

## Evaluación del impacto de un programa de atención de niños con asma grave

### *A program for children with severe asthma: Impact analysis*

Dra. Verónica Giubergia<sup>a</sup>, Lic. Nora Fridman<sup>b</sup> y Dra. Hebe González Pena<sup>a</sup>

#### RESUMEN

**Introducción.** El asma tiene un alto impacto en la salud pública pues causa un gran número de consultas a los servicios de emergencias y de internaciones. Si bien los programas de atención de niños con asma han demostrado ser muy eficaces para mejorar la evolución de la enfermedad, existe menos información sobre programas para niños con asma grave.

**Objetivo.** Evaluar en forma comparativa el impacto del Programa de Atención de Niños con Asma Grave (PANAG).

**Métodos.** Estudio longitudinal, pre-posintervención. Se comparó el número de exacerbaciones y de internaciones por asma grave en un grupo de pacientes bajo dos estrategias: seguimiento regular en un hospital público (período pre-intervención, 18 meses) y seguimiento bajo el PANAG (período posintervención, 18 meses). Durante el PANAG los pacientes recibieron en forma gratuita la medicación preventiva y se organizaron actividades educativas.

**Resultados.** Se incluyeron 20 niños, 16 mujeres (80%) con un promedio de edad de 13,3 años (DE 3,8). Durante el período pre-intervención se observaron 59 crisis asmáticas y luego de la implementación del PANAG hubo 26. Esto representa una reducción significativa del 55% en el número de crisis asmáticas ( $p=0,0002$ ). Durante el período previo al PANAG se observaron 4 internaciones por asma. En el período posterior solo hubo una hospitalización.

**Conclusiones.** El programa de atención de pacientes con asma grave es una estrategia eficaz para el control de esta patología. Es un modelo de atención factible en un hospital público.

**Palabras clave:** asma grave, programa de salud, crisis asmática, exacerbaciones, internaciones..

a. Servicio de Neumonología.

b. Servicio de Salud Mental.

Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

#### Correspondencia:

Dra. Verónica Giubergia:  
verogiubergia@hotmail.com

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 3-2-2012  
Aceptado: 16-5-2012

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2012.382>

#### INTRODUCCIÓN

El asma bronquial es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia.<sup>1</sup> Se trata de una afección con alto impacto en la salud pública, que causa un gran número de consultas ambulatorias a los servicios de emergencias y de internaciones.<sup>2</sup>

El objetivo más importante en el tratamiento del asma es alcanzar el control total de los síntomas. Diferentes guías y consensos nacionales o internacionales sostienen que debe tratarse el asma persistente con medicación preventiva de uso prolongado, referido generalmente al uso de corticoides inhalados (CI).<sup>2-4</sup> Estos fármacos disminuyen el número de las crisis de asma y mejoran la función pulmonar.<sup>5</sup> Sin embargo, la proporción de pacientes que utilizan regularmente CI es baja. Se estima que, en Europa, el 41% de los pacientes con asma emplean esta medicación, 35% en EE.UU., 14% en Asia y 5% en Brasil.<sup>6,7</sup>

Los pacientes con diagnóstico de asma grave, que representan un 5-7% del total de niños con asma, constituyen un grupo pequeño pero muy vulnerable.<sup>8</sup> La falta de adherencia a los tratamientos prescritos condiciona frecuentes exacerbaciones graves con alto riesgo de internaciones y asistencia a cuidados intensivos. Estos pacientes utilizan 15 veces más los servicios de emergencias y se internan 20 veces más que los niños con asma leve o moderada.<sup>8</sup> A mayor frecuencia de internaciones por asma, mayor es la probabilidad de repetir estos episodios subsecuentemente. Se ha sugerido que existe un 30% de probabilidad de recurrencia luego de la primera internación, 46% luego de la segunda y 59% luego de la tercera.<sup>9</sup>

La implementación de estrategias interdisciplinarias de atención para el seguimiento de pacientes con asma ha demostrado ser muy eficaz para mejorar la evolución de estos niños a largo plazo. El tratamiento farmacológico inapropiado o insuficiente, la falta de monitoreo durante el período de tra-

tamiento, el bajo nivel socioeconómico y la edad menor de 5 años son factores que incrementan el riesgo de internación en pacientes con asma que no se encuentran bajo una estrategia de seguimiento supervisada.<sup>10</sup>

Este tipo de intervenciones han demostrado influir directamente en el número de internaciones y de crisis por asma. Se ha observado una reducción de hasta el 42% del número de hospitalizaciones por crisis asmáticas en pacientes seguidos bajo un programa especial de atención médica.<sup>11</sup>

El Programa de Atención de Niños con Asma Grave (PANAG) se implementó en el servicio de Neumonología del Hospital Garrahan a partir de 2008 con el objetivo de mejorar la calidad de vida de estos niños y reducir las exacerbaciones y las internaciones por asma. Dentro de las acciones del PANAG se incluyó la administración gratuita del tratamiento y sesiones educativas a cargo de un equipo interdisciplinario de profesionales.

En este estudio se evaluó, en forma comparativa, el impacto de un programa de atención de niños con asma grave sobre el número de crisis de asma y de internaciones.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio longitudinal (estudio pre-posintervención). La hipótesis del estudio se basó en que un programa especial de atención de pacientes con asma grave podría modificar el número de crisis y de internaciones por asma.

El objetivo fue comparar el número de exacerbaciones y de internaciones en un grupo de 20 pacientes con diagnóstico de asma grave bajo dos estrategias de seguimiento diferentes en la misma institución: seguimiento regular en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires (período pre-intervención, fase retrospectiva) y seguimiento bajo la modalidad de programa especial-PANAG (período posintervención, fase prospectiva). El tiempo total del estudio fue de 3 años: período pre-intervención (1° de enero de 2007-31 de julio de 2008) y período posintervención (1° de agosto de 2008-31 de diciembre de 2009).

Se incluyeron niños de ambos sexos con diagnóstico de asma grave de acuerdo a la clasificación de la Iniciativa global para el asma (GINA por sus siglas en inglés "*Global initiative for asthma*") (síntomas diarios, exacerbaciones frecuentes, síntomas nocturnos habituales, limitación de la actividad física, espirometría con volumen espiratorio forzado en el 1° segundo,  $\leq 60\%$  del predicho al momento de efectuar el diagnóstico y requerimiento de altas dosis de corticoides inhalados

[ $\geq 800$   $\mu\text{g}$  de Budesonide o equivalente] para mantener el adecuado control de la enfermedad).<sup>12</sup>

Los pacientes se encontraban en seguimiento en el Servicio de Neumonología por al menos 6 meses. Se incorporaron en forma retrospectiva aquellos niños aptos para efectuar una espirometría en seguimiento durante los 18 meses previos al inicio del programa y que lo continuaron durante los siguientes 18 meses en forma prospectiva.

Se excluyeron pacientes con otras patología obstructivas (por ejemplo, bronquiolitis obliterantes, displasia broncopulmonar, fibrosis quística) y niños que discontinuaron su seguimiento en la fase prospectiva del estudio.

Durante el período pre-intervención los pacientes se controlaban regularmente, mensual o bimensualmente, en un consultorio especial de seguimiento en el que se registraba la evolución clínica, el número y tipo de exacerbaciones y de internaciones por asma en forma detallada en una planilla especialmente diseñada. Todos tenían indicación médica de recibir tratamiento con CI y broncodilatadores de acción prolongada (Fluticasona 750/Salmeterol 75  $\mu\text{g}$ /día, DS 250  $\mu\text{g}$ /día). Los pacientes podían asistir a la guardia del hospital en caso de empeoramiento clínico. La provisión de la medicación y de la aerocámara estaba a cargo de la familia.

Durante la implementación del programa (período posintervención), los pacientes recibieron en forma gratuita la medicación preventiva a la misma dosis que recibían previamente (CI y broncodilatadores de acción prolongada) y aerocámaras. Las consultas fueron mensuales o bimensuales según la evolución del paciente y estuvieron supervisadas por neumonólogos y un psicólogo. La no asistencia a dos controles programados determinó un contacto telefónico con la familia. El paciente podía asistir al servicio de Neumonología desde las 8 h a las 16 h bajo la modalidad de hospital abierto y desde las 16 h hasta las 8 h del día siguiente al Servicio de Emergencias del Hospital.

Se registraron todas las consultas por control, las exacerbaciones que requirieron tratamiento con corticoides orales por al menos 3 días (requirieran o no asistencia al Servicio de Emergencias) y las internaciones por asma durante la fase retrospectiva y prospectiva del estudio en las planillas de seguimiento diagramadas para estos pacientes.

Las actividades educativas estuvieron orientadas a pacientes y a padres basadas en las 4 recomendaciones del Instituto Nacional de Salud de EE.UU. (NIH): información básica acerca de la fisiopatología de la enfermedad, uso correcto

de la medicación, técnica adecuada y monitoreo de los síntomas y control de desencadenantes de síntomas.<sup>2</sup>

Se dictaron cuatro talleres a los que asistieron padres y pacientes con actividades separadas, donde se brindó información médica y abordaje psicológico sobre la base de los requerimientos observados en encuestas previas anónimas confeccionadas como parte del protocolo del estudio. La información estuvo centrada en fomentar el compromiso de los niños con su cuidado, crear un espacio para expresar sus temores, fantasías y formular dudas. Para los padres se promovió el logro de la autonomía de sus hijos en la adherencia y el compromiso con el tratamiento y en brindar información adecuada sobre la enfermedad y su terapéutica.

Se planificaron juegos de integración, charlas grupales, dramatizaciones, diseño de posters, dibujos y collages. Se trabajó acerca de las dificultades en la adherencia al tratamiento, olvido o abandono de la medicación, subestimación de la gravedad de la enfermedad, rebeldía, enojo y cansancio producido por la enfermedad, errores en la interpretación de las indicaciones médicas, miedo a la discriminación, temor a las crisis asmáticas y a la muerte. También se afianzaron aspectos relacionados con la actividad física.

Los fármacos que recibieron los pacientes fueron provistos por la farmacia del Hospital.

## ESTADÍSTICA

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Stata 9.0 (Stata-Corp, College Station, TX). Se describió la distribución de los valores dentro de cada variable mediante medidas de tendencia central y dispersión o en forma categórica, según correspondiera.

Las variables categóricas fueron comunicadas como proporciones y se compararon con la prueba de  $\chi^2$ . Las variables continuas se compararon mediante la prueba de Student para datos pareados o la prueba de orden con signo de Wilcoxon. Los valores de  $p$  menores a 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

## RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 20 niños con diagnóstico de asma grave. De ellos, 16 fueron mujeres (80%) con un promedio de edad de 13,3 años (DE 3,8). La edad promedio de inicio de los síntomas fue 1,5 años (DE 1).

Como antecedentes, 8 de estos niños (40%) habían sido admitidos en cuidados intensivos

por presentar una crisis asmática grave. Cinco de ellos (62%) habían requerido asistencia ventilatoria mecánica (promedio 5 días, DE 2) y 2 habían sido traqueostomizados.

Los pacientes al inicio de estudio presentaban asma grave adecuadamente controlada ya que llevaban al menos 6 meses de tratamiento. La función pulmonar se encontraba dentro de parámetros cercanos a la normalidad. Los niños presentaron una incapacidad ventilatoria obstructiva leve, evidenciada únicamente por una disminución leve de la relación capacidad vital forzada/volumen espiratorio forzado en el 1<sup>er</sup> segundo (VEF1), manteniendo el VEF1 y los flujos medios máximos forzados dentro de valores normales. Las características generales de la población se muestran en la *Tabla 1*.

Se observó una reducción del número de crisis asmáticas y de internaciones por asma. Durante el periodo pre-intervención, el 90% de los niños ( $n=18$ ) presentó 59 crisis. Durante el período de implementación del PANAG el 90% de los niños ( $n=18$ ) presentó 26 exacerbaciones ( $p=0,0002$ ) (*Tabla 2*). No hubo pacientes con mayor cantidad de crisis durante el seguimiento bajo el programa especial. En el 77% de los casos ( $n=14$ ) se observó una disminución en el número de crisis y un 22% ( $n=4$ ) presentó idéntico número de exacerbaciones (*Gráfico 1*).

TABLA 1. Características clínicas y funcionales de los pacientes ( $n=20$ )

Variables	
Edad actual (años)*	13,3 (3,8)
Sexo femenino (% , n)	80 (16)
Inicio de los síntomas (años)*	1,5 (1)
Edad a la primera crisis (años)*	1,0 (0,5)
Niveles de IgE al inicio del estudio (UI)*	1100 (588)
Eosinofilia al inicio del estudio*	1351 (221,9)
Función pulmonar inicial <sup>#</sup> (%)*	
CVF	104,7 (18,3)
VEF1	93,1 (13,4)
VEF1/CVF	78,7 (9,6)
FMMF	74,4 (23)

\* Promedio y DE.

<sup>#</sup> ATS Statement Snowbird workshop on standardization of spirometry. *Am Rev Dis* 1983;127:725-735.

CVF: capacidad vital forzada.

VEF1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

VEF1/CVF: relación entre el volumen espiratorio forzado en el 1<sup>er</sup> segundo y la capacidad vital forzada.

FMMF: flujos medios máximos forzados.

En relación con las hospitalizaciones por asma, durante el período previo al PANAG el 20% de la población (n=4) requirió internación por crisis asmática. En el período posterior solo se hospitalizó el 0,5% de los pacientes (n= 1) (p= 0,02) (Tabla 2). No hubo incremento en las internaciones por asma en ningún caso.

No se observaron pacientes con requerimientos de cuidados intensivos o asistencia respiratoria mecánica durante el período del estudio.

## DISCUSIÓN

Los programas de atención de pacientes con asma grave basados en la administración de la medicación en forma gratuita y en la promoción de la educación tienen un impacto beneficioso sobre la evolución del asma, con reducción significativa de los síntomas. En este estudio se obser-

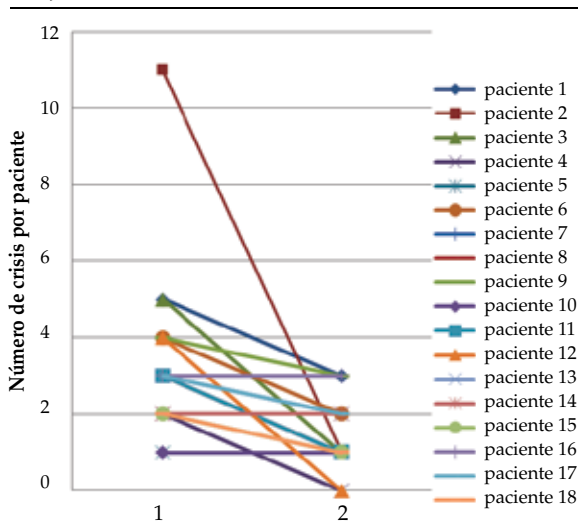
varon resultados similares. Los resultados fueron los esperados debido a la probada eficacia del tratamiento con CI en el asma, pero se han podido cuantificar los beneficios de un programa de atención en un grupo de niños con diagnóstico de asma grave controlados en un hospital público.

Si bien se estima que solo el 20% de los niños con asma desarrollan formas más graves, este bajo porcentaje de pacientes repercute notoriamente sobre los sistemas de salud debido a la frecuencia de los síntomas. Aproximadamente, el 80% de los recursos asignados para el tratamiento del asma se destinan solo para el manejo de este grupo de pacientes.<sup>13</sup> Los niños con asma grave presentan frecuentes exacerbaciones y episodios asmáticos suficientemente graves como para producir internaciones.<sup>9,14,15</sup> Observaciones previas indican que estos episodios estarían directamente relacionados con el alto grado de inflamación de la vía aérea presente en estos individuos.<sup>16</sup>

La disminución del número de crisis y de hospitalizaciones es el objetivo principal de los programas de control del asma. Experiencias previas en otros países de la región, como Brasil, indican que la causa de la reducción de las internaciones radica en la accesibilidad al tratamiento que ofrecen estos programas.<sup>17,18</sup> El acceso limitado a la medicación y el seguimiento irregular han sido implicados en la evolución desfavorable de pacientes con asma.<sup>10</sup> En este estudio, la ocurrencia de un alto número de exacerbaciones probablemente se haya relacionado, entre otros motivos, a dificultades en el acceso a la medicación por razones económicas debido al alto costo de estos fármacos.

Asimismo, las estrategias orientadas a reforzar el uso correcto de la medicación preventiva y de los diferentes dispositivos reducen los óbitos por asma.<sup>19</sup> En el presente estudio, durante el período posintervención se controló exhaustivamente el cumplimiento, la técnica y el acceso a la medica-

GRÁFICO 1. Número de crisis de asma por paciente. Período Pre-post PANAG (n= 18)



1: Período pre-intervención.

2: Período posintervención (PANAG).

TABLA 2. Crisis asmáticas y hospitalizaciones por asma, antes de la implementación del PANAG y luego de ella (n=18)

Variable	Período pre-intervención	Período posintervención (PANAG)	Valor de p*
Crisis asmáticas*	n= 59 3,2 (0,07-12,5)	n= 26 1,4 (0,01-5,4)	0,0002
Hospitalizaciones por crisis asmática*	n= 4 0,4 (0,02-0,8)	n= 1 0,1 (0,04-0,2)	0,02

PANAG: Programa de Atención de Niños con Asma Grave.

\* Promedio con IC 95%.

Para el análisis de las variables se empleó la prueba del orden con signo de Wilcoxon.

ción en cada consulta. Se observó un descenso del número de internaciones y se redujeron las crisis de asma, lo cual confirma observaciones publicadas previamente.<sup>20</sup>

En relación al impacto de los programas de educación en la evolución del asma, estudios que comparan grupos con intervención y sin ella, evidenciaron una reducción del promedio de internaciones y crisis de asma en quienes se encontraban bajo programas que incluían educación programada. El incumplimiento y el posterior engaño al médico con respecto al uso de la medicación es frecuente hasta en pacientes con asma grave, especialmente si son adolescentes.<sup>21</sup> La educación continua es de suma importancia para promover la adherencia al tratamiento. Los padres adecuadamente informados se convierten en agentes de salud de mucho valor y los niños pueden cumplir con el esquema terapéutico propuesto de forma sostenida en el tiempo. Cuando se trata con adolescentes, la información debe ser dirigida en primer lugar al paciente y se debe tratar de que logre asumir la responsabilidad de su salud.<sup>21</sup> Igualmente se ha sugerido que con la mayor oportunidad de interacción con los pacientes se producen mejores resultados. Padres y niños están más atentos a monitorizar estrechamente los síntomas y a implementar un tratamiento precozmente. Estas acciones pueden evitar la asistencia a un servicio de emergencias y, eventualmente, las internaciones.<sup>11</sup>

Las intervenciones educativas que incluyan los 4 puntos propuestos por el NIH han demostrado ser altamente eficaces.<sup>2,11</sup> Las sesiones individuales reiteradas son más eficaces que las intervenciones grupales aisladas debido a que la información brindada es personalizada y planeada de acuerdo con las necesidades de cada paciente.<sup>11,22</sup> En el presente estudio se aplicaron ambas modalidades. Sobre la base de encuestas individuales se diseñó la información requerida por cada paciente, que se implementó durante las consultas. Se reforzaron los conceptos con talleres semestrales en los que hubo una activa participación de padres y de pacientes.

La reducción de los costos no fue un objetivo del estudio, pero debido a la significativa disminución del número de crisis asmáticas y de internaciones que se observaron luego de la aplicación del PANAG, se estima que el monto de la financiación del programa, incluidas la medicación provista y las horas-médico utilizadas, fue menor que los gastos ocasionados por los pacientes durante el período preintervención, como ha sido publicado previamente.<sup>18,23</sup>

Deben realizarse algunas observaciones metodológicas. Debido a que el programa incluyó la administración gratuita de medicación, consideraciones éticas impidieron el desarrollo de un estudio prospectivo, aleatorizado con un grupo control sin la asistencia del programa. Los pacientes incluidos estaban adecuadamente controlados al inicio del estudio pues llevaban al menos 6 meses de tratamiento. La incorporación inicial de pacientes con asma no controlada hubiera sesgado los resultados a favor de la fase prospectiva.

Los resultados presentados demuestran que la atención organizada de pacientes con enfermedades crónicas, como el asma grave, es una estrategia probadamente eficaz para el control de estas patologías. Se trata de un modelo de atención factible en un hospital público, que requiere pocos recursos humanos y económicos para su implementación. Esta estrategia, en la que intervinieron neumonólogos y un psicólogo con colaboración de otros profesionales según se requiriera, sumado a la participación activa del hospital como agente proveedor de la medicación, ha producido una reducción significativa del número de exacerbaciones y de internaciones por asma.

Debido a los resultados favorables se ha incluido esta modalidad como un programa especial de atención en un hospital público.

### Agradecimientos

A la Lic. en Kinesiología Adriana González y la Lic. en Enfermería Liliana del Valle Rodríguez por su valiosa participación en las diferentes actividades docentes desarrolladas en el Programa de Atención de Niños con Asma Grave (PANAG). ■

### BIBLIOGRAFÍA

1. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009;64(6):476-83.
2. NAEPP3 Science base committee. Expert panel report 3 (EPR-3): guidelines for the diagnosis and management of asthma-summary report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(suppl):S94-S138.
3. Comité Nacional de Neumonología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso Nacional Asma Bronquial en la Infancia: Criterios de diagnóstico y tratamiento 2007. (2ª parte). *Arch Argent Pediatr* 2008;106(2):162-175.
4. British Guidelines on the Management of Asthma. British Thoracic Society. [Acceso: 28 de mayo de 2012]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/numlist.html>.
5. DeBenedictis F, Bush A. Corticosteroids in Respiratory Diseases in Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:12-23.
6. Rabe K, Adachi M, Lai C. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: The global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:40-7.

7. Neffen H, Fritscher C, Schacht F, Levy G, et al and the AIRLA Survey Group: Asthma control in Latin America: the asthma insights and reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica* 2005;17:191-197.
8. The ENFUMOSA cross sectional European Multicenter Study of the Clinical Phenotype of Chronic Severe Asthma. European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma. *Eur Respir J* 2003;22:470-7.
9. Brandão HV, Cruz CS, Guimarães A, Camargos PAM, Cruz AA. Predictors of hospital admission due to asthma in children and adolescents enrolled in an asthma control program. *J Bras Pneumol* 2010;36(6):700-6.
10. Brandão HV, Cruz CMS, Santos Junior IS, Ponte EV, et al. Hospitalizations for asthma: impact of a program for the control of asthma and allergic rhinitis in Feira de Santana, Brazil. *J Bras Pneumol* 2009;35(8):723-9.
11. Coffman J, Cabana MD, Halpin HA, Yelin EH. Effects of asthma education on children's use of acute care services: A meta-analysis. *Pediatrics* 2008;121:575.
12. Global Initiative for Asthma, National Heart, Lung, and Blood Institute. Global strategy for asthma management and prevention. [Acceso: 28 de mayo de 2012]. Disponible en: <http://www.ginasthma.org>.
13. Smith DH, Malone DC, Lawson KA, Okamoto LJ, et al. A national estimate of the economic costs of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(3 Pt 1):787-93.
14. Adams RJ, Smith BJ, Ruffin RE. Factors associated with hospital admissions and repeat emergency department visits for adults with asthma. *Thorax* 2000;55(7):566-73.
15. Bousquet J, Gaujris S, Kocevar VS, Zhang Q, et al. Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the improving asthma control trial. *Clin Exp Allergy* 2006;36(2):249.
16. Louis R, Lau LC, Bron AO, Roldaan AC, et al. The relationship between airways inflammation and asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(1):9-16.
17. Brandão HV, Cruz CS, Pinheiro MC, Costa EA, et al. Risk factors for ER visits due to asthma exacerbations in patients enrolled in a program for the control of asthma and allergic rhinitis in Feira de Santana, Brazil. *J Bras Pneumol* 2009;35(12):1168-73.
18. Ponte E, Franco RA, Souza-Machado A, Souza-Machado C, Cruz AA. Impact that a program to control severe asthma has on the use of Unified Health System resources in Brazil. *J Bras Pneumol* 2007;33(1):15-19.
19. Sin DD, Tu JV. Inhaled corticosteroid therapy reduces the risk of rehospitalization and all-cause mortality in elderly asthmatics. *Eur Respir J* 2001;17(3):380-5.
20. Cabral AL, Carvalho WA, Chinen M, Barbiroto RM, et al. Are International asthma guidelines effective for low-income Brazilian children with asthma? *Eur Respir J* 1998;12(1):35-40.
21. Chandler M, Grammer LC, Patterson R. Noncompliance and prevarication in life threatening adolescent asthma. *N Engl Reg Allergy Proc* 1986;7:367-70.
22. Teach SJ, Crain EF, Quint DM, Hylan ML, Joseph JG. Improved asthma outcomes in a high-morbidity pediatric population: results of an emergency department-based randomized clinical trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160(5):535-41.
23. Franco R, Santos AC, do Nascimento HF, Souza-Machado C, et al. Cost-effectiveness analysis of a state funded program for control of severe asthma. *BMC Public Health* 2007;7:82.