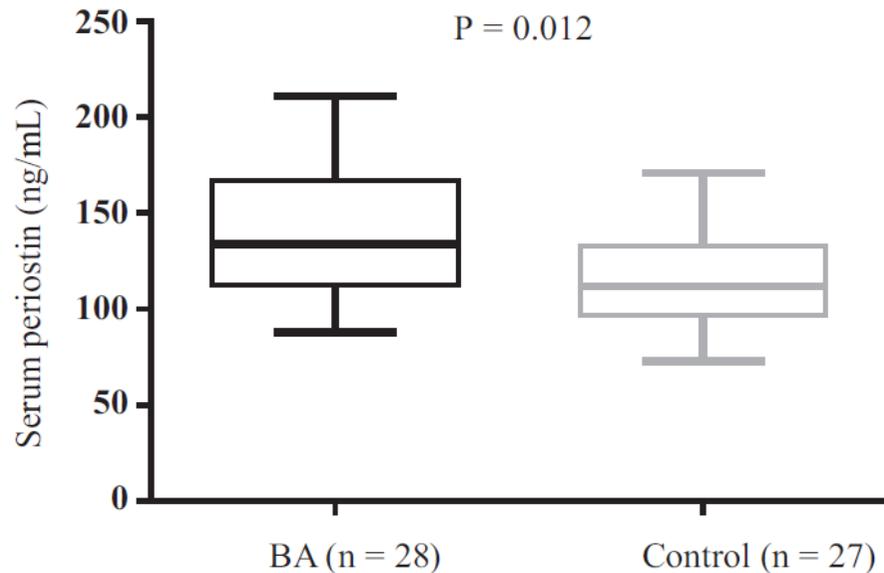


Figure 1 Serum periostin levels in BA was significantly higher than in Control [medians (with interquartile ranges): 134.0 (116.3–166.3) vs. 112.0 (97.0–132.0) ng/ml]. BA, children with asthma; control, children without asthma.

Periostin as a biomarker for the diagnosis of pediatric asthma

Takashi I. et al Pediatr Allergy Immunol 2016: 00.

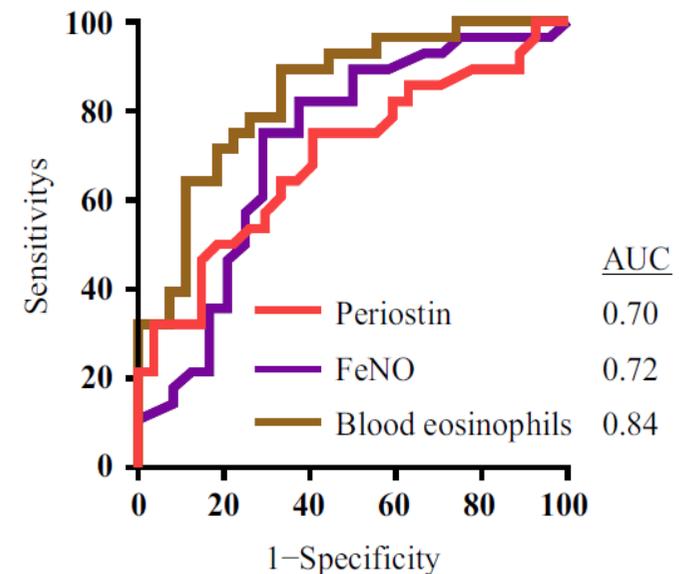


Figure 2 ROC curve analysis of serum| periostin, FeNO, and blood eosinophils. AUC, area under curve; ROC, receiver operating characteristic.

Can HRCT be used as a marker of airway remodelling in children with difficult asthma?

S Saglani et al Respiratory Research 2006, 7:46

¿Válido para pediatría?

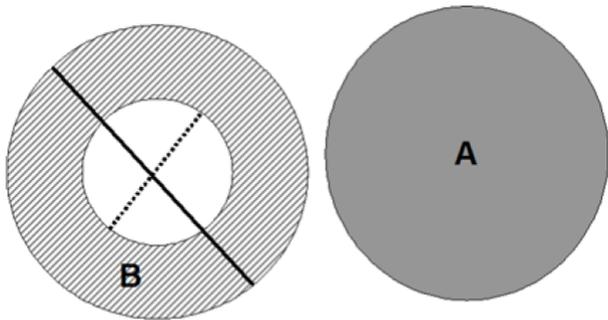
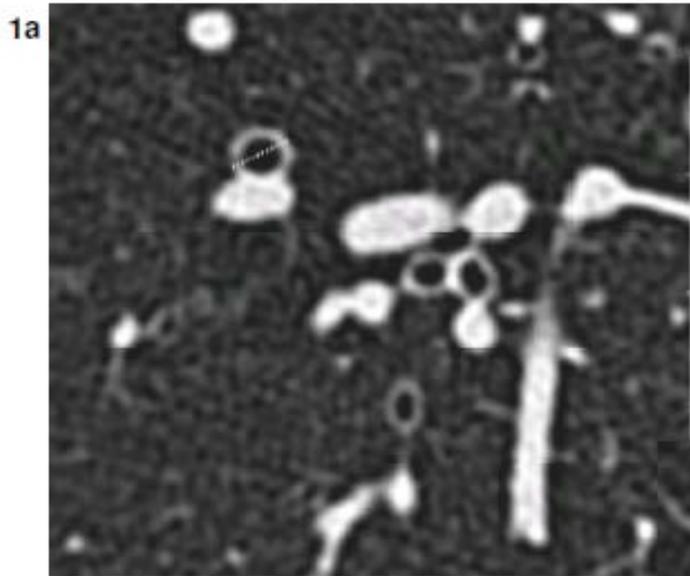


Figure 2
Diagram of outer and inner diameters. Diagrammatic draft of the measurement techniques applied to magnified cross-sectional images. The obvious round-shaped artery (A) and bronchus (B) pairs were identified and the outer (Do) and inner (Di) diameter of the bronchus were measured (solid and dotted lines respectively). WTI% was calculated as $[(Do-Di)/Do] \times 100$.

Figure 1
Outer and inner bronchial diameters. Magnified area of an axial HRCT of a child with difficult asthma showing a circular bronchus that was quantified. 1a) outer ($Do = 0.5$ cm) and 1b) inner ($Di = 0.3$ cm) bronchial diameters were measured as outlined.



Tabaquismo pasivo, humo de 2da y 3era mano

➔ “Tabaquismo pasivo: es la principal causa prevenible de enfermedad respiratoria en los niños...”

*L Taussig, L Landau; P LeSouëf, W Morgan; F Martínez; P Sly
Pediatric Respiratory Medicine 2da edición 2008*

➔ “Tabaquismo en el hogar: principal factor de riesgo ambiental modificable...”

GINA y otros Consensos

↑ Prevalencia de asma

↑ Incidencia de asma

↑ Severidad del asma

↑ Morbimortalidad por asma

Eur Respir J 2013; 41: 716-726
DOI: 10.1183/09031936.00073312
Copyright©ERS 2013

Humo de cigarrillo y asma: una relación peligrosa

Riccardo Polosa* and Neil C. Thomson#



↑ Asma NO controlada

↑ Pérdida de Func. Pulm.

↑ Obstrucción persistente

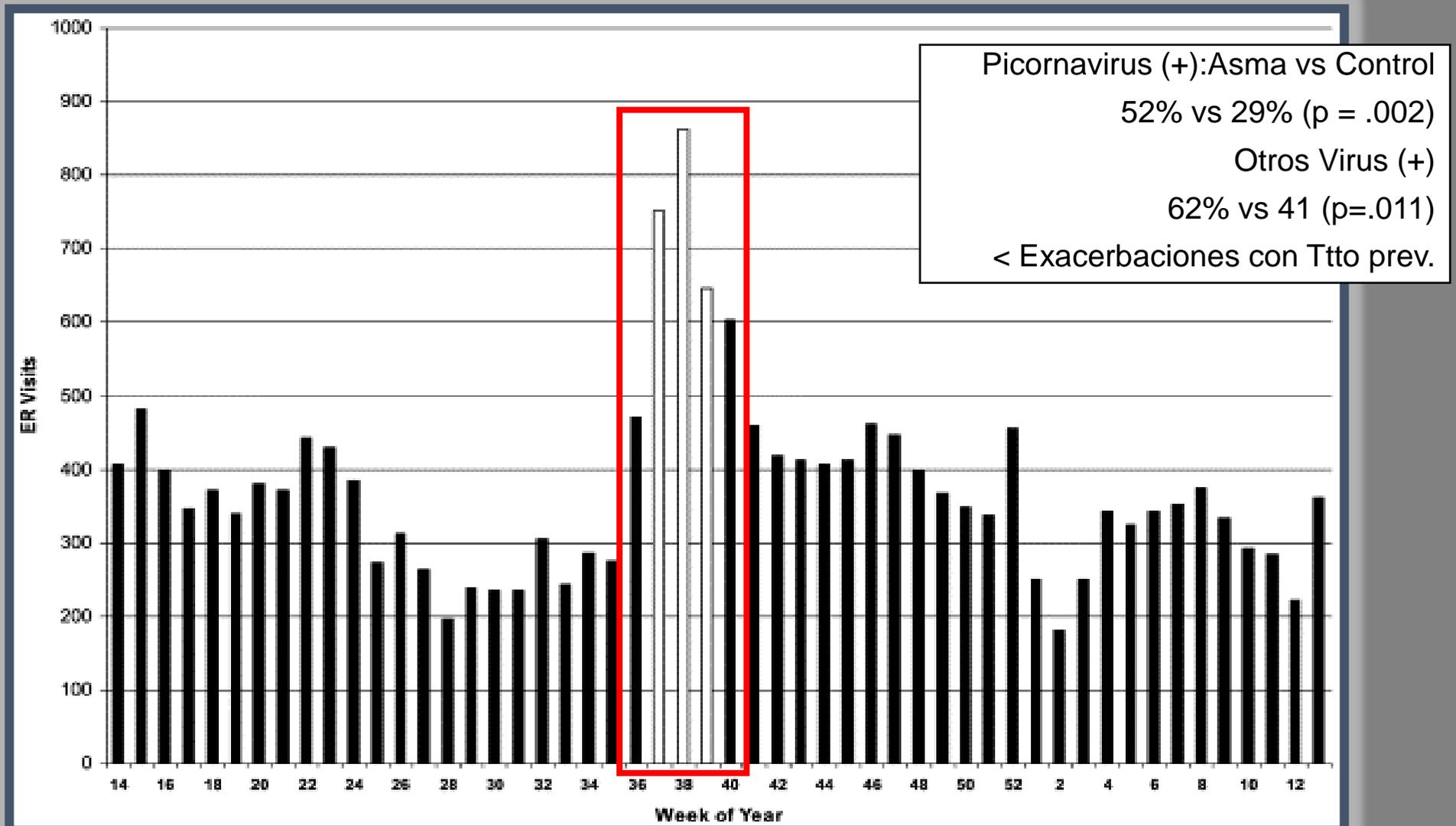
↓ Respuesta Tto CTC



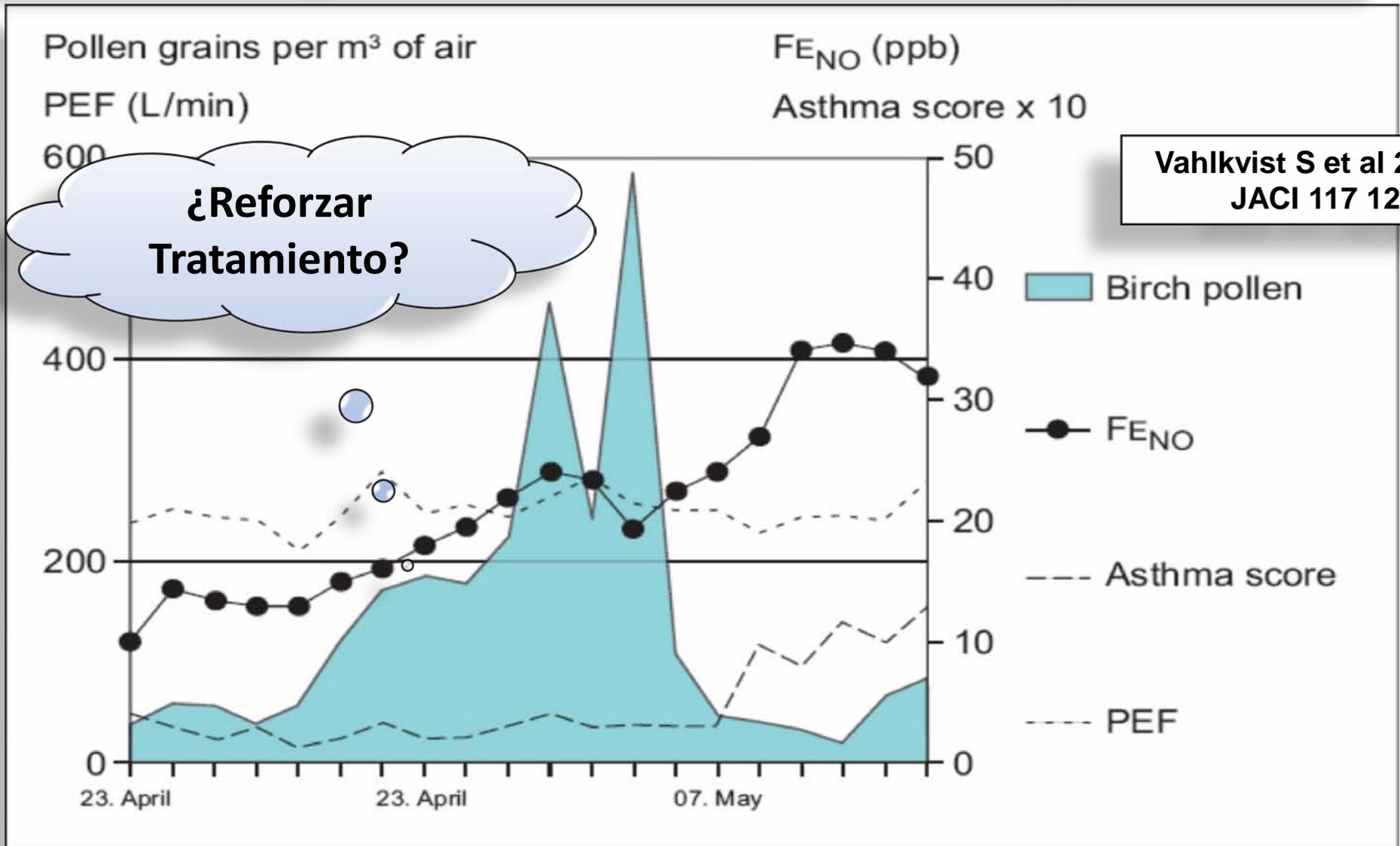
Evaluación del asma: Asma severo vs. asma de difícil control

The September epidemic of asthma exacerbations in children: A search for etiology

Johnston NW et al J Allergy Clin Immunol 2005;115:132-8.



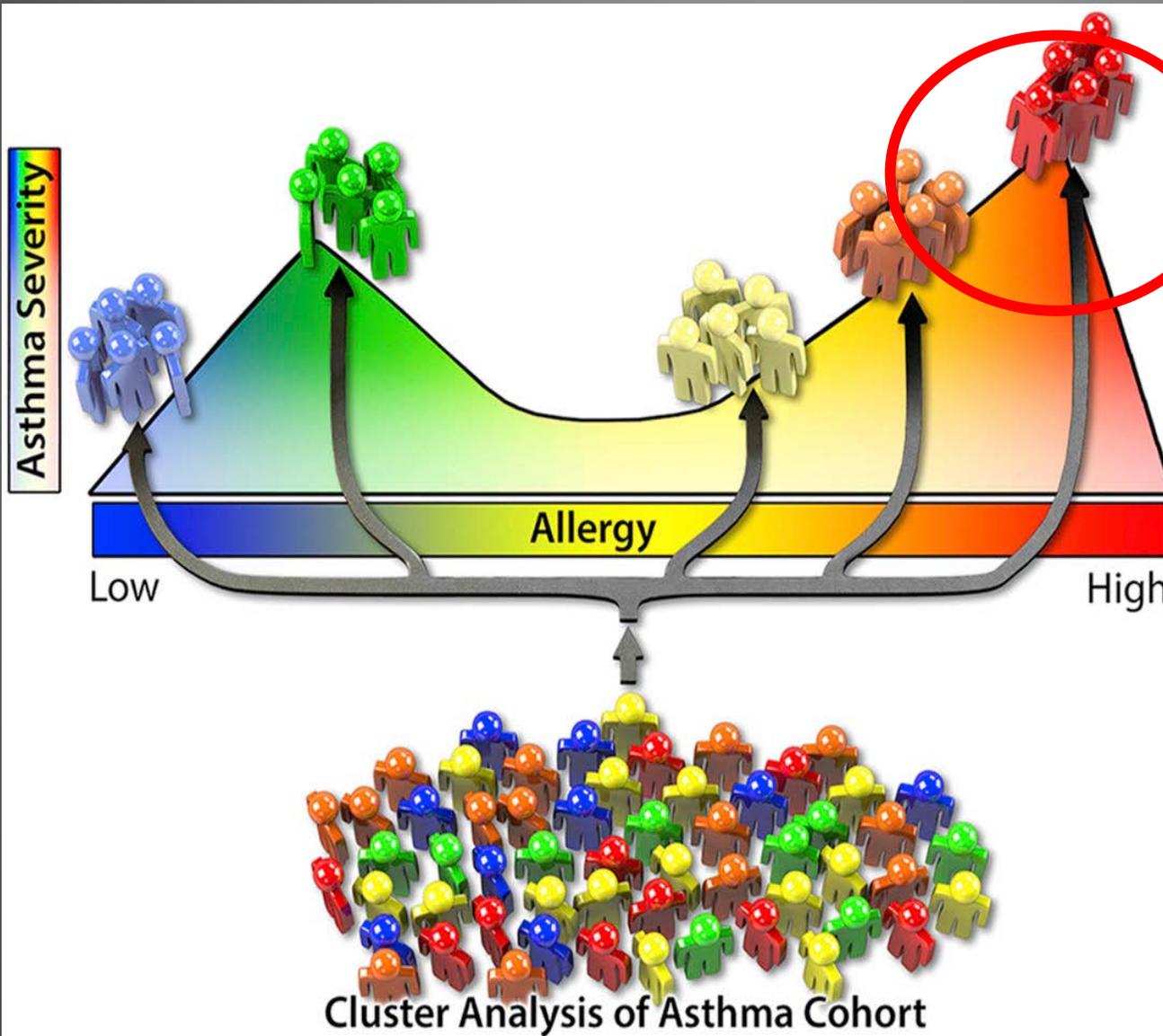
FeNO en pacientes asmáticos en estación polínica





Asthma phenotypes in inner-city children

Zoratti EM et al -- J Allergy Clin Immunol 2016;138:1016-29



**“Asma severa
frecuentemente
comparte clusters
con altos niveles de
alergia en niños”**

Polygenic risk and the development and course of asthma: an analysis of data from a four-decade longitudinal study
(Dunedin Birth Cohort)

Belsky DW, Sears MR, Hancox RJ et al. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 453–61

GWAS (Genome-Wide Association Studies)

Descripción de variantes genéticas que predisponen individuos al asma

*Escala de
riesgo genética
para asma*

Desarrollo de
asma

¿Persistencia?
¿Severidad?
¿Remisión?
¿Déficit Func. Pulm.?

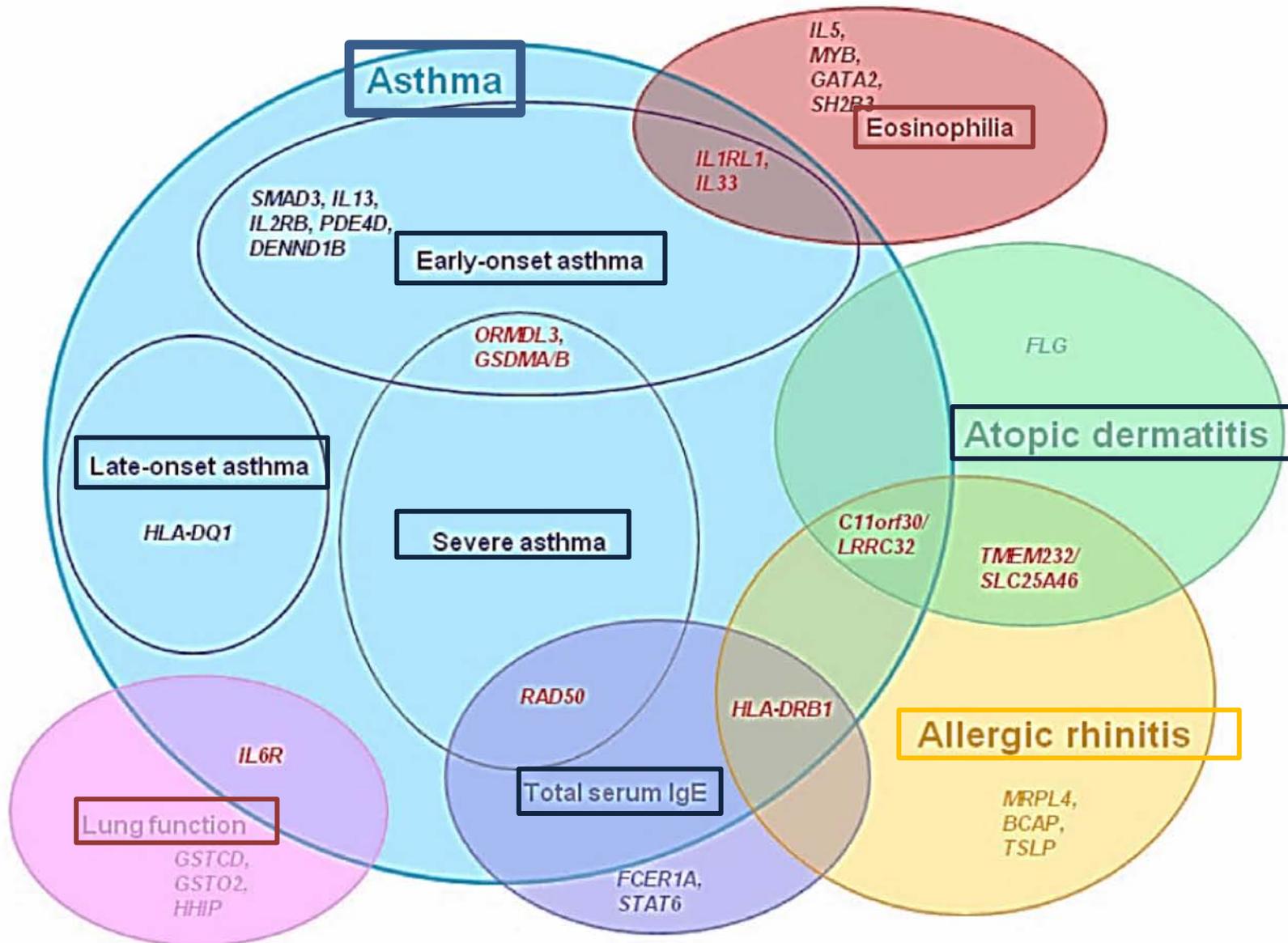
- ✓ 880/1037
- ✓ Cohorte Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study.
- ✓ 305 con asma
- ✓ 9 evaluaciones realizadas entre los 9 y 38 años de edad

**Correlación
entre:**

Características biológicas asma
¿Tipo de fenotipo?



A Review of Asthma GWAS: genes asociados a fenotipos de asma





Special problems of severe asthma in childhood

Bush, U. Frey and W.G. Teague B. Eur Respir Mon 2011. 51, 59–81.

Asma + Comorbilidades: “asthma plus”

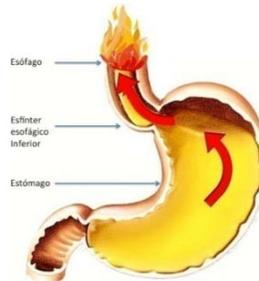
➔ **Obesidad con o sin apnea del sueño**



➔ **Rinosinusitis**



➔ **R.G.E.**



➔ **Laringo-Espasmo inducido por ejercicio**



➔ **Alergia alimentaria**





Comorbilidades -- Fenotipo “Asma-Obesidad”

- ➔ **Incremento IMC y pubertad precoz**
- ➔ **Déficit Función pulmonar**
- ➔ **Mayor N° de hospitalizaciones**
- ➔ **Persistencia del asma en edad reproductiva**
- ➔ **Progesterona: antagoniza resp. Th1 y promueve resp. Th2**
- ➔ **Asociación con inflamación neutrófilica**
- ➔ **Leptina: citoquina pro-inflamatoria (IL-6), favorece pubertad**

Beuther D et al. ARJCCM 2007;175:661-666

Salome CM et al. J Appl Physiol. 2010;108:206-211

Scott HA et al. Allergy. 2016;71:103

Sin DD et al. Arch Intern Med 2002;162:1477-1481.

Varraso R et al. ARJCCM 2005;171:334-9

De Marco R et al. ARJCCM 2000;162:68-74

Fitzpatrick S et al. Clin Exp Allergy 2012;42:747-59

Shames RS et al. Ann Allergy Asthma Immunol.1998;81:65-72.

Garcia-Mayor RV et al. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82:2849-2855.



Evaluación del asma: Asma severo vs. asma de difícil control

Severe asthma in children -- Bush A, Fleming L & Saglani S. *Respirology* (2017) **22**, 886–897

Variables o Dominios para definir respuesta a esteroides

| |
|--------------------------------------|
| Dominio |
| Respuesta a nivel de Síntomas |
| Respuesta en FEV1 |
| Respuesta FeNO |
| Respuesta Espudo inducido |

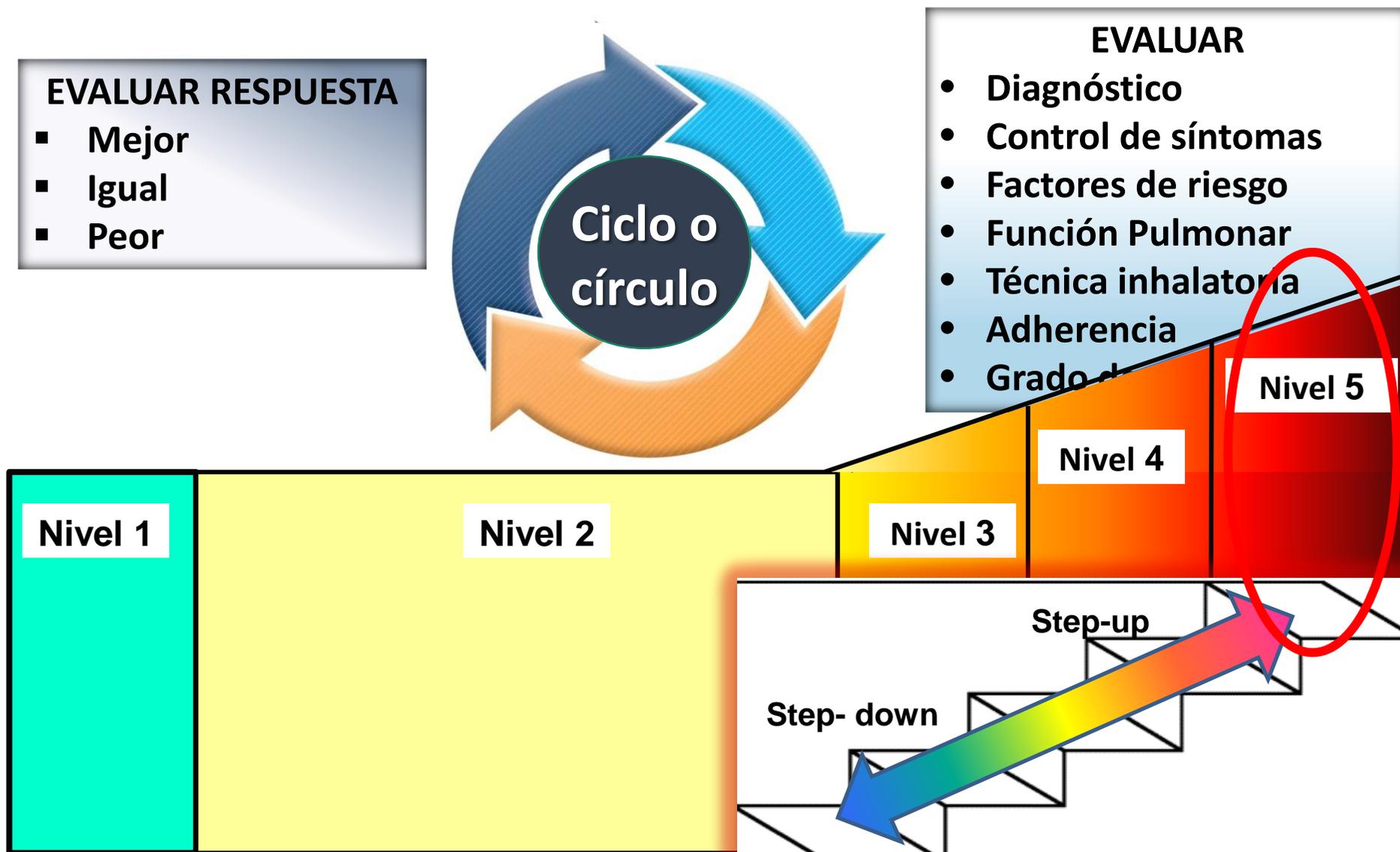


Protocolos de manejo en asma problemática



Evaluación del asma: Asma severo vs. asma de difícil control

Asma Bronquial -- GINA 2017 -- *Manejo del asma basado en el control*

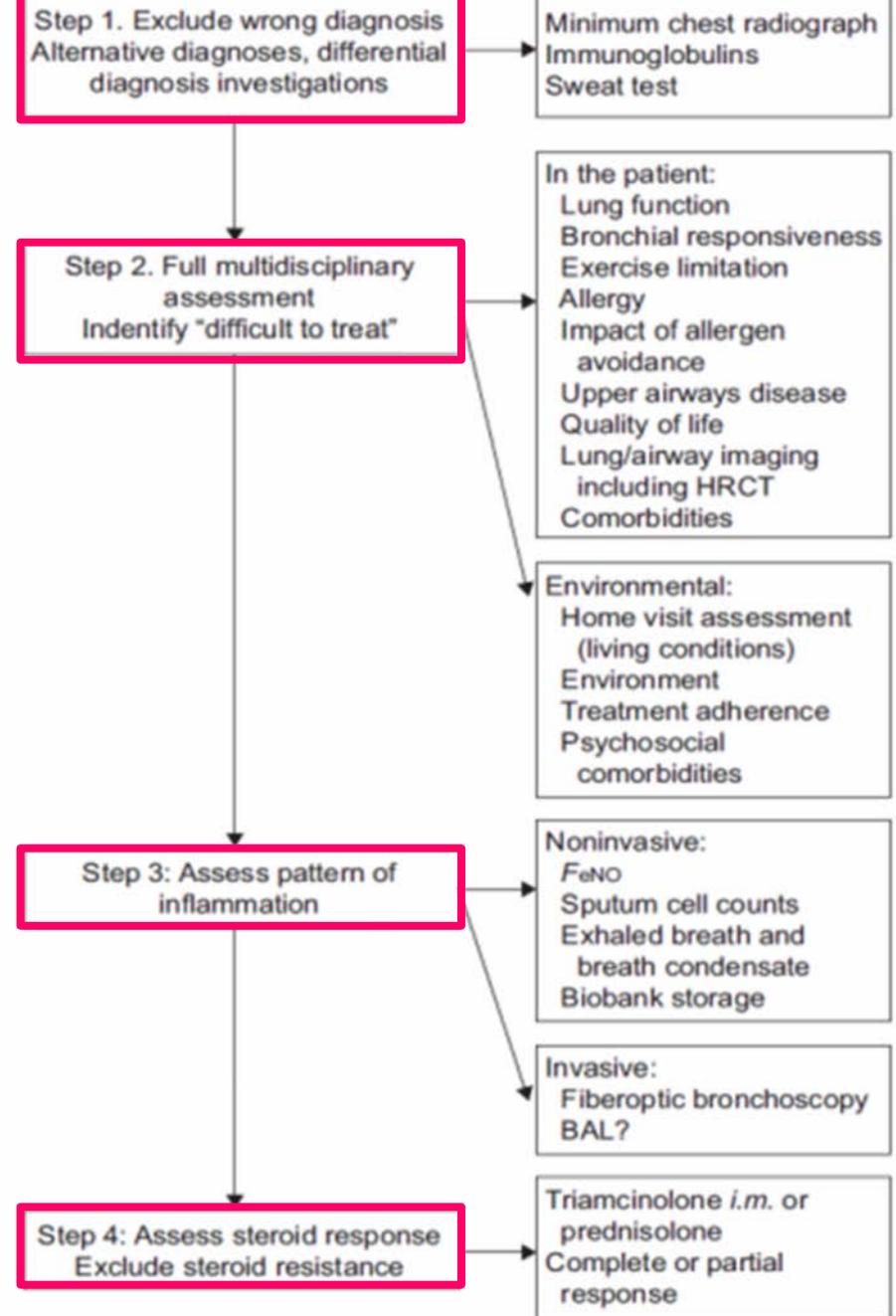


Assessment of problematic severe asthma in children

K.C. Lodrup Carlsen, G. Hedlin, A. Bush, G. Wennergren, F.M. de Benedictis, J.C. De Jongste, E. Baraldi, C. Pedroletti, A. Barbato, K. Malmström, P. Pohunek, S. Pedersen, G.L. Piacentini, R.J.M. Middelveld and K.H. Carlsen

Eur Respir J 2011;37:432-440

PSACI Problematic Severe Asthma in Childhood Initiative



Pasos:

1 Excluir diagnóstico erróneo
Diagnóstico diferencial



2 Evaluación
multidisciplinaria
Diag.: "asma difícil de tratar"

3 Evaluación patrón
inflamatorio

4 Evaluación respuesta CTC
(¿corticoideo-resistencia?)

Mínimamente:

- Rx. tórax
- Inmunoglobulinas
- Test del sudor
- Diagnostico equivocado
- "Not asthma at all"

Assessment of problematic severe asthma
in children

Eur Respir J 2011;37:432-440

K.C. Lodrup Carlsen, G. Hedlin, A. Bush, G. Wennergren, F.M. de Benedictis, J.C. De Jongste, E. Baraldi, C. Pedroletti, A. Barbato, K. Malmström, P. Pohunek, S. Pedersen, G.L. Piacentini, R.J.M. Middelveld and K.H. Carlsen on behalf of the PSACI (Problematic Severe Asthma in Childhood Initiative) group

Pasos:

1 Excluir diagnóstico erróneo
Diagnóstico diferencial

2 Evaluación
multidisciplinaria
Diag.: "asma difícil de tratar"

3 Evaluación patrón
inflamatorio

4 Evaluación respuesta CTC
(¿corticoideo-resistencia?)



En el paciente:

- Función pulmonar
- HRB - Test ejercicio – Resp β 2
- Evaluac. alérgica (IgE – Rast – Prick test)
- Impacto medidas evitación
- Enf. V.A Superior (Rinitis – Sinusitis)
- Calidad de vida
- TAC alta resolución
- Diag. y Ttto. de las Comorbilidades

Ambiental:

- Medio ambiental
- Adherencia
- Visita al hogar - Tabaquismo
- Comorbilidades psicosociales

Assessment of problematic severe asthma
in children

Eur Respir J 2011;37:432-440

K.C. Lodrup Carlsen, G. Hedlin, A. Bush, G. Wennergren, F.M. de Benedictis, J.C. De Jongste, E. Baraldi, C. Pedroletti, A. Barbato, K. Malmström, P. Pohunek, S. Pedersen, G.L. Piacentini, R.J.M. Middelveld and K.H. Carlsen on behalf of the PSACI (Problematic Severe Asthma in Childhood Initiative) group

Pasos:

1 Excluir diagnóstico erróneo
Diagnóstico diferencial

2 Evaluación
multidisciplinaria
Diag.: "asma difícil de tratar"

3 Evaluación patrón
inflamatorio

4 Evaluación respuesta CTC
(¿corticoideo-resistencia?)

Assessment of problematic severe asthma
in children

Eur Respir J 2011;37:432-440

K.C. Lodrup Carlsen, G. Hedlin, A. Bush, G. Wennergren, F.M. de Benedictis, J.C. De Jongste, E. Baraldi, C. Pedroletti, A. Barbato, K. Malmström, P. Pohunek, S. Pedersen, G.L. Piacentini, R.J.M. Middelveld and K.H. Carlsen on behalf of the PSACI (Problematic Severe Asthma in Childhood Initiative) group

No invasivo

- FeNO
- Celularidad esputo
- Condensados aire exhalado
- "Biobank storage"

Invasivo

- Fibrobroncoscopía
- ¿BAL?

Pasos:

1 Excluir diagnóstico erróneo
Diagnóstico diferencial

2 Evaluación
multidisciplinaria
Diag.: "asma difícil de tratar"

3 Evaluación patrón
inflamatorio

4 Evaluación respuesta CTC
(¿corticoideo-resistencia?)



Considerando:

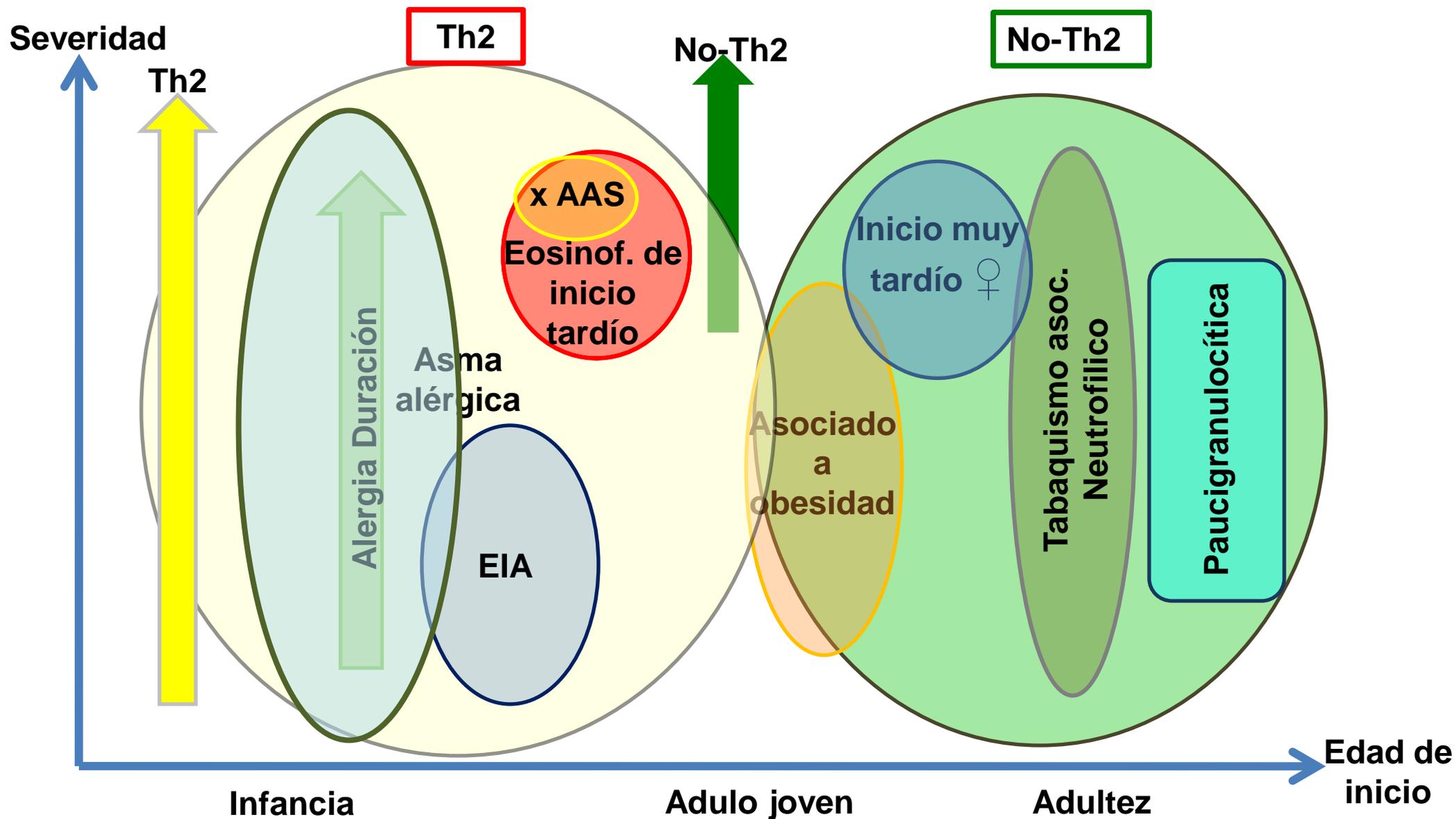
- Adaptar a cada centro asistencial
- Grupo de trabajo interdisciplinario
- Acceso seguro a la medicación
- Seguimiento personalizado
- Registro de datos
- Evaluar monitoreo electrónico (adolescentes)

- **CTC sistémicos**
- **Tipo de Respuesta**
 - Total
 - Parcial
 - Nula

Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches

Sally E Wenzel *Nature Medicine* 18, 716 - 725 (2012)

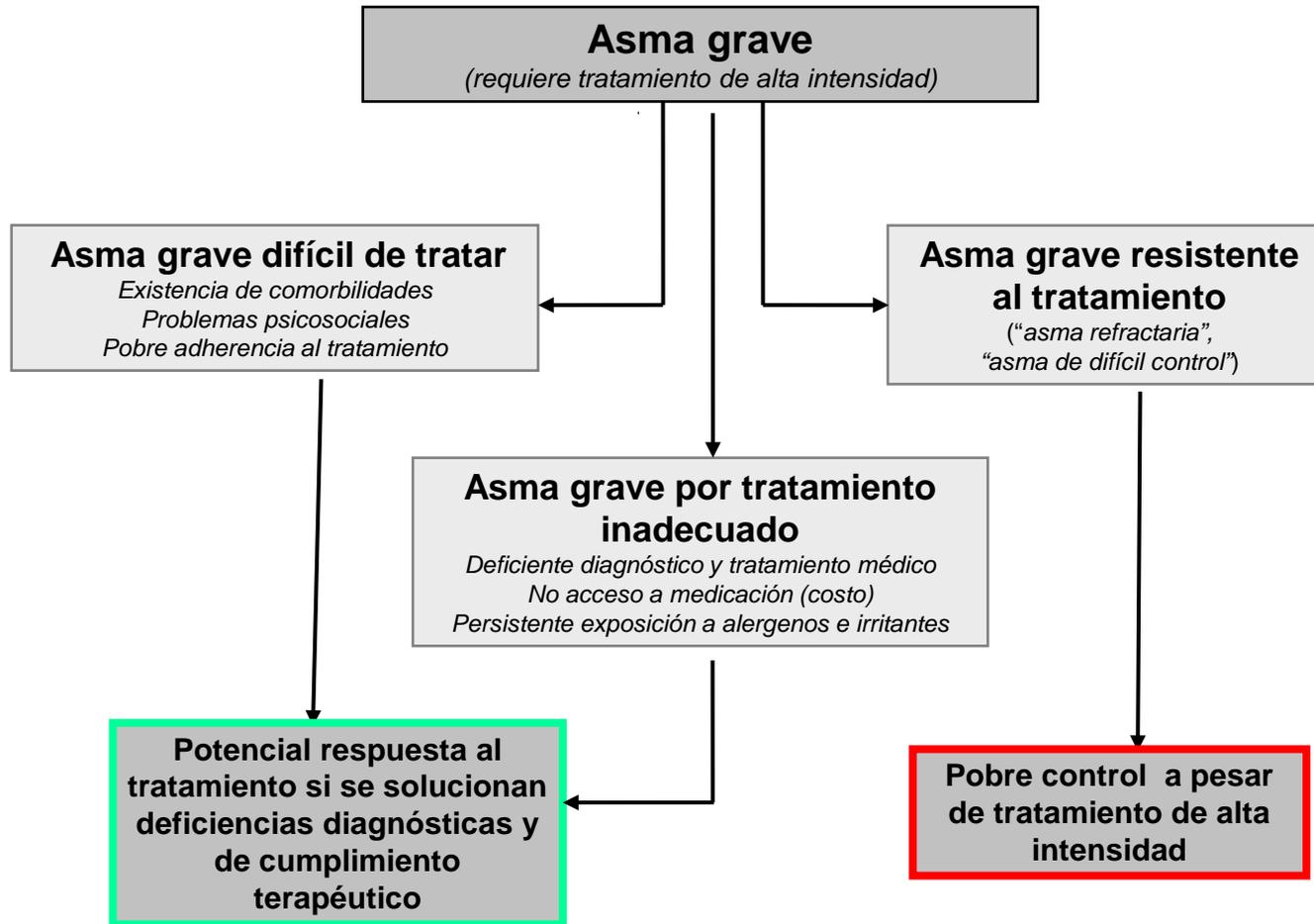
Esquema teórico agrupando fenotipos de asma emergentes en base a distinción entre asma T_H2 - y no $-T_H2$





Evaluación del asma: Asma severo vs. asma de difícil control

Algoritmo Asma de difícil control



Asma de difícil control en niños y adolescentes estrategias diagnóstico-terapéuticas

Neffen H, Vidaurreta S, Balanzat A, De Gennaro MS, Giubergia V, Maspero JF, Saranz R y Teper AM

Medicina (Buenos Aires) 2012; 72: 403-413;

- ➔ "The Right Drug"
- ➔ "To the Right Patient"
- ➔ "For The Right Disease"
- ➔ "At the Right Time"
- ➔ "Whith The Right Dosage"

