

RECIBIDO:  
7 diciembre 2022  
ACEPTADO:  
25 abril 2023

# El asma no controlada en la atención primaria: implementación y uso práctico de ReferID

## *Uncontrolled Asthma in Primary Care: Implementation and Practical Use of ReferID*

Gabriela Chirino<sup>1</sup>, Ricardo del Olmo<sup>2</sup>, Gonzalo Castaño<sup>3</sup>, María Laura Orazi<sup>4</sup>,  
María Eugenia Franchi<sup>5</sup>, Claudio González<sup>6</sup>, Fernando Saldarini<sup>7</sup>, Juan Manuel  
Capua<sup>8</sup>, Nadia Zuccarino<sup>1</sup>, Francisco Rovira<sup>1</sup>

Gabriela Chirino  
<https://orcid.org/0009-0004-0810-0193>  
Ricardo del Olmo  
<https://orcid.org/0000-0002-8375-1939>  
Gonzalo Castaño  
<https://orcid.org/0009-0008-4519-4298>  
María Laura Orazi  
María Eugenia Franchi  
<https://orcid.org/0009-0009-0828-1859>  
Claudio González  
<https://orcid.org/0000-0003-3223-1439>  
Fernando Saldarini  
<https://orcid.org/0000-0003-0337-2443>  
Juan Manuel Capua  
<https://orcid.org/0009-0006-0448-8826>  
Nadia Zuccarino  
Francisco Rovira  
<https://orcid.org/0000-0002-8279-3547>

- 1AstraZeneca, Buenos Aires, Argentina
- 2Hospital María Ferrer, Buenos Aires, Argentina
- 3Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina
- 4Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina
- 5Hospital Universitario Austral, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- 6Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina
- 7Hospital Donación Francisco Santojanni, Buenos Aires, Argentina
- 8Hospital San Roque, Gonnet, Argentina

AUTOR CORRESPONSAL:

Gabriela Chirino, [gabriela.chirino@astrazeneca.com](mailto:gabriela.chirino@astrazeneca.com)

### Resumen

**Introducción:** la evidencia de vida real muestra deficiencias en alcanzar los objetivos de control del asma, con elevado consumo de agonistas beta-2 de acción corta (SABA) y sobreuso de corticoides sistémicos (CS). **Métodos:** estudio observacional, descriptivo, aplicando la herramienta ReferID con 4 preguntas para identificar pacientes con asma no controlada y/o en riesgo de crisis severas: en los últimos 12 meses [1] ¿Recibió  $\geq 2$  ciclos de CS y/o los usó como mantenimiento?; [2] ¿Tuvo  $\geq 2$  visitas a emergencias por asma?; [3] ¿Estuvo intubado o en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por asma?; [4] ¿Cuántos inhaladores de SABA ha utilizado? Una respuesta afirmativa a las preguntas 1, 2 o 3, o usar  $\geq 3$  envases de SABA, sugieren riesgo de ataque grave, necesidad de CS y/o riesgo vital. En estos pacientes se recomienda evaluación por especialistas. **Resultados:** participaron 441 pacientes de 7 instituciones del Área Metropolitana de Buenos Aires. Al 60,1% (intervalo de confianza del 95% [IC95]:55,5%-64,7%) se le recomendó evaluación por especialista. El 33,8% (IC95:29,39%-38,21%) recibió  $\geq 2$  ciclos de CS y/o los usaba como mantenimiento. El 36,1% (IC95:31,62%-40,58%) asistió  $\geq 2$  veces a emergencias. El 41,5% (IC95:30,06%-38,94%) usó  $\geq 3$  envases de SABA. El 8,8% (IC95:6,16%-11,44%) tenía historia de intubación o UCI. El 37,2% se atendió en instituciones públicas, con indicadores de gravedad significativamente mayores que en las privadas. **Conclusiones:** ReferID es una herramienta simple que ayuda a identificar a pacientes en riesgo de crisis severa y/o que pudieran tener diagnóstico de asma grave; y que se beneficiarían de una evaluación por un especialista.

**Palabras clave:** asma; atención primaria de la salud; agonistas adrenérgicos beta.

## Abstract

**Introduction:** real-life evidence shows deficiencies in achieving asthma control goals, with high use of short-acting beta-2 agonists (SABA) and overuse of systemic corticosteroids (SC). **Methods:** observational, descriptive study, applying the ReferID tool with 4 questions to identify patients with uncontrolled asthma and/or at risk of severe crisis: in the last 12 months [1] Have you received  $\geq 2$  cycles of CS and/or used them as maintenance therapy?; [2] Have you had  $\geq 2$  emergency visits for asthma?; [3] Have you ever been intubated or admitted to the Intensive Care Unit (ICU) for asthma?; [4] How many SABA inhalers have you used? An affirmative answer to questions 1, 2 or 3, or using  $\geq 3$  canisters of SABA, suggests risk of severe attack, need for CS and/or life-threatening risk. In these patients, evaluation by specialists is recommended. **Results:** 441 patients from 7 institutions in the Metropolitan Area of Buenos Aires were enrolled. An evaluation by specialists was recommended for 60.1% (95% confidence interval [95%CI]: 55.5%-64.7%); 33.8% (95%CI:29.39%-38.21%) received  $\geq 2$  cycles of CS and/or used them as maintenance; 36.1% (95%CI:31.62%-40.58%) attended  $\geq 2$  times to the emergency department; 41.5% (95%CI:30.06%-38.94%) used  $\geq 3$  containers of SABA; 8.8% (95%CI:6.16%-11.44%) had a history of intubation or ICU admission; 37.2% were assisted in public institutions, with significantly higher severity indicators than in private ones. **Conclusions:** Refer ID is a simple, useful tool to quickly identify asthma patients who are at risk of severe exacerbations and/or may have a diagnosis of severe asthma and would benefit from evaluation by a specialist.

**Keywords:** asthma; primary health care; beta-adrenergic agonists.

## Introducción

El asma es una de las principales enfermedades respiratorias no comunicables, la enfermedad respiratoria crónica más común entre los niños, según la Organización Mundial de la Salud, y un verdadero problema de salud pública. En 2019, afectó a más de 260 millones de niños y adultos, causó más de 450000 muertes, especialmente en regiones de ingresos bajos y medios donde el subdiagnóstico y el tratamiento inadecuado o insuficiente son frecuentes, lo que genera un importante uso de recursos de salud.<sup>1,2</sup> Argentina, con una prevalencia estimada del 9% de su población (más de 4 millones de asmáticos) y dificultades similares al resto de los países de Latinoamérica, no escapa de esta situación.<sup>3-5</sup>

Los objetivos del tratamiento del asma incluyen mejorar la calidad de vida, controlar los síntomas, reducir el riesgo inmediato y futuro (exacerbaciones y limitación persistente al flujo de aire) y disminuir la mortalidad.<sup>6</sup> Actualmente, las guías de la *Global Initiative for Asthma* (GINA) no recomiendan la utilización de agonistas beta-2 de acción corta (SABA, por sus siglas en inglés) como monoterapia del asma y establecen que la combinación de corticoides inhalados (CI) + formoterol como rescate es el tratamiento de preferencia para aliviar los síntomas en todo el espectro de gravedad, por la reducción del riesgo de ataques que ello conlleva.<sup>6</sup>

El uso en exceso y la dependencia de SABA, así como la subutilización de CI, han sido relacionados con mayor riesgo de exacerbaciones y mortalidad en los pacientes con asma,<sup>7-9</sup> mientras que la utilización de corticoides sistémicos (CS) aumenta el riesgo de infecciones graves, de otras comorbilidades (osteoporosis, insuficiencia suprarrenal, diabetes, trastornos de la conducta, eventos cardiovasculares) y también la mortalidad en quienes los usan de forma crónica, incluso en dosis bajas.<sup>10-12</sup>

Sin embargo, la evidencia de vida real muestra que esos objetivos de control están muy lejos de la realidad,<sup>4,13</sup> con elevado consumo de SABA por síntomas, uso insuficiente de CI (medicamentos de control) y sobreuso de CS, incluso en más pacientes que los que reciben agentes biológicos.<sup>14,15</sup>

Datos argentinos y latinoamericanos, desde 2010 hasta la actualidad, muestran cifras alar-

mantes respecto del uso de SABA: 30-45% de los asmáticos que asisten a consultorios y servicios de medicina respiratoria usan dosis elevadas de SABA y muchos de ellos como único tratamiento. Encuestas de venta en bocas de expendio (farmacias) registran la adquisición de  $\geq 3$  envases por año en el 84% de los pacientes (el 41% compra  $\geq 10$  envases por año); y el 20% de esas ventas se realizan sin la prescripción de un profesional de la salud.<sup>16-18</sup>

Con esta realidad, se planteó como objetivo del presente estudio implementar en la práctica una herramienta simple de evaluación de pacientes con asma, en el primer nivel de atención, para detectar pacientes no controlados y que pudieran beneficiarse de la derivación a un especialista en instituciones públicas y privadas del Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA).

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional y descriptivo aplicando la herramienta de detección y derivación *Asthma Referral Identifier* (ReferID), versión digital.<sup>19</sup> Participaron tres instituciones del sistema público de salud (Hospital San Roque de Gonnet, La Plata, Provincia de Buenos Aires; Hospitales Santojanni y Ramos Mejía, de la Ciudad de Buenos Aires) y cuatro instituciones privadas (Hospital Italiano, Hospital Alemán y Sanatorio Güemes, de la Ciudad de Buenos Aires; Hospital Universitario Austral, de Pilar, Provincia de Buenos Aires), ubicadas en el AMBA, zona urbana con cerca de 15 millones de personas (datos del censo nacional de 2010, casi 40% de la población argentina)<sup>20</sup> y con marcada desigualdad socioeconómica y de acceso a la salud.

ReferID es una herramienta alineada con las recomendaciones de GINA, diseñada por expertos en medicina respiratoria, usa encuestas estructuradas efectuadas a médicos generalistas de diferentes regiones, para ser utilizada fundamentalmente en la atención primaria de países de ingresos bajos y medios.

ReferID fue desarrollada para su aplicación en áreas urbanas y rurales, y consta de 4 preguntas que buscan identificar a pacientes con asma no controlada y/o en riesgo de sufrir ataques graves (Figura 1).

Las preguntas 1, 2 y 4 se refieren al año previo (12 meses). La pregunta 3 se refiere a un episodio grave y con riesgo de muerte en la historia del paciente. Una respuesta afirmativa en alguna de las preguntas 1, 2 o 3, o usar  $\geq 3$  envases de SABA en ese período de 12 meses, sugiere que el asma del paciente no está controlada, con riesgo de presentar un ataque grave, requerir CS y/o riesgo vital. Es en este grupo de pacientes en quienes se recomienda la evaluación de un especialista. La herramienta permite también generar un resumen que puede entregarse en formato impreso o digital (archivo PDF) al paciente y/o al receptor de la derivación.

Los datos se recolectaron entre el 11 de septiembre de 2020 y el 17 de agosto de 2021. La información se procesó mediante planillas de cálculo y tablas dinámicas de Microsoft Excel®. Las variables dicotómicas se categorizaron en función de su frecuencia y las variables numéricas se analizaron mediante sus medidas centrales y de dispersión. Al tratarse de un estudio descriptivo y observacional, no fue necesario el cálculo previo del tamaño muestral, sino que se optó por considerar como marco de referencia el período de recolección de los datos en el marco de la pandemia por COVID-19. La comparación entre las frecuencias se realizó mediante la prueba de chi cuadrado. Se utilizó el paquete informático estadístico Epi Info® 7.2.2.6, 2018 (Centers for Disease Control and Prevention, Estados Unidos).

## Resultados

Durante la consulta con cada paciente con asma, se obtuvieron los datos habituales y se completó la herramienta ReferID con 441 participantes, a quienes además se les brindaron los cuidados y tratamientos farmacológicos habituales según las recomendaciones y características de cada institución. Un total de 164 pacientes fueron evaluados en el sector público (37,2%) y otros 277 en el sector privado (62,8%) (Tabla 1).

En función de los resultados obtenidos, a 265 pacientes (60,1% de los participantes; intervalo de confianza del 95% [IC95]:55,5%–64,7%) se les recomendó una visita a un especialista. La proporción fue significativamente mayor para los pacientes evaluados en el sector público (75,6%; IC95: 69,03%–82,17%) en comparación con aquellos asistidos en el sector privado (50,9%; IC 95: 45,01%–56,79%), ( $p < 0,01$ , prueba de chi cuadrado).

El 33,8% (IC95: 29,39%–38,21%;  $n=149$ ) recibió  $\geq 2$  ciclos de CS en los últimos 12 meses y/o estaba usando terapia de mantenimiento con estos fármacos. El 36,1% de los pacientes (IC95: 31,62%–40,58%;  $n=159$ ) requirió al menos 2 visitas a emergencia o visitas no programadas. El 41,55% (IC95: 30,06%–38,94%,  $n=164$ ) de los pacientes usó  $\geq 3$  envases de SABA y el 6,64% ( $n=26$ ) usó  $\geq 10$  envases de SABA en el período de los 12 meses previos a la consulta donde se evaluó ReferID. Un número significativo de pacientes, considerando que se trata de atención primaria, tenía historia de episodios con riesgo de muerte (intubación o ingreso a UCI por asma) (8,8%; IC95: 6,16%–11,44%;  $n=39$ ).

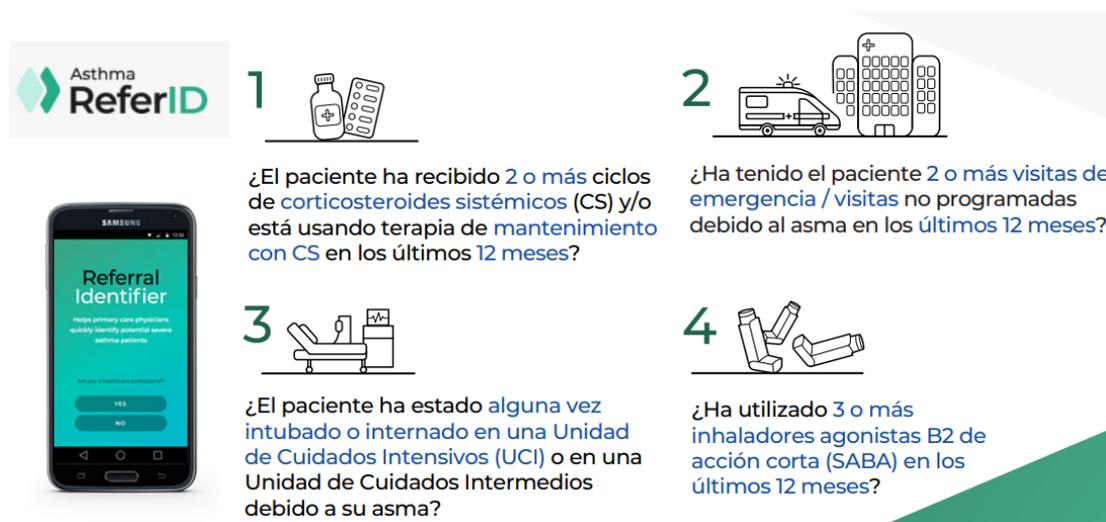
Los resultados para cada dominio individual de la herramienta ReferID en forma general y para cada sector se detallan en la Figura 2. La proporción de pacientes con necesidad de derivación al especialista fue mayor en el sector público que el sector privado (75,6% versus 50,9%;  $p < 0,01$ , prueba de chi cuadrado).

**Tabla 1.**

Instituciones participantes del estudio

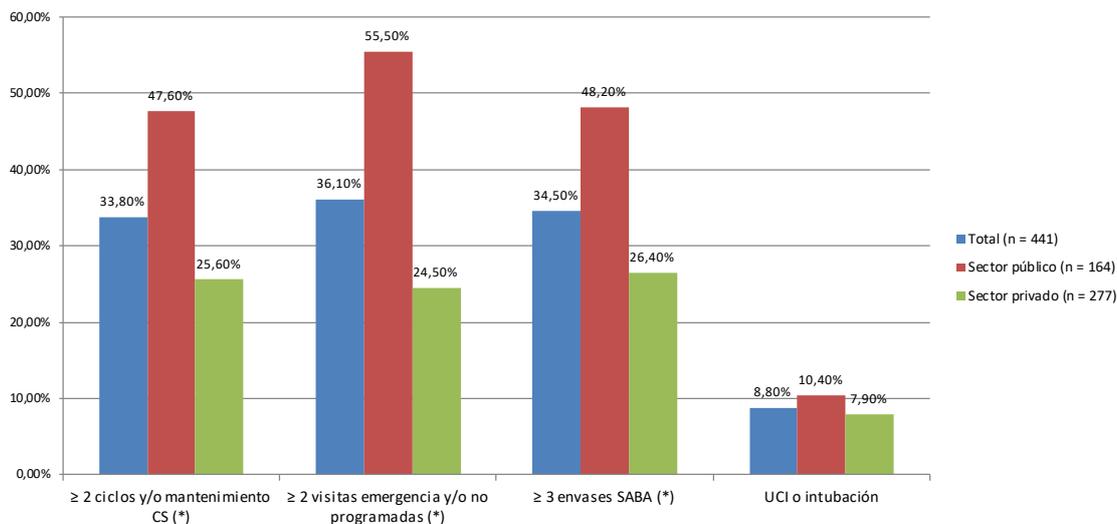
	<b>n</b>	<b>% del total</b>
Hospital Alemán (a)	85	19,3%
Hospital Italiano (a)	79	17,9%
Hospital Austral (a)	73	16,6%
Hospital Ramos Mejía (b)	63	14,3%
Hospital Santojanni (b)	51	11,6%
Hospital San Roque de Gonnet (b)	50	11,3%
Sanatorio Güemes (a)	40	9,1%
<b>TOTAL</b>	<b>441</b>	<b>100%</b>
(a) institución privada; (b) institución pública		

**Figura 1.**  
 Herramienta ReferID



**Figura 2.**

Resultados de la aplicación de la herramienta ReferID en forma global y por sector  
 (\*)  $p < 0,01$  para la comparación entre ambos sectores (prueba de chi cuadrado)  
 CS, corticoides sistémicos; SABA: agonistas beta-2 de acción corta; UCI: unidad de cuidados intensivos



## Discusión

Nuestros resultados de la vida real (epidemiológicos, control de la enfermedad, reducción de la exacerbaciones, atención en los servicios de emergencias e incluso mortalidad) demuestran claramente que el impacto de las guías, normativas, protocolos de tratamiento y medicaciones, que son altamente efectivas en ensayos clínicos, no se traslada linealmente a la vida de muchos enfermos. Las estadísticas oficiales de morbilidad en adultos jóvenes (20-44 años) con asma de áreas urbanas de Argentina muestran que el 46% de ellos usan solamente medicación para aliviar síntomas y el 65,9% tuvo una exacerbación en el último año, con admisión hospitalaria en 1 de cada 4 casos, con el concomitante incremento de los costos y el uso de recursos de salud.<sup>3</sup> Es llamativa la marcada diferencia que existe en las diferentes regiones cuando se evalúa un criterio de valoración “duro”, como la mortalidad. Por ello, toda iniciativa que simplifique y sistematice la evaluación en el marco de la atención primaria y pueda, a su vez, ser articulada con una

derivación adecuada en el tiempo debe ser testeada e implementada si es efectiva.<sup>21</sup>

En nuestra experiencia, la herramienta ReferID fue un recurso simple y útil para reconocer pacientes con asma no controlada y probable asma de difícil control, que se beneficiarían de la evaluación por un especialista. Se sugirió la derivación en el 60% de los pacientes evaluados. Un tercio de los pacientes habían tenido al menos 2 visitas a Emergencias, 2 ciclos de CS y/o consumo de  $\geq 3$  envases de SABA en los 12 meses previos. Casi uno de cada diez participantes había requerido una hospitalización en UCI en su vida. Todos los anteriores son marcadores de riesgo de exacerbaciones severas y el último ítem es un marcador pronóstico de mortalidad.<sup>22,23</sup>

La identificación de los pacientes con asma en riesgo y la coordinación entre los distintos niveles de atención dentro de cada institución son oportunidades para generar procesos mejores y eficientes, que deben ser explorados y puestos en práctica, teniendo en cuenta las características de cada paciente, así como las institucionales y regionales. Cualquier propuesta (educativa, de evaluación, diagnóstica o de tratamiento) debería ser implementada desde la atención primaria, donde se asiste a la mayor parte de los asmáticos y desde allí escalar hacia niveles de mayor complejidad; y así se realizó con la implementación práctica de ReferID.

En el presente análisis, se observó que la totalidad de nuestros pacientes procedían de áreas urbanas y suburbanas. Esta apreciación es consistente con la actual distribución demográfica de Argentina, país en el cual el 92% de la población reside en centros urbanos.<sup>24</sup>

En nuestro estudio, los resultados obtenidos fueron significativamente diferentes entre los establecimientos públicos o privados, aunque se detectan niveles de riesgo en ambos segmentos del sistema de salud. No se exploraron los factores causales de ello, pero variables sociales, culturales y de acceso a la salud probablemente tienen impacto en esas diferencias. Asimismo, la mayor parte de los pacientes evaluados correspondían al sector privado, como probable consecuencia del impacto de la pandemia por COVID-19, durante la cual el sector público se enfocó primordialmente en la asistencia de dichos pacientes.

Como limitante de nuestro estudio, no fue posible estimar la cantidad de pacientes a los que se les ofreció la participación en el estudio y la declinaron. Sin embargo, estos datos faltantes pueden considerarse esperables en el contexto de un estudio del mundo real. Se destaca que las preguntas de la herramienta ReferID forman parte del enfoque idóneo del interrogatorio de los pacientes con asma y no inducían cambios en la conducta terapéutica inmediata.

## Conclusiones

El uso práctico de la herramienta ReferID en la atención primaria en instituciones públicas y privadas fue útil y sencillo. Este recurso permitió identificar rápidamente a los pacientes con asma que se encuentran en riesgo de crisis severa y/o pudieran tener diagnóstico de asma grave, y que se beneficiarían de una evaluación por un especialista. La derivación precoz, activa, sistemática y articulada entre los niveles de atención tendría un beneficio tanto en los pacientes como en el sistema de salud, al elevar e igualar los estándares actuales de atención.

**Agradecimientos:** a Graciela Svetliza (Hospital Italiano), Alejandro Videla (Hospital Austral), Martín Sívori (Hospital Ramos Mejía), Eduardo Medinacelli (Hospital Santojanni), Giselle Tomaszuk (Sanatorio Güemes) y Carlos Nigro (Hospital Alemán) por su valiosa contribución para este estudio.

**Financiamiento:** la herramienta ReferID fue creada y validada por expertos internacionales y financiada por AstraZeneca. El soporte editorial, bajo la dirección de los autores, fue financiado por AstraZeneca y brindado por Romina de Marcos y Leonardo Gilardi, de Agencia Médica.

**Conflictos de interés:** RO: recibe financiación de las compañías farmacéuticas AstraZeneca, Sanofi, GSK, Gador, Mundipharma, Novartis; es médico consultor de las compañías farmacéuticas AstraZeneca, Sanofi, GSK, Mundipharma, Novartis. ND es asesora

médica en la AstraZeneca. JMC ha recibido beneficios en forma de traslados, hospedaje e inscripción a diferentes cursos, congresos y jornadas desde 2017 a la actualidad por parte de AstraZeneca, GSK, Boehringer Ingelheim, Grupo Biotoscana, Elea Phoenix y Cassara. JC es empleada del departamento médico de AstraZeneca. FR es empleado de AstraZeneca. FS es speaker de GSK, Teva Chile, Sanofi, AstraZeneca, Elea.

**Contribuciones de los autores:** GC ha contribuido a la concepción y el diseño del trabajo, la redacción del manuscrito y la revisión crítica del contenido intelectual importante. RO, GC, MLO, MEF, CG, FS, JMC contribuyeron con la adquisición, el análisis y la interpretación de los datos del trabajo. NZ, FR contribuyeron a la revisión crítica del contenido intelectual. Esta versión del manuscrito ha sido leída y aprobada por todos los autores.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

## Referencias

- World Health Organization. Asthma 2021 [Internet]. [Consultado 11 May 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396(10258):1204-22. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
- Arias SJ, Neffen H, Bossio JC et al. Prevalence and Features of Asthma in Young Adults in Urban Areas of Argentina. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)* 2018; 54(3):134-9. Doi: 10.1016/j.arbres.2017.08.021.
- Neffen H, Fritscher C, Schacht FC 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. Doi: 10.1590/s1020-49892005000300007.
- Sole D, Aranda CS, Wandalsen GF. Asthma: epidemiology of disease control in Latin America - short review. *Asthma Res Pract* 2017; 3:4. Doi: 10.1186/s40733-017-0032-3.
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, updated 2021 [Internet]. [Consultado 11 Nov 2021]. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>
- Nwaru BI, Ekstrom M, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Overuse of short-acting beta2-agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J* 2020; 55(4): 1901872. Doi: 10.1183/13993003.01872-2019.
- Royal Colleges of Physicians. Why asthma still kills: the National Review of Asthma Deaths (NRAD) Confidential Enquiry Report, 2014 [Internet]. [Consultado 11 May 2022]. Disponible en: <https://www.asthma.org.uk/globalassets/campaigns/nrad-full-report.pdf>.
- Stanford RH, Shah MB, D'Souza AO, Dhamane AD, Schatz M. Short-acting beta-agonist use and its ability to predict future asthma-related outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012; 109(6): 403-7. Doi: 10.1016/j.anai.2012.08.014.
- Bloechliger MRD, Spoenlin J, Chang SC et al. Adverse events profile of oral corticosteroids among asthma patients in the UK: cohort study with a nested case-control analysis. *Respir Res* 2018; 19(1): 75. Doi: 10.1186/s12931-018-0742-y.
- Ekström M, Nwaru BI, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Oral corticosteroid use, morbidity and mortality in asthma: a nationwide prospective cohort study in Sweden. *Allergy* 2019; 74: 2181-90. Doi: 10.1111/all.13874.
- Menzies-Gow A, Gurnell M, Heaney LG et al. Oral corticosteroid elimination via a personalised reduction algorithm in adults with severe, eosinophilic asthma treated with benralizumab (PONENTE): a multicentre, open-label, single-arm study. *Lancet Respir Med* 2022; 10(1): 47-58. Doi: 10.1016/S2213-2600(21)00352-0.
- Nathan RA TP, Price D, Fabbri LM et al. Taking Aim at Asthma Around the World: Global Results of the Asthma Insight and Management Survey in the Asia-Pacific Region, Latin America, Europe, Canada, and the United States. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3(5): 734-42.e5. Doi: 10.1016/j.jaip.2015.04.013.
- Máspero J, Neffen H, Valdez P et al. Uso y abuso de corticoides sistémicos en la Argentina: un llamado a la acción. *Rev Arg Med* 2022; 10(1): 19-25.
- Neffen H, Moraes F, Viana K et al. Asthma severity in four countries of Latin America. *BMC Pulm Med* 2019; 19(1): 123. Doi: 10.1186/s12890-019-0871-1.
- Caro FAS, Colodenco D, Del Olmo R et al. Asthma admissions: Characteristics of patients admitted to a specialized respiratory hospital. *European Respiratory Journal* 2013; 42: P2120.
- Montero-Arias F, Herrera-García JC, Gallego M et al. Overprescription of Short-Acting Beta2-Agonists in Asthma Patients from 6 Latin American Countries: Results from the SABINA International Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 203: A1610.
- Ledesma F, Tenllado MI, García S, Oliveto S, Castiglioni N, Rovira F. Estudio en vida real sobre el consumo de beta-2 agonistas de acción corta en farmacias argentinas: Pharmacy Survey. 27mo Congreso Farmacéutico Argentino, 2021.
- Beekman M, Hales J, Al-Ahmad M, Del Olmo R, Tan TL. Breaking the vicious circle-the Asthma Referral Identifier (ReferID) tool. *NPJ Prim Care Respir Med* 2022; 32(1): 40. Doi: 10.1038/s41533-022-00296-6.
- Ministerio de Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. El Área Metropolitana de Buenos Aires [Internet]. [Consultado 27 Abr 2022]. Disponible en: <https://bit.ly/3rYBfrX>.
- Bukstein DA. Patient adherence and effective communication. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; 117(6): 613-9. Doi: 10.1016/j.anai.2016.08.029.
- Tupper OD, Ulrik CS. Long-term predictors of severe exacerbations and mortality in a cohort of well-characterised adults with asthma. *Respir Res* 2021; 22(1): 269. Doi: 10.1186/s12931-021-01864-z.
- Ministerio de Salud de la Nación. Protocolo para la orientación y manejo del asma en adultos, 2018. [Internet] [Consultado 11 May 2022]. Disponible en: <http://iah.salud.gob.ar/doc/Documento166.pdf>
- Ministerio del Interior de la Nación. Registro Nacional de las Personas. Población urbana en Argentina. Evolución y distribución espacial a partir de datos censales. [Internet] [Consultado 13 Abr 2023]. Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/poblacion\\_urbana\\_dnp.pptx\\_pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/poblacion_urbana_dnp.pptx_pdf)