

RECIBIDO:

1 septiembre 2025

ACEPTADO:

12 septiembre 2025

Consenso ALAT-SEPAR sobre la definición y clasificación de las exacerbaciones del asma según su gravedad: hacia una estandarización internacional

ALAT-SEPAR Consensus on the Definition and Classification of Asthma Exacerbations by Severity: a Move toward International Standardization

Ana María Stok:

https://orcid.org/0000-0002-1810-9130

Francisco Álvarez-Gutiérrez: https://orcid.org/0000-0002-0175-2824

Lilian Ballini:

https://orcid.org/0000-0003-3024-6880

Marina Blanco-Aparicio:

https://orcid.org/0000-0002-5012-1746

Francisco Casas-Maldonado: https://orcid.org/0000-0002-8007-9323

Carmen Cano:

https://orcid.org/0000-0003-3954-1368

Patricia Fernández:

https://orcid.org/0009-0008-7434-9690

Gabriel García:

https://orcid.org/0000-0002-4268-4960

Alicia Padilla-Galo:

https://orcid.org/0000-0003-4625-2716

Vicente Plaza:

https://orcid.org/0000-0003-2567-5496

Ignacio Zabert:

https://orcid.org/0000-0002-8693-5901

José Gregorio Soto-Campos:

https://orcid.org/0000-0003-4052-0417

Ana M. Stok¹, Francisco Álvarez-Gutiérrez², Lilian Ballini³, Marina Blanco-Aparicio⁴, Francisco Casas-Maldonado⁵, Carmen Cano⁶, Patricia Fernández⁷, Gabriel García⁸, Alicia Padilla-Galo⁹, Vicente Plaza¹⁰, Ignacio Zabert¹¹, José G. Soto-Campos¹²

1. Instituto de Investigaciones en Patologías Respiratorias, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina.
2. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.
3. Universidad Federal de Sao Paulo, UNIFESP-EPM, División de Neumología, Sao Paulo, Brasil.
4. Hospital Universitario de A Coruña, España.
5. Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España.
6. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Clínica de Asma, Ciudad de México, México
7. Centro de Investigación en Medicina Respiratoria (CIMER), Chile.
8. Centro en Investigaciones Respiratorias de La Plata CEPiR, La Plata, Argentina.
9. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España.
10. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.
11. Clínica Pasteur SA; Universidad Nacional del Comahue, Facultad de Ciencias Médicas, Neuquén, Argentina.
12. Hospital Universitario de Jerez, Cádiz, España.

AUTOR CORRESPONSAL:

José Gregorio Soto-Campos, josesoto@separ.es

Resumen

La exacerbación de asma es un acontecimiento clínico significativo que varía en gravedad y carece de definiciones estandarizadas universalmente aceptadas. Este consenso desarrollado por las sociedades ALAT y SEPAR busca llenar este vacío mediante una propuesta validada para clasificar las exacerbaciones asmáticas en niveles de gravedad: no graves, graves y muy graves.

El consenso se basó en una revisión exhaustiva de la literatura realizada por el Comité Científico, que identificó parámetros clave para cada nivel de gravedad, como el deterioro de los síntomas, alteraciones funcionales respiratorias y la necesidad de intervenciones médicas específicas. En total, se analizaron 67 publicaciones para generar un cuestionario sobre elementos definitorios de las exacerbaciones de asma que fue sometido a votación. Veintiocho expertos internacionales participaron en la validación de características y de definiciones de gravedad de exacerbación siguiendo metodología Delphi. Las definiciones resultantes distinguen claramente las exacerbaciones no graves, que requieren ajustes menores en el tratamiento, de las graves, que demandan in-

© 2025 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT). Publicado por Elsevier España S.L.U. en representación de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y por la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT).

tervenciones más intensivas, como el uso más prolongado de corticoesteroides sistémicos o hospitalización, y de las muy graves, que implican un riesgo vital y necesitan cuidados intensivos. Estas definiciones proporcionan un marco homogéneo que facilita la comparación entre estudios clínicos y optimiza la atención al paciente.

Este consenso establece las bases para unificar criterios de manejo en la práctica clínica global y promover la investigación sobre la eficacia de tratamientos para el asma. Además, subraya la importancia de una clasificación precisa para mejorar los resultados clínicos y reducir la carga global de la enfermedad.

Palabras clave: asma, consenso, exacerbación, definición, tratamiento del asma.

Abstract

Asthma exacerbation is a significant clinical event that occurs with varying severity, yet a set of universally accepted standardized definitions is still needed. The aim of this consensus developed by ALAT and SEPAR was to fill this gap with a validated proposal for classifying asthma exacerbations into levels of severity: non-severe, severe, and very severe.

The consensus was based on an in-depth review of the literature conducted by the scientific committee to identify key parameters for each level of severity, including worsening symptoms, respiratory function changes, and the need for specific medical interventions. A total of 67 publications were analyzed to generate a questionnaire on the defining elements of asthma exacerbations, and this was put to the vote. Twenty-eight international experts participated in the validation of characteristics and definitions of exacerbation severity following Delphi methodology. The resulting definitions clearly distinguish non-severe exacerbations (requiring minor adjustments in treatment) from severe exacerbations (requiring more intensive interventions, including longer systemic corticosteroid use or hospitalization) and very severe exacerbations (life-threatening events requiring intensive care). These definitions provide a standardized framework that facilitates comparison between clinical trials and optimizes patient care.

This consensus lays the foundation for unifying management criteria in global clinical practice and fostering research on the efficacy of asthma treatments. It also underlines the importance of accurate classification in improving clinical outcomes and reducing the overall burden of disease.

Keywords: asthma, consensus, exacerbation, definition, asthma management.

Introducción

El asma es una de las enfermedades respiratorias crónicas más comunes; afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo.¹ En España, la prevalencia oscila entre el 5% en adultos y el 10% en la población infantil.^{2,3} En Hispanoamérica, la prevalencia en adultos se estima en torno al 7%, con ciertas variaciones según el país, mientras que en la población infantil alcanza el 17%; muestra amplias fluctuaciones, desde un 5% en algunas ciudades de México hasta un 30% en Costa Rica.^{2,4,5} Esta enfermedad sigue siendo un importante desafío de salud y carga económica, con una mortalidad estimada de 461.000 personas en 2019 y un coste anual promedio por paciente de 43.813,92 \$ MXN (~2.070 EUR/2.170 USD) en el sistema de salud pública de México y 1.533 EUR (~1.610 USD) en España.⁶⁻⁸ Estos datos subrayan la importancia de una gestión eficaz para mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir la carga global.

La definición de la gravedad del asma está bien establecida en la literatura médica y respaldada por diversas guías internacionales y nacionales, como las pautas de la *Global Initiative for Asthma* (GINA) y la *Guía Española para el Manejo del Asma* (GEMA).^{9,10} Estas directrices proporcionan un marco detallado para clasificarla en función de la frecuencia y el control de los

síntomas. Sin embargo, la gravedad de una exacerbación asmática no cuenta con una definición homogénea y presenta una considerable variabilidad en la literatura científica. La American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS) publicaron un artículo de task force en el año 2009 donde abordaron conjuntamente los conceptos y definiciones en asma, su control y las exacerbaciones, emitiendo algunas recomendaciones, especialmente en el contexto de los ensayos clínicos; su trabajo puso de manifiesto la necesidad de progresar en la estandarización.¹¹ Hasta la actualidad, en la práctica clínica y en los ensayos se emplean diversas variables para categorizar las exacerbaciones: su frecuencia, la tasa anualizada y ciertos parámetros clínicos específicos como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), el pico del flujo espiratorio (PEF), la frecuencia respiratoria y el nivel de oxigenación.^{12,13} La ERS y la European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) definieron en 2019 la exacerbación grave como “aquella en la que el paciente precisa 3 o más días de corticosteroides sistémicos o acude al departamento de emergencias o es hospitalizado”,¹⁴ con referencia al documento de la ERS/ATS Task Force.¹¹

Actualmente, no existe una definición completa y universalmente aceptada de exacerbación asmática según su gravedad, lo que da lugar a una inaceptable heterogeneidad en la forma en que se documentan y se manejan estos eventos en diferentes contextos.¹⁵ Aunque la definición de exacerbación grave propuesta por la Task Force de las ERS/ATS ha sido generalmente utilizada en los ensayos clínicos desde su publicación,¹¹ la falta de una clasificación estandarizada y completa de las exacerbaciones limita la comparabilidad de los resultados de los ensayos clínicos y puede afectar la calidad de la atención al paciente. Una combinación de ciertos criterios, como el porcentaje del FEV₁ en relación con el valor teórico, la frecuencia respiratoria y la necesidad de intervención médica, puede corresponder a una exacerbación moderada o grave, dependiendo de la clasificación que se utilice. Así, las definiciones de exacerbación abarcan desde eventos moderados hasta graves o potencialmente mortales.^{16,17}

En definitiva, la estandarización de las definiciones de exacerbación según su gravedad es crucial para mejorar la precisión y la comparabilidad de los datos en ensayos clínicos, así como para optimizar la atención al paciente en la práctica clínica. Necesitamos facilitar la transferencia de los resultados de investigación a la práctica clínica y promover una mejor gestión del asma a nivel global. Con este propósito, este consenso de expertos busca llenar este vacío con una propuesta validada por un panel internacional de especialistas en asma.

Métodos

Este es un estudio observacional de búsqueda de consenso basado en la metodología Delphi. Se constituyó un comité científico (CC) de 12 profesionales de las sociedades científicas SEPAR y ALAT, de manera equilibrada. El CC estuvo implicado en todos los pasos del proyecto, pero no formó parte del panel Delphi con el fin de evitar el sesgo en los resultados.

Se elaboró una búsqueda exhaustiva de la literatura para definir los ítems necesarios a incluir en las definiciones de asma, usando la base de datos PubMed y la biblioteca BVS (Biblioteca Virtual en Salud). La búsqueda se restringió a términos presentes en el título o en el resumen y se emplearon términos de búsqueda generales (no MeSH) para incluir todos los registros, y no exclusivamente los indexados en MEDLINE (**Tabla suplementaria 1**). Los artículos incluidos mencionaban alguna definición para exacerbación en asma de cualquier gravedad (**Figura suplementaria 1, Tabla suplementaria 2**). Se extrajeron las definiciones e ítems que las componían y se desglosaron para evaluarlos de forma individualizada. Además, se categorizaron según la gravedad que definían entre: exacerbación muy grave (con riesgo vital), exacerbación grave y exacerbación no grave.

Con el fin de incluir al máximo los procedimientos y prácticas que se llevan a cabo en la práctica clínica habitual, el CC diseñó como paso inicial una encuesta de primer sondeo, basada en su evaluación de los resultados de la búsqueda bibliográfica (**Tabla suplementaria 3**). El panel

opinó en esta encuesta sobre si los ítems seleccionados como posibles características asociadas a cada nivel de exacerbación debían estar incluidos en la respectiva definición. Las preguntas se formularon para respuesta dicotómica (sí/no) de este modo “¿considera que [ítem] define la exacerbación muy grave/grave/no grave?”.

Con los resultados, el CC elaboró definiciones y propuestas complementarias que se sometieron a consenso Delphi mediante la metodología modificada RAND/UCLA.¹⁸ Según esta metodología, se solicitó a los participantes que calificaran cada enunciado relacionado con las definiciones de exacerbación de asma en una escala Likert de 9 puntos para evaluar su acuerdo o desacuerdo (1 = totalmente en desacuerdo a 9 = totalmente de acuerdo).

Los cuestionarios de sondeo (1 ronda) y consenso Delphi (2 rondas) se distribuyeron a los panelistas invitados de las Sociedades participantes a través una plataforma interactiva en línea, y fueron respondidos de manera anónima. El primer sondeo y las dos rondas de consulta Delphi se llevaron a cabo en las primeras quincenas de abril, junio y julio de 2024, respectivamente.

Se realizaron dos reuniones intermedias en las que el CC evaluó los resultados: después de la ronda de sondeo y después de la primera ronda del cuestionario Delphi. En estas reuniones, y teniendo en cuenta los comentarios aportados por el panel de expertos, modificaron y seleccionaron los enunciados que conformaron el cuestionario Delphi (ronda 1) o pasaron a la segunda ronda entre aquellos que no alcanzaron consenso en la primera ronda.

Los expertos invitados a conformar el panel eran miembros de las sociedades científicas SEPAR y ALAT (**Tabla suplementaria 4**). Los criterios de inclusión fueron: 1) que formasen parte de una de las dos sociedades científicas mencionadas; 2) que tuvieran experiencia relevante en el manejo de pacientes con asma grave, con un mínimo de 5 años ejerciendo su especialidad.

El consenso Delphi se basó en el método de adecuación de la corporación RAND Healthcare y la Universidad de California en Los Ángeles (RAND / UCLA).¹⁸

Los enunciados se clasificaron como inapropiados, inciertos o apropiados cuando se registró una puntuación mediana de 1-3, 4-6 o 7-9, respectivamente. Se adjudicó consenso si al menos dos tercios del panel puntuaban dentro del rango que contenía la mediana de votaciones; de lo contrario, se consideró como ausencia de consenso. Sin embargo, se consideró controversia cuando más de un tercio de las puntuaciones individuales se encontraban dentro del rango opuesto al que contenía la mediana. Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico R versión 3.2.5.

Resultados

Tras el cribado por duplicados y la exclusión de publicaciones que no contenían una definición explícita de exacerbación en asma, para el análisis de definiciones se incluyeron 67 publicaciones. También se excluyeron ensayos en una fase avanzada del desarrollo clínico de una intervención cuando una de sus fases tempranas ya estaba incluida (**Figura suplementaria 1**).

El CC desarrolló la encuesta inicial de ítems potencialmente definitorios para los conceptos de exacerbación en asma (**Tabla suplementaria 2**) mediante análisis de la literatura recopilada y reunión de trabajo. Para su votación, se invitó a participar a 31 expertos, de los que 28 respondieron a la encuesta inicial de sondeo (**Tabla suplementaria 3**).

Componentes de la definición de exacerbación de asma muy grave (con riesgo vital)

Todos los componentes de la definición de exacerbación muy grave, aquella que incluye un riesgo vital, alcanzaron el consenso en el acuerdo en la primera ronda (**Tabla 1**).

Tabla 1.

Características asociadas a la exacerbación asmática **muy grave** (con riesgo vital) consensuadas por el panel de expertos.

Elementos que alcanzaron consenso en el acuerdo en primera ronda		Mediana (rango 1-9)
1. Cursa con paro respiratorio.	<i>Respiratory arrest involved.</i>	8,5
2. Precisa de ventilación mecánica.	<i>Event requires mechanical ventilation.</i>	9
3. Cursa con hipercapnia con $\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg siempre y cuando el paciente no sufra una situación de insuficiencia respiratoria hipercápnica previa.	<i>Event presents with hypercapnia with a $\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg as long as the patient is not suffering from a previous situation of hypercapnic respiratory failure.</i>	9
4. Cursa con acidosis respiratoria ($\text{pH} < 7,30$).	<i>Event leads to respiratory acidosis ($\text{pH} < 7.30$).</i>	8,5
5. Cursa con movimiento paradójico abdominal.	<i>Paradoxical abdominal movement present.</i>	9
6. Cursa con deterioro del nivel de conciencia ocasionada por la exacerbación.	<i>Decline in the level of consciousness is caused by exacerbation.</i>	9
7. Cursa con inestabilidad hemodinámica.	<i>Hemodynamic instability involved.</i>	8,5
8. Requiere atención en una unidad de cuidados intensivos (UCI) o unidad de cuidados intermedios respiratorios (UCRI).	<i>The event requires attention in an intensive care unit (ICU) or an intermediate respiratory care unit (IRCU).</i>	9

Componentes de la definición de exacerbación de asma grave

En la primera ronda, hubo consenso entre los panelistas en que 12 componentes de la definición de exacerbación grave eran apropiados (**Tabla 2**). Se retiró tras la primera ronda un decimotercer elemento (que los pacientes con exacerbación grave deban presentar una $\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg). Dado que fue consensado para la definición de exacerbación muy grave (**Tabla 1**), el CC consideró que no procedía someterlo de nuevo a una segunda ronda de votación en esta definición.

Tabla 2.

Características asociadas a la exacerbación asmática **grave** consensuadas por el panel de expertos.

Elementos que alcanzaron consenso en el acuerdo en primera ronda		Mediana (rango 1-9)
1. Presenta una frecuencia respiratoria >30 rpm.	Respiratory rate >30 breaths per minute.	9
2. Presenta frecuencia cardíaca >120 lpm.	Heart rate >120 beats per minute.	8,5
3. Presenta FEV ₁ o PEF < 50% del valor de referencia personal previo o del mejor valor previo registrado.	FEV ₁ or PEF < 50% of the patient's previous reference value or the best previously recorded value.	9
4. Presenta SaO ₂ <90% (<92% en pacientes embarazadas).	SpO ₂ < 90% (<92% in pregnant patients).	8,5
5. Presenta PaO ₂ < 60 mm Hg.	PaO ₂ < 60 mmHg.	8
6. Presenta insuficiencia respiratoria no hipercápica.	Non-hypercapnic Respiratory Insufficiency present.	8
7. El paciente habla con palabras sueltas.	The patient speaks in single words.	8
8. El paciente presenta respiración con músculos accesorios.	The patient breaths with accessory muscles.	8
9. Requiere ingreso hospitalario.	Hospital admission required.	9
10. Requiere atención en un servicio de urgencias (≥24 h).	Attention at an emergency department (≥24 h) required.	9
11. Requiere de un ciclo de corticosteroides sistémicos durante ≥5 días para controlar la exacerbación.	Course of systemic corticosteroids for ≥5 days is needed to control the exacerbation.	8,5
12. En pacientes que reciben un tratamiento de mantenimiento con corticosteroides orales, requiere un incremento del tratamiento (hasta el doble de la dosis habitual) durante ≥3 días para controlar la exacerbación.	Patients receiving maintenance treatment with oral corticosteroids require an escalation (up to doubling the stable maintenance dosage) of the treatment for ≥3 days to control the exacerbation.	8,5

Componentes de la definición de exacerbación de asma no grave

La mayoría de los componentes (11/15) de la definición de exacerbación de asma no grave alcanzaron el consenso en el acuerdo en la primera ronda del cuestionario Delphi. Los cuatro componentes que no alcanzaron el consenso estaban relacionados con el tratamiento. De ellos, uno fue eliminado, y los otros tres revisados y ajustados para una segunda ronda. En la segunda ronda, dos de ellos alcanzaron el consenso en el acuerdo (**Tabla 3**).

Tabla 3.

Características asociadas a la exacerbación asmática **no grave** consensuadas por el panel de expertos

Elementos que alcanzaron consenso en el acuerdo en la primera ronda			Mediana (rango 1-9)
1.	Aumento de los síntomas asmáticos (p.ej., tos, sibancias, opresión en el pecho y disnea).	Increased asthma symptoms (e.g., cough, wheezing, chest tightness and shortness of breath).	9
2.	Presenta una frecuencia del pulso 100-120 lpm.	Heart rate 100-120 beats per minute.	8
3.	Presenta una SaO ₂ >90% (>92% en pacientes embarazadas).	SpO ₂ >90% (>92% in pregnant patients).	8
4.	Presenta FEV ₁ o PEF del >50% del valor de referencia personal previo.	FEV ₁ or PEF is >50% of the patient's previous reference value.	8
5.	Presenta un aumento de la frecuencia respiratoria <25 rpm.	Respiratory rate increased <25 bpm.	8
6.	El paciente puede hablar con frases.	The patient can speak full sentences.	8
7.	Requiere atención en un servicio de urgencias durante <24 horas.	Emergency department attention needed for <24 hours.	8
8.	No precisa de ingreso hospitalario.	Hospital admission not required.	9
9.	Requiere un tratamiento adicional para prevenir la progresión a una exacerbación grave.	Additional treatment required to prevent progression to severe exacerbation.	9
10.	No requiere tratamiento con corticosteroides sistémicos por vía parenteral.	Treatment with parenterally administered systemic corticosteroids not required.	8
11.	Requiere el uso de corticosteroides sistémicos >3 días si está contemplado en el plan de automanejo del paciente.	Systemic corticosteroids for >3 days needed, if included in the patient's self-management plan.	8
Elementos que alcanzaron consenso en el acuerdo en la segunda ronda			
12.	Requiere tratamiento con corticosteroides sistémicos durante <5 días para controlar la exacerbación.	Treatment with systemic corticosteroids for <5 days needed to control the exacerbation.	8
13.	En pacientes que reciben un tratamiento de mantenimiento con corticosteroides orales, requiere un incremento del tratamiento (hasta el doble de la dosis habitual) durante <3 días para controlar la exacerbación.	In patients receiving maintenance treatment with oral corticosteroids, escalation (up to doubling the stable maintenance dose) of the treatment for <3 days is needed to control the exacerbation.	8
Elementos que no alcanzaron consenso o mediana de puntuación en el acuerdo			
14.	No requiere tratamiento con corticosteroides sistémicos.	Treatment with systemic corticosteroids not required.	5*
15.	Requiere un incremento temporal del tratamiento con corticosteroides orales de mantenimiento.	Temporary increase in a stable oral corticosteroid background dosage required.	7,5**

*Se mantuvo como dudoso en ambas rondas; **Se retiró tras la primera ronda por decisión del CC, al considerarse ambiguo

Discusión

Este trabajo conjunto de las sociedades científicas ALAT y SEPAR responde a una necesidad manifestada por una gran mayoría de los profesionales de la salud que atienden pacientes con asma respecto a la definición clara y estandarizada de las exacerbaciones. Hemos partido de clasificaciones diversas utilizadas en ensayos clínicos, estudios y literatura secundaria con el objetivo de aunar evidencia y experiencia en una metodología de consenso cuantitativo validada, si bien adaptada a las necesidades de este proyecto.

La heterogeneidad de las definiciones de partida se debe, en gran medida, a la complejidad inherente a la clasificación de las exacerbaciones asmáticas. Si bien teníamos claro que una exacerbación general se define comúnmente como un deterioro en el control del asma que puede resultar en el uso de corticosteroides sistémicos, un aumento de la dosis de corticosteroides orales por tres días o más, o una hospitalización específica,¹⁹ no existían unos criterios unificados que las definieran de forma clara.²⁰⁻²³ En la literatura médica, los criterios se tornan ambi-

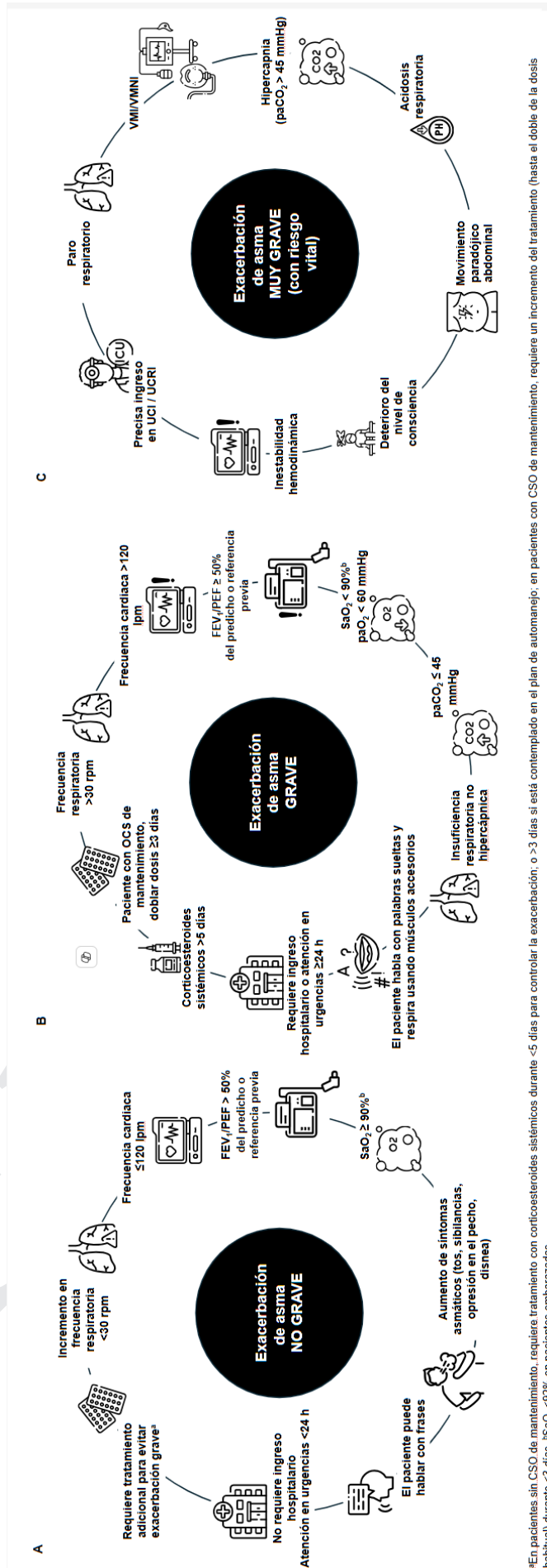
guos dependiendo del tipo y tiempo de hospitalización, tiempo del tratamiento y, por tanto, dichas definiciones flaquean ante la variabilidad de casos que se componen en el día a día. La variabilidad en la interpretación de estos niveles de gravedad puede conducir a confusiones en la práctica clínica y a una subestimación del impacto que tienen estas exacerbaciones en la calidad de vida de los pacientes. La falta de un consenso claro en estas definiciones provoca ambigüedad y dificultad en su aplicación clínica, tanto en el desarrollo de nuevos estudios clínicos y la comparación de sus resultados como en la práctica clínica habitual.

Desde su publicación, se ha extendido el uso de la definición de exacerbación grave ofrecida por la Task Force de ARS/ETS,¹¹ sobre todo en ensayos clínicos, aunque los criterios que establecen esta definición no tienen un valor pronóstico para el paciente y los esfuerzos se han centrado en definir las exacerbaciones graves y moderadas (**Tabla 4**). Estas Sociedades Científicas consideran que no es necesaria una definición específica para las exacerbaciones leves de asma, ya que los cambios en los síntomas, en el PEF o en la función pulmonar durante estos episodios pueden estar dentro del rango normal de variación de un paciente y reflejar una pérdida transitoria del control del asma, en lugar de ser la primera etapa de una exacerbación grave. Por ello, el consenso SEPAR/ALAT propone la definición de exacerbación no grave del asma como un evento que empeora la situación basal del paciente y que, cuando se reconoce, requiere un tratamiento adicional para prevenir la progresión a una exacerbación grave. Estas exacerbaciones se pueden identificar en tiempo real o retrospectivamente por la presencia de todos los criterios establecidos en este consenso (**Figura 1**).

Tabla 4.
 Definiciones ERS/ATS/EAACI del asma según su gravedad.

Publicación	Definición
Reddel HK et al., 2009 ²⁴	Exacerbaciones graves de asma se definen como eventos que requieren una acción urgente por parte del paciente y del médico para prevenir un desenlace serio, como hospitalización o muerte por asma. La definición debe incluir al menos uno de los siguientes criterios: (1) Uso de corticosteroides sistémicos o un aumento desde una dosis de mantenimiento estable, durante al menos 3 días. (2) Hospitalización o visita a un servicio de urgencias debido al asma, requiriendo corticosteroides sistémicos.
Chung KF et al., 2014 ¹¹	El asma no controlada se define como la presencia de al menos uno de los siguientes: (1) Mal control de los síntomas: puntaje ACQ $\geq 1,5$ o ACT ≤ 20 (o 'no bien controlada' según guías NAEPP/GINA). (2) Exacerbaciones frecuentes graves: ≥ 2 o más cursos de corticosteroides sistémicos (≥ 3 días cada uno) en el año previo. (3) Exacerbaciones serias: al menos una hospitalización, ingreso a UCI o ventilación mecánica en el año previo. (4) Limitación del flujo aéreo: FEV ₁ $< 80\%$ del predicho (en presencia de FEV ₁ /FVC por debajo del límite inferior de lo normal). CS: corticosteroides; ACQ: Asthma Control Questionnaire; ACT: Asthma Control Test; NAEPP: National Asthma Education and Prevention Program.
Bourdin A et al., 2019 ¹⁴	Se propone una definición basada en 5 días de uso de corticosteroides orales (OCS), en lugar de 3, para reflejar mejor la toxicidad reconocida por dosis acumuladas de OCS. Se sugiere además un puntaje compuesto que evalúe factores de riesgo (edad, comorbilidades, historia clínica). La definición de exacerbación grave se establece como una necesidad de investigación.

Publicación	Definición
Reddel HK et al., 2009 ²⁴	Exacerbación moderada de asma: es un evento que, cuando se reconoce, resulta en un cambio temporal del tratamiento para prevenir que la exacerbación se vuelva grave. Debe incluir uno o más de los siguientes: empeoramiento de síntomas, deterioro de la función pulmonar y aumento en el uso de broncodilatador de rescate. Estas características deben durar 2 o más días, pero no ser lo suficientemente graves como para requerir corticosteroides sistémicos y/o hospitalización. Las visitas a urgencias por asma sin requerir corticosteroides sistémicos pueden clasificarse como exacerbaciones moderadas.
Virkow JC et al., 2015 ²⁵	Exacerbación moderada de asma: debe incluir ≥ 1 de los siguientes criterios, combinados con un cambio en el tratamiento: (a) Despertares nocturnos debido al asma que requieren SABA durante 2 noches consecutivas o un aumento $\geq 0,75$ desde el valor basal en la puntuación de síntomas diurnos en 2 días consecutivos. (b) Aumento desde el valor basal en las ocasiones de uso de SABA durante 2 días consecutivos (mínimo: incremento de 4 inhalaciones/día). (c) Disminución $\geq 20\%$ en el flujo espiratorio máximo (PEF) respecto al basal en al menos 2 mañanas/noches consecutivas o $\geq 20\%$ de caída en FEV ₁ desde el basal. (d) Visita a un servicio de urgencias o prueba de tratamiento para asma sin requerir corticosteroides sistémicos.



^aEn pacientes sin CSO de mantenimiento, requiere tratamiento con corticosteroides sistémicos durante <5 días para controlar la exacerbación; o >3 días si está contemplado en el plan de manejo; en pacientes con CSO de mantenimiento, requiere un incremento del tratamiento (hasta el doble de la dosis habitual) durante <3 días. ^b $SpO_2 < 92\%$ en pacientes embarazadas.

Figura 1.
 Definiciones consensuadas para las exacerbaciones de asma según su gravedad. A) Exacerbación de asma no grave; B) Exacerbación de asma grave; C) Exacerbación de asma muy grave.

FEV_1 : forced expiratory volume in 1 second; bpm: latidos por minuto; PaO_2 : presión parcial de oxígeno; $PaCO_2$: presión parcial de dióxido de carbono; PEF: peak expiratory flow; rpm: respiraciones por minuto; SpO_2 : saturación de oxígeno; UCI: unidad de cuidados intensivos; UCRI: unidad de cuidados respiratorios intermedios; VM: ventilación mecánica invasiva; VMNI: Ventilación mecánica no invasiva.

En cuanto a las exacerbaciones moderadas, ERS/ATS propone que se consideren como eventos que, al ser reconocidos, deberían dar lugar a un cambio temporal en el tratamiento para evitar que evolucionen hacia una exacerbación grave.^{24,25} Además, esta definición incluye uno o más de los siguientes criterios: deterioro de los síntomas, deterioro de la función pulmonar y aumento del uso de broncodilatadores de rescate durante al menos dos días, pero sin ser lo suficientemente graves como para justificar el uso de corticosteroides sistémicos o una hospitalización. Según ERS/ATS, las visitas a urgencias por asma (por ejemplo, para atención médica de rutina) no requieren necesariamente corticosteroides sistémicos, pero reconocen que la magnitud de los cambios en estos resultados puede variar según la población estudiada y las características individuales.²⁴ (Tabla 4).

En este consenso (SEPAR/ALAT), se ha decidido diferenciar claramente las exacerbaciones graves de las muy graves. Las exacerbaciones graves en asma, según SEPAR/ALAT, son aquellos eventos que requieren una acción urgente por parte del paciente y del médico para prevenir un resultado muy grave, identificándose mediante uno o más de los criterios establecidos, ya sea en tiempo real o retrospectivamente (Figura 1). ERS/ATS, por su parte, no aborda específicamente las exacerbaciones muy graves o potencialmente fatales en su definición estándar, enfocándose únicamente en las exacerbaciones graves (Tabla 4).

En el caso de este consenso, al establecer una distinción entre eventos graves y muy graves, se define que las exacerbaciones muy graves son aquellos eventos que requieren una acción urgente para prevenir un desenlace fatal, como la muerte por asma (Figura 1). La definición de exacerbación grave según ERS/ATS incluye eventos que requieren una acción urgente por parte del paciente y del médico para prevenir un resultado grave, como hospitalización, muerte por asma o la progresión hacia asma grave. ERS/ATS sostiene que, en ensayos clínicos, la definición debe basarse principalmente en el uso de corticosteroides sistémicos (comprimidos, suspensión o inyectables) durante al menos 3 días (considerando ciclos separados por una semana como eventos independientes) o en la necesidad de hospitalización o visitas a urgencias debido a una crisis de asma tratada con corticosteroides sistémicos (Tabla 4).

Un aspecto crítico abordado en este trabajo ha sido proponer una clasificación más precisa que evite el “cajón de sastre” en la categorización de las exacerbaciones. La definición de exacerbaciones muy graves, graves y no graves ha sido establecida con el objetivo de ser amplia, pero pragmática y útil, y facilitar así una diferenciación más clara entre los estados críticos y aquellos menos graves. Los criterios para las exacerbaciones muy graves son específicos y relativamente bien establecidos. Sin embargo, la categoría de exacerbación grave ha presentado desafíos en la interpretación de parámetros clínicos y signos vitales ya que pueden suscitar dudas. Esto subraya la variabilidad inherente en la práctica clínica y, por ello, la experiencia de los panelistas junto con su conocimiento de la evidencia ha contribuido en gran medida al establecimiento de la definición. En cuanto a la definición de exacerbación no grave, hemos observado una mayor variabilidad en su aproximación en la práctica clínica; dado que esta categoría implica una menor gravedad, podemos asumir que una diversidad de enfoques es adecuada para abordar estos casos. Los criterios relacionados con el uso del tratamiento han sido difíciles de consensuar ya que pueden incluir subjetividades que varían entre diferentes contextos clínicos. En este sentido, debemos considerar el diverso contexto de práctica clínica tanto del CC como de los panelistas.

Cabe destacar que la gran mayoría de las definiciones disponibles en la evidencia y que se usan hasta la fecha en ensayos clínicos y en la práctica clínica se basan primordialmente en el uso de un tratamiento con corticoesteroides (sistémicos durante >3 días en caso de exacerbación grave). En el presente trabajo, se planteó el desligamiento de la definición de exacerbación de la necesidad de aplicar un tratamiento concreto, puesto que la variabilidad en cuanto a escenarios en que se aborda una exacerbación en asma puede resultar en una pauta de tratamiento heterogénea. Es deseable desvincular el tratamiento de la clasificación de la gravedad de la exacerbación porque la clasificación de la gravedad refleja principalmente el resultado clínico

o la intensidad del uso de la asistencia sanitaria, en lugar de la fisiopatología subyacente de la exacerbación. Las decisiones de tratamiento basadas únicamente en la gravedad pueden pasar por alto la heterogeneidad importante de los endotipos de exacerbación, como la inflamación T2 frente a la no T2, los desencadenantes virales frente a los eosinófilos o las comorbilidades, que pueden requerir estrategias terapéuticas distintas independientemente de la gravedad clínica.²⁶⁻²⁹ La ausencia de marcadores intrínsecos que identifiquen los eventos de exacerbación dificulta su correcta clasificación, lo cual sería muy útil para estandarizar la atención médica y mejorar la consistencia de los resultados en estudios clínicos.

Hasta donde sabemos, esta es la primera vez que se abordan estas definiciones mediante una metodología de consenso cuantitativo de expertos basado en un análisis previo y minucioso de la literatura científica. El presente consenso, enriquecido con el conocimiento y la experiencia de numerosos expertos en neumología, tanto de España como de América Latina, busca aportar claridad en la definición de las exacerbaciones asmáticas. Sin embargo, es importante reconocer las limitaciones inherentes a este enfoque. La naturaleza del consenso de Delphi significa que, aunque se ha logrado una amplia aceptación entre los expertos, la evidencia de mayor calidad sobre la definición y clasificación de las exacerbaciones asmáticas puede ser escasa. Con este trabajo esperamos sentar las bases, hasta la fecha inexistentes, para unificar las definiciones de exacerbación en asma según su gravedad y que se traduzca en una mejor y más homogénea atención a estos pacientes, y también para el diseño de futuros estudios que nos permitan evaluar con precisión la eficacia y efectividad de los tratamientos (**Figura 1**).

En conclusión, las definiciones y clasificaciones de las exacerbaciones del asma son esenciales para la gestión efectiva de la enfermedad y para mejorar la calidad de vida de los pacientes. La ambigüedad y variabilidad en las definiciones existentes subrayan la necesidad de un consenso claro que permita a los profesionales de la salud categorizar uniformemente las exacerbaciones en asma según su gravedad. A pesar de las limitaciones del presente consenso, se espera que estas definiciones aporten un marco útil para la práctica clínica y fomenten la homogeneidad de la investigación en el futuro. La estandarización de criterios y la reducción de la variabilidad en la interpretación son pasos necesarios para avanzar en la atención del asma y sus exacerbaciones.

Agradecimientos: Los autores agradecen la colaboración de la Dra. Beatriz Albuixech-Crespo y la Dra. Blanca Piedrafita como redactoras médicas de la consultoría Medical Statistics Consulting, por el soporte durante la ejecución del proceso Delphi y la preparación de este manuscrito. Los autores agradecen la colaboración de los expertos que participaron conformando el panel Delphi (Tabla suplementaria 4).

Financiación: Este trabajo se ha llevado a cabo con fondos propios de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT).

Conflictos de interés: Los autores del artículo declaran los siguientes potenciales conflictos de interés: AS ha recibido honorarios por actividades de asesoría y soporte a la investigación de GSK, AstraZeneca, Sanofi, Bristol, Novartis, Chiesi, Bayer, Roche y ha recibido honorarios como ponente de GSK, AstraZeneca, Sanofi, Elea, Novartis y Teva. FJAG ha recibido honorarios por actividades de formación y asesoría de AstraZeneca, GSK, Novartis, Orion y Sanofi-Regeneron, y ha recibido soporte para actividades profesionales de AstraZeneca, Sanofi-Regeneron, Chiesi y Gebro. LB ha recibido pagos u honorarios por conferencias, presentaciones, redacción de manuscritos o eventos educativos de AstraZeneca, GSK y Glenmark; Apoyo para asistir a reuniones y/o viajes de AstraZeneca, GSK y honorarios para consejos asesores de AstraZeneca y Sanofi. MBA ha recibido honorarios por actividades de formación y asesoría de AstraZeneca, Chiesi, GSK, Sanofi-Regeneron, Vertex y Teva, y ha recibido soporte para actividades profesionales de AstraZeneca. FCM ha recibido honorarios por actividades de formación y

asesoría de AstraZeneca, Chiesi, CSL-Behring, GSK, Grifols y Sanofi, y ha recibido soporte para actividades profesionales de estas mismas compañías. CC ha recibido honorarios por actividades de formación y o como ponente de AstraZeneca, Sanofi, Boehringer Ingelheim, y ha recibido honorarios como asesora de AstraZeneca. PF ha recibido honorarios por actividades de formación de AstraZeneca, GSK, y Sanofi, y ha recibido soporte para actividades profesionales de GSK y Sanofi. GG ha recibido honorarios por actividades de asesoría de GSK, Sanofi, Chiesi, Novartis, y ha recibido soporte y becas para actividades profesionales de GSK, Sanofi, Chiesi, Novartis y BI. APG ha recibido honorarios por actividades de formación y asesoría de AstraZeneca, GSK, Sanofi, FAES, Menarini, Bial y Chiesi. VP ha recibido honorarios por ponencias y asesoría de AstraZeneca, Chiesi, Gebro, GSK, Luminova-Medwell, Menarini, Sanofi y Trudell. Ha recibido asistencia para viajes a reuniones de AstraZeneca y Chiesi. Actúa como consultor para AstraZeneca, Chiesi y GSK. IZ ha recibido honorarios para conferencias, presentaciones, redacción de manuscritos o eventos educativos de AstraZeneca, GSK y Sanofi/Regeneron. JGSC ha recibido honorarios por actividades de formación y asesoría de Sanofi, Astra, GSK, Gebro y Menarini, y ha recibido soporte para actividades profesionales de Sanofi y AstraZeneca.

Consentimiento informado: No aplica.

Uso de Inteligencia Artificial: Ninguna parte del estudio fue generada ni asistida por software o herramientas de inteligencia artificial.

Contribución de autores: Todos los autores participaron en la concepción y el diseño del estudio, la recogida, análisis e interpretación de los datos, en la redacción del manuscrito y en su revisión crítica.

Referencias

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2023. 2023. [Internet]. [Consultado 3 jul 2025]. Disponible en: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
2. Asher MI, García-Marcos L, Pearce NE, Strachan DP. Trends in worldwide asthma prevalence. *Eur Respir J* 2020;56:2002094. Doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.02094-2020>
3. 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;54:134-9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.08.021>
4. Ocampo J, Gaviria R, Sanchez J. [Prevalence of asthma in Latin America. Critical look at ISAAC and other studies]. *Rev Alerg Mex* 2017;64:188-97. Doi: <https://doi.org/10.29262/ram.v64i2.256>
5. Noriega L, Méndez J, Trujillo A, Aguilera A, García Y. Prevalencia y características del asma en mayores de 18 años en la República de Panamá: estudio de base poblacional PRENFOR. *Open Respiratory Archives* 2020;2:113-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.04.002>
6. Diseases GBD, Injuries C. 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;396:1204-22. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
7. Cano-Salas MDC, Miguel-Reyes JL, Sanchez-Trejo K et al. [Economic burden assessment for the management of asthma patients at Mexico's National Institute for Respiratory Diseases]. *Rev Alerg Mex* 2024;71:12-22. Doi: <https://doi.org/10.29262/ram.v71i1.1279>
8. Martínez-Moragón E, Serra-Batlles J, De Diego A et al. [Economic cost of treating the patient with asthma in Spain: the AsmaCost study]. *Arch Bronconeumol* 2009;45:481-6. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2009.04.006>
9. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2022. 2022 [Internet]. [Consultado 3 jul 2025]. Disponible en: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
10. Comité Ejecutivo GEMA. Guía española para el manejo del asma (GEMA) versión 5.2. 2022. [Internet]. [Consultado 3 jul 2025]. Disponible en: <https://se-fc.org/wp-content/uploads/2022/05/GEMA-5.2-Final.pdf>
11. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43:343-73. Doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00202013>
12. Beasley R, Beckert L, Fingleton J et al. Asthma and Respiratory Foundation NZ Adolescent and Adult Asthma Guidelines 2020: a quick reference guide. *N Z Med J* 2020;133:73-99.
13. Kruszewski J, Chazan R, Kuziemski K et al. Management of asthma exacerbation in adults: guidelines for primary care doctors. *Pol Arch Intern Med* 2019;129:842-9. Doi: <https://doi.org/10.20452/pamw.14978>
14. Bourdin A, Bjerrmer L, Brightling C et al. ERS/EAACI statement on severe exacerbations in asthma in adults: facts, priorities and key research questions. *Eur Respir J* 2019;54:1900900. Doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.00900-2019>
15. Agustí A, Barnes N, Cruz AA et al. Moving towards a Treatable Traits model of care for the management of obstructive airways diseases. *Respir Med* 2021;187:106572. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106572>
16. Cloutier MM, Dixon AE, Krishnan JA, Lemanske RF Jr, Pace W, Schatz M. Managing Asthma in Adolescents and Adults: 2020 Asthma Guideline Update From the National Asthma Education and Prevention Program. *JAMA* 2020;324:2301-17. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.21974>
17. Ohta K, Adachi M, Tohda Y et al. Efficacy and safety of benralizumab in Japanese patients with severe, uncontrolled eosinophilic asthma. *Allergol Int* 2018;67:266-72. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2017.10.004>
18. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD et al. The Rand/UCLA appropriateness method user's manual. Santa Monica: RAND; 2001
19. Bernstein JA, Virchow JC, Murphy K et al. Effect of fixed-dose subcutaneous reslizumab on asthma exacerbations in patients with severe uncontrolled asthma and corticosteroid sparing in patients with oral corticosteroid-dependent asthma: results from two phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Lancet Respir Med* 2020;8:461-74.

Doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30372-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30372-8)

20. Busse WW, Maspero JF, Lu Y et al. Efficacy of dupilumab on clinical outcomes in patients with asthma and perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020;125:565-76 e1. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.05.026>
21. Lee LA, Bailes Z, Barnes N et al. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UMEC/VI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial. *Lancet Respir Med* 2021;9:69-84. Doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30389-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30389-1)
22. Bleecker ER, Wechsler ME, FitzGerald JM et al. Baseline patient factors impact on the clinical efficacy of benralizumab for severe asthma. *Eur Respir J* 2018;52. Doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.00936-2018>
23. Goldman M, Hirsch I, Zangrilli JG, Newbold P, Xu X. The association between blood eosinophil count and benralizumab efficacy for patients with severe, uncontrolled asthma: subanalyses of the Phase III SIROCCO and CALIMA studies. *Curr Med Res Opin* 2017;33:1605-13. Doi: <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1347091>
24. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:59-99. Doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.200801-060ST>
25. Virchow JC, Backer V, de Blay F et al. Defining moderate asthma exacerbations in clinical trials based on ATS/ERS joint statement. *Respir Med* 2015;109:547-56. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.01.012>
26. Ramakrishnan S, Russell REK, Mahmood HR et al. Treating eosinophilic exacerbations of asthma and COPD with benralizumab (ABRA): a double-blind, double-dummy, active placebo-controlled randomised trial. *Lancet Respir Med* 2025;13:59-68. Doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(24\)00299-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(24)00299-6)
27. Albers FC, Mullerova H, Gunsoy NB et al. Biologic treatment eligibility for real-world patients with severe asthma: The IDEAL study. *J Asthma* 2018;55:152-60. Doi: <https://doi.org/10.1080/02770903.2017.1322611>
28. Canonica GW, Harrison TW, Chanez P et al. Benralizumab improves symptoms of patients with severe, eosinophilic asthma with a diagnosis of nasal polyposis. *Allergy* 2022;77:150-61. Doi: <https://doi.org/10.1111/all.14902>
29. Perez de Llano LA, Cosío BG, Domingo C et al. Efficacy and Safety of Reslizumab in Patients with Severe Asthma with Inadequate Response to Omalizumab: A Multicenter, Open-Label Pilot Study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:2277-83 e2. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.01.017>

Materiales suplementarios

Consenso ALAT-SEPAR sobre la definición y clasificación de las exacerbaciones del asma según su gravedad: hacia una estandarización internacional

Tabla suplementaria 1.

Estrategias de búsqueda bibliográfica para publicaciones que contengan definiciones de exacerbaciones del asma

Estrategias de búsqueda		Resultados
Pubmed		228
1	(Asthma[Title]) AND (biologic*[Title/Abstract] OR "triple therapy"[Title/Abstract] OR omalizumab[Title] OR reslizumab[Title] OR mepolizumab[Title] OR dupilumab[Title] OR benralizumab[Title] OR tezepelumab[Title]) AND (exacerbation[Title/Abstract])	106
2	(Asthma[Title]) AND (biologic*[Title/Abstract] OR "triple therapy"[Title/Abstract]) Filters applied: Clinical Study, English, French, Spanish, Adult: 19+ years. 2000-2023	88
3	("mild exacerbation"[Title/Abstract] AND asthma[Title/abstract])	34
Virtual Health Library (VHL)		20
1	Asthma Filters: clinical practice guidelines, English, French, Spanish, Portuguese.	7
2	Asthma[Title] Filters applied: guideline, English, French, Spanish, last 10 years + manual insertion (GEMA and GINA guidelines, last 2 versions).	13
Otras referencias de interés		5
Total (todas las publicaciones obtenidas)		253 resultados

Figura complementaria 1.

Búsqueda bibliográfica para generar ítems de cuestionario sobre definiciones de exacerbación del asma

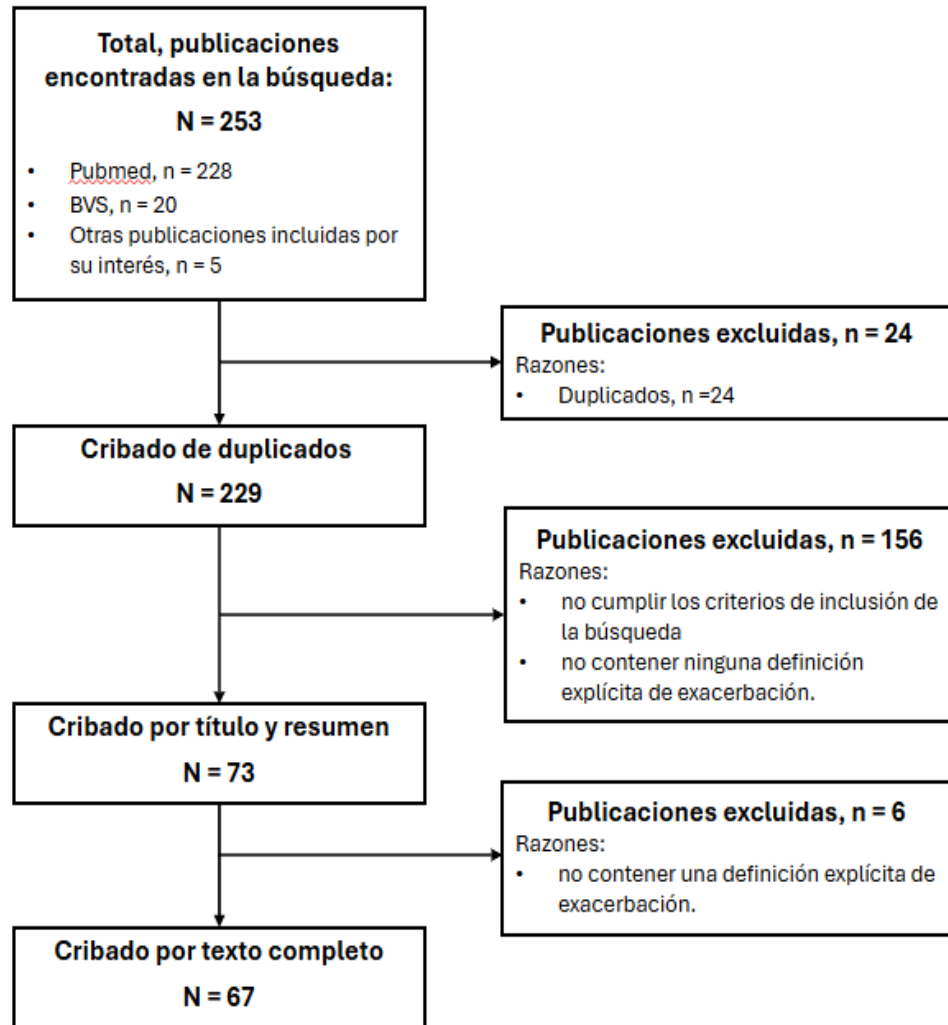


Tabla suplementaria 2.

Extractos literales de la literatura

Referencia	Fragmento literal
Bhutani M et al. PLoS One 2017;12:e0183869.	The term “severe asthma exacerbation” was defined for this study as one that the patient required treatment with systemic (oral or IV) corticosteroids and/or that resulted in a hospitalization or emergency department visit.
Bleecker ER et al. Lancet 2016;388:2115-27.	An exacerbation was defined as a worsening of asthma that led to one of the following: (1) use of systemic corticosteroids, or temporary increase in a stable oral corticosteroid background dosage, for at least 3 days or a single injectable dose of corticosteroids; (2) emergency department or visit to an urgent care centre (<24 h) because of asthma that needed systemic corticosteroids; or (3) inpatient hospital stay (≥24 h) because of asthma. Worsening of asthma was defined as any new or increased symptoms or signs that were concerning to the patient or related to an Asthma Daily Diary alert
Bleecker ER et al. Eur Respir J 2018;52.	An exacerbation was defined as a worsening of asthma that led to one of the following: (1) use of systemic corticosteroids, or temporary increase in a stable oral corticosteroid background dosage, for at least 3 days or a single injectable dose of corticosteroids; (2) emergency department or visit to an urgent care centre (<24 h) because of asthma that needed systemic corticosteroids; or (3) inpatient hospital stay (≥24 h) because of asthma. Worsening of asthma was defined as any new or increased symptoms or signs that were concerning to the patient or related to an Asthma Daily Diary alert
Busse WW et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2020;125:565-76.e1.	A severe asthma exacerbation was defined as deterioration of asthma that led to treatment for 3 days or more with systemic glucocorticoids, hospitalization, or an emergency department visit that led to treatment with systemic glucocorticoids.

Referencia	Fragmento literal
Canonica GW et al. Allergy 2022;77:150-61.	An asthma exacerbation was defined as a worsening of asthma leading to use of systemic corticosteroids (or a temporary increase in a stable OCS background dosage) for ≥ 3 days; a single injectable dose of corticosteroids; an emergency room or urgent care visit owing to asthma requiring systemic corticosteroids; and/or an inpatient hospitalization because of asthma.
Casale TB et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2019;7:156-64.e1.	Defined as worsening of asthma symptoms requiring the use of oral corticosteroids, emergency department visit, or hospitalization, as well as adverse events (AEs) monthly.
Castro M et al. N Engl J Med 2018;378:2486-96.	A severe asthma exacerbation was defined as a deterioration of asthma leading to treatment for 3 days or more with systemic glucocorticoids or hospitalization or an emergency department visit leading to treatment with systemic glucocorticoids.
Chapman KR et al. Allergy 2019;74:1716-26.	Exacerbations clinically meaningful: exacerbations requiring treatment with SCS (intramuscular, intravenous, or oral)
Corren J et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9:4334-42.e6.	Asthma exacerbations that led to systemic corticosteroid treatment, or at least 1 severe exacerbation that resulted in hospitalization, in the 12 months before study entry
FitzGerald JM et al. Lancet 2016;388:2128-41.	An asthma exacerbation was defined as a worsening of asthma that led to one of the following: (1) use of systemic corticosteroids for 3 days or more or a temporary increase in a stable, background dosage of oral corticosteroids; (2) an emergency department or urgent care visit (<24 h) due to asthma that the patient required systemic corticosteroids; or (3) an inpatient admission to hospital (≥ 24 h) due to asthma. Worsening of asthma was defined as any new or increased symptoms or signs that were concerning to the patient or related to an Asthma Daily Diary alert.

Referencia	Fragmento literal
Goldman M et al. Curr Med Res Opin 2017;33:1605-13.	An exacerbation was defined as a worsening of asthma that led to one of the following: (1) use of systemic corticosteroids (or a temporary increase in a stable oral corticosteroids background dosage) for at least 3 days or a single, injected dose of corticosteroids, (2) emergency department (ED)/ urgent care visit (<24 hours) related to asthma that the patient required systemic corticosteroids, or (3) inpatient hospitalization (24 hours) related to asthma. Worsening of asthma was defined as any new or increased symptoms or signs that were concerning to the patient or related to an Asthma Daily Diary alert
Harrison TW et al. Lancet Respir Med 2021;9:260-74.	An asthma exacerbation was defined as a worsening of asthma that led to any one of the following: use of systemic corticosteroids (or a temporary increase in a stable oral corticosteroid background dosage) for at least 3 days; a single injectable dose of corticosteroids; an emergency room or urgent care visit (<24 h) owing to asthma that required systemic corticosteroids; and hospitalization (≥24 h) because of asthma.
Humbert M et al. Eur Respir J 2018;51.	An asthma exacerbation was defined as a significant worsening of asthma requiring a short burst of oral corticosteroids (OCSs) or, for patients treated with an OCS, an increase in the OCS dose regimen.
Kallieri M et al. Int Arch Allergy Immunol 2020;181:613-17.	Asthma exacerbations were defined as symptoms deterioration requiring the use of systemic corticosteroids with and/or hospital admission.
Kelsen SG et al. J Allergy Clin Immunol 2021;148:790-98.	Asthma exacerbation was defined as new or increased asthma symptoms (wheezing, coughing, dyspnea, chest tightness, and/or nighttime awakenings) resulting in one or both of the following: hospitalization or emergency department visit with administration of systemic corticosteroids, or treatment with systemic corticosteroids for >_3 days or a long-acting depot corticosteroid preparation with a therapeutic effectiveness of >3 days.

Referencia	Fragmento literal
Khatri S et al. J Allergy Clin Immunol 2019;143:1742-51.e7.	An exacerbation was defined as a worsening of asthma that required systemic corticosteroids, hospitalization, or an emergency department visit. Systemic corticosteroids comprised oral or intravenous corticosteroids for 3 or more days or a single intramuscular subcutaneous dose; for patients receiving maintenance systemic corticosteroids, at least double the existing maintenance dose required for 3 or more days.
Khurana S et al. Clin Ther 2019;41:2041-56.e5.	An exacerbation was defined as a worsening of asthma that required systemic corticosteroids, hospitalization, or an emergency department visit. Systemic corticosteroids comprised OCS or IV corticosteroids for 3 days or a single intramuscular corticosteroid dose; for patients on maintenance systemic corticosteroids, at least double the existing maintenance dose required for 3 days or more.
Krčmová I et al. Clin Ther 2018;40:1942-53.	As per Reddel, 2009 (American and European societies consensus on asthma control and exacerbations definitions; DOI: 10.1164/rccm.200801-060ST)
Langton D et al. Respirology 2020;25:1243-49.	Exacerbations were recorded if oral corticosteroids had been initiated in a steroid-naïve patient or increased by >10 mg/day in a patient taking maintenance prednisolone.
Lee LA et al. Lancet Respir Med 2021;9:69-84.	Moderate asthma exacerbations were defined as deterioration in either asthma symptoms or lung function, or increased rescue bronchodilator use, that required a physician-directed temporary change in maintenance treatment to prevent the exacerbation from becoming a severe exacerbation. Severe exacerbations were defined as an exacerbation requiring admission to hospital or a visit to an emergency department due to the need for systemic corticosteroids, or asthma deterioration requiring systemic corticosteroid use (or doubling of the current maintenance systemic corticosteroid dose) for at least 3 days.

Referencia	Fragmento literal
Liu MC et al. Respir Res 2021;22:144.	A clinically significant exacerbation was defined as a worsening of asthma that required systemic corticosteroids (SCS), hospitalization or an emergency department visit. SCS had to be delivered orally or intravenously for ≥ 3 days, or as a single intramuscular dose; for patients on maintenance SCS, the dose had to be at least twice the existing dose for ≥ 3 days.
Lugogo N et al. J Asthma 2022;59:2495-508.	An exacerbation was defined as an event requiring hospitalization or treatment with ≥ 3 days of oral corticosteroids or ≥ 1 corticosteroid injection.
Martínez-Moragón E et al. Farm Hosp 2019;43:101-09.	Exacerbations were defined as a worsening of symptoms that required rescue treatment with systemic corticosteroids. The total number of exacerbations was calculated as the sum of prednisone cycles, number of visits to the emergency department, and hospital admissions due to asthma.
Martínez-Moragón E et al. BMC Pulm Med 2021;21:417.	Severe asthma exacerbations (defined as hospital admission, OCS bursts or OCS dose increasing during ≥ 3 days and emergency department asthma visits)
Molimard M et al. Respir Med 2014;108:571-6.	Exacerbation requiring treatment with an OCS.
Nair P et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2020;8:555-64.	Clinical asthma exacerbations were defined as worsening asthma that resulted in use of SCS, including OCS and injectable corticosteroids, in patients not already receiving them, or a doubling of SCS dose for 3 or more days, or the need for emergency intervention including emergency department visit, hospitalization, or unscheduled physician visit
Nair P et al. N Engl J Med 2009;360:985-93.	Exacerbations were defined as either a patient-initiated increase in the daily dose of albuterol of 4 or more puffs to control symptoms of chest tightness or as any one of the following: nocturnal or waking respiratory symptoms on 2 consecutive days, a decrease of more than 15% in FEV1 from the level at randomization after the use of albuterol, or a 2-point worsening in the Likert score for cough by the investigators at their discretion on the basis of general clinical worsening

Referencia	Fragmento literal
Nair P et al. N Engl J Med 2017;376:2448-58.	An asthma exacerbation was defined as worsening of asthma that led to a temporary increase in the systemic glucocorticoid dose for at least 3 days to treat the symptoms, an emergency department visit resulting from asthma that led to treatment with a systemic glucocorticoid in addition to the patient's regular maintenance medications, or an inpatient hospitalization because of asthma.
Nowak RM et al. Am J Emerg Med 2015;33:14-20.	Asthma exacerbation that had been ongoing for 2 hours or more, had received 2 or more treatments with inhaled bronchodilators either prehospital or in the ED with incomplete clinical response (defined as a posttreatment forced expiratory volume in 1 second (FEV1) or predicted peak expiratory flow of 70% or less), and had at least 1 previous asthma exacerbation requiring an urgent care visit in the past 12 months
Nurkić J et al. Med Glas (Zenica) 2019;16:45-52.	Defined as a worsening of asthma requiring an emergency department/ hospital admission or systemic corticosteroid treatment
Ohta K et al. Allergol Int 2018;67:266-72.	An exacerbation was defined as a worsening of asthma that led to use of systemic corticosteroids (or a temporary increase in background OCS dosage) for at least 3 days, an emergency department or urgent care visit for <24 h because of asthma that required use of systemic corticosteroids, or hospitalization for ≥24 h because of asthma. Worsening of asthma was defined as new or increased asthma signs or symptoms that were concerning to the patient or related to an Asthma Daily Diary alert.
Ortega HG et al. Lancet Respir Med 2016;4:549-56.	An exacerbation was defined as worsening of asthma that required the use of systemic corticosteroids, or admission to hospital, or an emergency-room visit, or a combination of these occurrences.
Pérez de Llano LA et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2019;7:2277-83.e2.	Severe asthma exacerbation: an event characterized by a clinically judged worsening of asthma control as evidenced by worsening symptoms and that resulted in use of systemic corticosteroids and/or hospitalization.

Referencia	Fragmento literal
Pertzov B et al. J Asthma 2021;58:79-84.	An exacerbation was defined as an ER visit, oral glucocorticoid treatment prescribed by a GP, if the patient did not receive oral prednisone maintenance therapy or glucocorticoid treatment prescribed by a GP in a dose that was twice or more the maintenance dose.
Rabe KF et al. N Engl J Med 2018;378:2475-85.	Severe exacerbation: defined as events leading to hospitalization, an emergency department visit, or treatment for ≥ 3 days with systemic glucocorticoids at ≥ 2 times the current dose of oral glucocorticoid
Ramsahai JM et al. Thorax 2023;78:868-74.	Severe exacerbations were defined as those requiring systemic glucocorticoids or an increase in the dose of regular systemic glucocorticoids for at least 3 days
Reibman J et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2021;127:318-25.e2.	Asthma exacerbations were captured during the 12-month follow-up period by means of an asthma diagnosis code appearing on a mechanical ventilation claim, inpatient admission, or outpatient visit with burst SCS use within 7 days.
Schreiber J et al. Adv Ther 2020;37:353-63.	An exacerbation was defined as administration of an OCS course, an unscheduled visit to the physician, hospitalization, or emergency treatment because of asthma deterioration, or decrease of FEV1<60% from the personal best value.
Tohda Y et al. Allergol Int 2020;69:578-87.	Severe exacerbations were defined as requiring the use of systemic corticosteroids for 3 days, or hospitalization or an emergency room visit because of asthma, requiring systemic corticosteroids.
Wechsler ME et al. Respir Res 2020;21:264.	Asthma exacerbation requiring increased systemic corticosteroids or hospitalization
Wechsler ME et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2020;8:3434-42.e4.	Severe CAEs (clinical asthma exacerbations) were defined according to the ATS/ERS definition, i.e. exacerbation leading to hospitalization and/or emergency room visit and/or requiring SCS for ≥ 3 days

Referencia	Fragmento literal
Wenzel S et al. N Engl J Med 2013;368:2455-66.	An exacerbation was defined as the occurrence of any one of the following: a reduction of 30% or more in morning peak expiratory flow (PEF) from baseline on 2 consecutive days, at least 6 additional reliever inhalations of albuterol or levalbuterol in a 24-hour period relative to baseline on 2 consecutive days, or an exacerbation of asthma requiring systemic glucocorticoid treatment, an increase in inhaled glucocorticoids of at least 4 times the most recent dose, or hospitalization for asthma.
Baan EJ et al. Pulm Pharmacol Ther 2021;71:102074.	Severe asthma exacerbations (SAE) were defined as a burst of systemic corticosteroids for at least 5 days and maximum 30 days (ATC-code starting with H02AB), an emergency department visit or hospitalization, all for reason of asthma.
Busse WW et al. Adv Ther 2018;35:737-48.	A severe asthma exacerbation was defined as a deterioration of asthma requiring treatment for 3 days with systemic corticosteroids, or hospitalization or an emergency room visit because of asthma, requiring systemic corticosteroids.
Casale TB et al. Allergy 2018;73:490-97.	Asthma exacerbations requiring ≥ 3 days of systemic corticosteroids during the 16-week ICS dose-stable phase of the studies as the exacerbation definition
Chipps BE et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2023;130:784-90.e5.	Exacerbations (requiring 3 or more days of steroid use or more than 1 hospitalization)
Fitzpatrick AM et al. J Allergy Clin Immunol 2020;145:127-39.	Exacerbations were defined according to a consensus report as a worsening of asthma necessitating treatment with systemic corticosteroids. Severe asthma was defined by using a modification of the European Respiratory Society (ERS)/American Thoracic Society (ATS) definition ⁹ that required the presence of (1) asthma requiring Global Initiative for Asthma (GINA) step 4 to 5 treatment with high doses of inhaled corticosteroids (ICS) and other controller medications or (2) systemic corticosteroid treatment for 50% or more of the previous year to achieve or maintain asthma control.

Referencia	Fragmento literal
Hashimoto S et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2022;10:2099-108.e6.	Severe asthma exacerbations were defined by at least one of the following criteria: (1) patient-reported use of OCS courses (if not receiving maintenance OCS); (2) patient-reported doubling of maintenance dose of OCS for at least 3 days; and (3) patient reported unscheduled emergency visits or hospitalization for asthma.
Matsui EC et al. Allergy 2010;65:1414-22.	An exacerbation was defined as one or more of the following: hospitalization; prednisone course for asthma; or an unscheduled visit to an emergency department, urgent care facility, or physician's office or clinic
Virchow JC et al. Lancet 2019;394:1737-49.	A severe asthma exacerbation was defined as worsening of asthma that required treatment with systemic corticosteroids for at least 3 days (with any associated emergency department visit or admission to hospital documented). Moderate exacerbations were defined in accordance with the American Thoracic Society and European Respiratory Society joint statement as meeting one or more of the following criteria: nocturnal awakenings due to asthma requiring a short-acting β_2 agonist for 2 consecutive nights or an increase of 0.75 or more from baseline in daily symptom score on 2 consecutive days; increase from baseline in use of short-acting β_2 agonist on 2 consecutive days (minimum increase 4 puffs per day); 20% or more decrease in PEF from baseline on at least 2 consecutive mornings or evenings, or 20% or more decrease in FEV1 from baseline; or a visit to an emergency department or a study site for asthma treatment not requiring systemic corticosteroids.
Jenkins C et al. Respiriology 2006;11:276-86.	A mild exacerbation day was defined as a day with one of the following: $\geq 20\%$ decrease in morning PEF from baseline; night-time awakening(s) due to asthma; or an increase of ≥ 4 inhalations of reliever medication over a 24-h period compared with baseline. A mild exacerbation was defined as 2 consecutive mild exacerbation days of the same type.

Referencia	Fragmento literal
Kim JL et al. BMC Pulm Med 2016;16:148.	Severe exacerbation of asthma was defined as having sought emergency care at a hospital, admission to a hospital overnight, or having made an urgent visit to a primary care physician or district medical office due to breathing problems. Moderate exacerbation of asthma was defined as both being not severe exacerbation of asthma and having made an additional visit to a primary care physician or district medical office, or taken any extra treatments with corticosteroids tablets due to breathing problems. Mild exacerbation of asthma was defined as being not severe or moderate exacerbation asthma, and an affirmative answer to increasing usage of inhaled corticosteroids.
Li L et al. Asian Pac J Allergy Immunol 2014;32:93-9.	The severity of asthma exacerbation was defined by peak flow measurement (PEF% predicted after initial bronchodilator) according to GINA criteria, 1) mild exacerbation (PEF% predicted > 80%); 2) moderate exacerbation (PEF % predicted 60%-80%); and 3) severe asthma exacerbation (PEF% predicted <60% or PEF <100 L/min).
Beasley R et al. N Z Med J 2020;133:73-99.	Mild/moderate asthma exacerbation: Increasing symptoms; FEV₁ or PEF >50% best or predicted; No features of acute severe asthma. Acute severe asthma: Any one of: FEV₁ or PEF 30-50% best or predicted; Respiratory rate ≥25/min; Heart rate ≥110/min; Inability to complete sentences in one breath. Life-threatening asthma: Any one of the following in a patient with severe asthma: FEV₁ or PEF <30% best or predicted; SpO₂ <92% or PaO₂ <60mmHg; PaCO₂ ≥45mmHg; ; Inability to talk; Silent chest; Cyanosis; Feeble respiratory effort, exhaustion; Hypotension or bradycardia
Kruszewski J et al. Pol Arch Intern Med 2019;129:842-49.	Asthma exacerbation severity assessment criteria according to the Global Initiative for Asthma 2018
Cloutier MM et al. JAMA 2020;324:2301-17.	Asthma exacerbations (defined as either systemic corticosteroid use or asthma-specific emergency department visits or hospitalizations)

Referencia	Fragmento literal
GEMA Executive Committee (2022).	Crisis leve: Disnea leve; Habla párrafos; frecuencia respiratoria aumentada; Frecuencia cardíaca <100; Presión arterial normal; Uso de la musculatura accesoria ausente; sibilancias presentes; nivel de consciencia normal; FEV₁ o PEF(valores de referencia) >70%; >95% SaO₂; PaO₂ normal; PaCO₂ normal. Crisis moderada: Disnea moderada; Habla frases; frecuencia respiratoria >20; Frecuencia cardíaca >100; Presión arterial normal; Uso de la musculatura accesoria presente; sibilancias presentes; nivel de consciencia normal; FEV₁ o PEF (valores de referencia) <70%; <95% SaO₂; <80 mm Hg PaO₂; <40 mmHg PaCO₂. Crisis graves: Disnea intensa; Habla palabras; frecuencia respiratoria >25; Frecuencia cardíaca >120; Presión arterial normal; Uso de la musculatura accesoria muy evidente; sibilancias presentes; nivel de consciencia normal; FEV₁ o PEF (valores de referencia) <50%; <90% SaO₂; <60 mm Hg PaO₂; <40 mmHg PaCO₂. Crisis vital: Respiración agónica, parada respiratoria; Habla ausente; Bradipnea, apnea; Bradicardia, parada cardíaca; Hipotensión; Movimiento paradójico toracoabdominal, o uso de la musculatura accesoria ausente; Silencio auscultatorio; Nivel de consciencia disminuido o coma; <90% SaO₂; <60 mm Hg PaO₂; >45 mmHg PaCO₂ (insuficiencia respiratoria hipercápnica).

Referencia	Fragmento literal
GEMA Executive Committee (2023).	Crisis leve: Disnea leve; Habla párrafos; frecuencia respiratoria aumentada; Frecuencia cardíaca <100; Presión arterial normal; Uso de la musculatura accesoria ausente; sibilancias presentes; nivel de consciencia normal; FEV₁ o PEF (valores de referencia) >70%; >95% SaO₂; PaO₂ normal; PaCO₂ normal. Crisis moderada: Disnea moderada; Habla frases; frecuencia respiratoria >20; Frecuencia cardíaca >100; Presión arterial normal; Uso de la musculatura accesoria presente; sibilancias presentes; nivel de consciencia normal; FEV₁ o PEF(valores de referencia) <70%; <95% SaO₂; <80 mm Hg PaO₂; <40 mmHg PaCO₂. Crisis graves: Disnea intensa; Habla palabras; frecuencia respiratoria >25; Frecuencia cardíaca >120; Presión arterial normal; Uso de la musculatura accesoria muy evidente; sibilancias presentes; nivel de consciencia normal; FEV₁ o PEF (valores de referencia) <50%; <90% SaO₂; <60 mm Hg PaO₂; <40 mmHg PaCO₂. Crisis vital: Respiración agónica, parada respiratoria; Habla ausente; Bradipnea, apnea; Bradicardia, parada cardíaca; Hipotensión; Movimiento paradójico toracoabdominal, o uso de la musculatura accesoria ausente; Silencio auscultatorio; Nivel de consciencia disminuido o coma; <90% SaO₂; <60 mm Hg PaO₂; >45 mmHg PaCO₂ (insuficiencia respiratoria hipercápnic).
Global Initiative for Asthma (2022).	Exacerbations of asthma are episodes characterized by a progressive increase in symptoms of shortness of breath, cough, wheezing or chest tightness and progressive decrease in lung function, i.e. they represent a change from the patient's usual status that is sufficient to require a change in treatment
Global Initiative for Asthma (2023).	Exacerbations of asthma are episodes characterized by a progressive increase in symptoms of shortness of breath, cough, wheezing or chest tightness and progressive decrease in lung function, i.e. they represent a change from the patient's usual status that is sufficient to require a change in treatment

Referencia	Fragmento literal
Ohta K et al. Allergol Int 2014;63:293-333.	Mild (mild attack) Dyspnea but no trouble lying down; Slight dyspnea; $\geq 80\%$ PEF; $\geq 96\%$ SpO₂; Normal; < 45 mmHg PaCO₂. Moderate (moderate attack): Dyspnea with trouble lying down; Difficulty in moving and walking; 60-80% PEF; 91-95% SpO₂; > 60 mmHg PaO₂; < 45 mmHg PaCO₂. Severe (severe attack): Dyspnea, cannot move; Abasia, difficulty in speaking; $< 60\%$ PEF; $\leq 90\%$ SpO₂; ≤ 60 mmHg PaO₂; ≥ 45 mmHg PaCO₂.
Reddel HK et al. Am J Respir Crit Care Med 2009;180:59-99.	Severe asthma exacerbations are defined as events that require urgent action on the part of the patient and physician to prevent a serious outcome, such as hospitalization or death from asthma. Moderate asthma exacerbations are defined as events that are troublesome to the patient, and that prompt a need for a change in treatment, but that are not severe. These events are clinically identified by being outside the patient's usual range of day-to-day asthma variation. Although several studies have reported "mild" exacerbations, the Task Force considered that these episodes were only just outside the normal range of variation for the individual patient and that with present methods of analysis they could not be distinguished from transient loss of asthma control. Hence, no definition of a "mild" exacerbation can be offered (see ASTHMA EXACERBATIONS for more detail).

Referencia	Fragmento literal
Chung KF et al. Eur Respir J 2014;43:343-73.	Definition of severe asthma for patients aged ≥ 6 years: Asthma which required treatment with guideline-suggested medications for GINA steps 4–5 asthma (high dose ICS# and LABA or leukotriene modifier/theophylline) for the previous year or systemic CS for $\geq 50\%$ of the previous year to prevent it from becoming “uncontrolled” or which remains “uncontrolled” despite this therapy. Uncontrolled asthma defined as at least one of the following: 1) Poor symptom control: ACQ consistently 1.5, ACT ≥ 20 (or “not well controlled” by NAEPP/GINA guidelines) 2) Frequent severe exacerbations: 2 or more bursts of systemic CS (3 days each) in the previous year 3) Serious exacerbations: at least one hospitalization, ICU stay or mechanical ventilation in the previous year 4) Airflow limitation: after appropriate bronchodilator withhold FEV_1 80% predicted (in the face of reduced FEV_1/FVC defined as less than the lower limit of normal) Controlled asthma that worsens on tapering of these high doses of ICS or systemic CS (or additional biologics) #: the definition of high dose inhaled corticosteroids (ICS) is age-specific. GINA: Global Initiative for Asthma; LABA: long-acting β_2agonists; CS: corticosteroids; ACQ: Asthma Control Questionnaire; ACT: Asthma Control Test; NAEPP National Asthma Education and Prevention Program.

Referencia	Fragmento literal
Piñera Salmerón P et al. Emergencias 2018;30:268-78.	Exacerbación leve: se define como un ligero incremento de los síntomas asmáticos que cursa con un FEV₁ o un flujo espiratorio máximo (PEF) > 70% de su valor teórico o del mejor valor personal previo, respectivamente, o como aquel episodio de pérdida de control de la enfermedad que precisa la administración de medicación de alivio²⁰. — Exacerbación moderada: se define como un incremento de los síntomas asmáticos con un FEV₁ o un PEF del 50-70% del valor teórico o del mejor valor personal previo, respectivamente, o como el episodio que requiere un incremento temporal del tratamiento, pero sin necesidad de administrar glucocorticoides parenterales (GCP)²⁰. — Exacerbación grave: se define como cualquier incremento importante de los síntomas asmáticos que cursa con un FEV₁ o un PEF < 50% de su valor teórico o del mejor valor personal previo, respectivamente, o como cualquier episodio asmático que precise tratamiento con GCP u hospitalización²⁰. — Exacerbación con riesgo vital: se define como un episodio muy grave de la enfermedad que, o bien ocasiona la muerte o un paro respiratorio, o bien precisa intubación orotraqueal con ventilación mecánica, o bien cursa con hipercapnia (> 50 mmHg) o acidosis (pH < 7,3)²⁸. Otros parámetros a tener en cuenta para clasificar la gravedad son la frecuencia respiratoria y la medición de la saturación del O₂. En el caso de las exacerbaciones leves, la frecuencia respiratoria se verá aumentada y en las moderadas-graves su valor será >20-30. La medición de la saturación del O₂ mediante pulsioximetría es necesaria en todos los pacientes con FEV₁ o PEF menor del 50% de su valor teórico para descartar hipoxemia y determinar la necesidad de aporte de oxígeno. La gasometría arterial tiene utilidad en aquellos pacientes cuya saturación no se puede mantener por encima del 90% a pesar de la oxigenoterapia.
Fitzgerald JM et al. ERJ Open Res 2020;6.	There were multiple different definitions of “mild” asthma, which in RCTs were most commonly based on symptoms and lung function and, in observational/administrative studies, were often based on treatment level, independent of symptoms.

Referencia	Fragmento literal
Santanello NCZ, J. et al. Eur Respir J 1999.	To provide clinical meaning to changes in asthma measures observed in a clinical trial. Changes were related in: 1) asthma symptom scores; 2) inhaled β -agonist use; 3) forced expiratory volume in one second (FEV ₁); and 4) peak expiratory flow (PEF) related to a global question that queried overall change in asthma since starting the study drug. Additional analyses examined differences in the group reporting minimal improvement by treatment (active treatment versus placebo), sex and age groups. The average minimal patient perceivable improvement for each measure was: 1) -0.31 points for the symptom score on a scale of 0±6; 2) -0.81 puffs.day ⁻¹ for inhaled β agonist use; 3) 0.23 L for FEV ₁ ; and 4) 18.79 L.min ⁻¹ for PEF.

Tabla suplementaria 3.

Cuestionario inicial sobre las posibles características para las definiciones de exacerbación del asma

¿La definición de exacerbación está asociada a este [ítem]?	Respuesta
	Sí/no
Exacerbación grave: signos o síntomas	
1. Presenta una frecuencia respiratoria >30 rpm. / The patient has a respiratory rate >30 breaths per minute.	
2. Presenta frecuencia cardíaca >120 lpm. / The patient has a heart rate >120 beats per minute.	
3. Presenta FEV ₁ o PEF <50% del valor de referencia personal previo/ The patient has a FEV ₁ or PEF < 50% of the previous personal reference value.	
a. Presenta PEF ≥ 30% del valor de referencia basal durante dos días consecutivos/ The patient has a PEF ≥ 30% of the baseline reference value for two consecutive days.	
b. Presenta FEV ₁ o PEF < 60% del valor de referencia/ The patient has a FEV ₁ or PEF < 60% of the reference value.	
4. Presenta insuficiencia respiratoria aguda/ The patient has acute respiratory failure.	
5. Presenta SO ₂ <90% / The patient has an SO ₂ <90%.	
6. Presenta insuficiencia respiratoria hipercápnica (PaO ₂ <60 mm Hg y PaCO ₂ >45 mm Hg) / The patient has hypercapnic respiratory failure (PaO ₂ <60 mm Hg and PaCO ₂ >45 mm Hg).	
7. Presenta un incremento notable de los síntomas asmáticos / The patient has a significant increase in asthmatic symptoms	
8. Presenta un aumento progresivo de dificultad para respirar. / Progressive increase in difficulty breathing.	
9. Presenta tos / The patient has a cough.	
10. Presenta sibilancias. / The patient has wheezing	
11. Presenta opresión en el pecho. / The patient has chest tightness	
12. El paciente habla con palabras sueltas. / The patient speaks in single words.	
13. El paciente se sienta encorvado hacia adelante. /The patient sits hunched forward.	
14. El paciente está agitado. / The patient is restless.	
15. El paciente presenta respiración con músculos accesorios. / The patient breathes with accessory muscles.	
Cuidados	
16. Requiere ingreso hospitalario. / Hospital admission is required.	
a. Requiere ingreso hospitalario (≥24h). / Hospital admission (≥24h) is required.	
17. Requiere atención en un servicio de urgencias. / Attention at an emergency department is required.	
b. Requiere atención en un servicio de urgencias (<24h). / Attention at an emergency department (<24h) is required.	
18. Requiere atención en una unidad de cuidados intensivos (UCI). / Care in an intensive care unit (ICU) is required.	
a. Requiere ingreso hospitalario. / Hospital admission required.	
b. Requiere ingreso hospitalario (≥24h). / Hospital admission (≥24h) required	
Tratamiento	
19. Requiere el uso de 6 o más inhalaciones de rescate con salbutamol en 24 horas. / The use of 6 or more rescue inhalations with salbutamol within 24 hours is required.	

20. Requiere el tratamiento con corticoesteroides sistémicos. / Treatment with systemic corticosteroids is required.

21. Requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos en régimen corto (i.e., dosis diaria de 0,5-1 mg/kg del peso ideal por día de equivalente de prednisona, con un máximo de 40-50 mg durante 5-7 días, sin superar los 15). / A short course of systemic corticosteroids (e.g., a daily dose of 0.5-1 mg/kg of ideal body weight equivalent to prednisone, with a maximum of 40-50 mg for 5-7 days) is required.

22. Requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos equivalente a 20 mg/día de prednisona durante 3 a 28 días. / Treatment with systemic corticosteroids equivalent to 20 mg/day of prednisone for 3 to 28 days is required.

23. Requiere de un ciclo de corticoesteroides sistémicos durante un mínimo de 3 días. / A course of systemic corticosteroids for a minimum of 3 days is required.

24. Requiere de un ciclo de corticoesteroides sistémicos durante un mínimo de 5 días. / A course of systemic corticosteroids for a minimum of 5 days is required.

25. Requiere de un ciclo de corticoesteroides sistémicos durante un mínimo de 7 días. / A course of systemic corticosteroids for a minimum of 7 days is required.

26. Requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos vía administración parenteral. / Treatment with systemic corticosteroids via parenteral administration is required.

27. En pacientes que reciben un tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides orales, requiere un incremento del mismo. / In patients receiving maintenance treatment with oral corticosteroids, an escalation of treatment is required.

28. En pacientes que reciben un tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides orales, requiere un incremento del tratamiento con corticoesteroides orales durante ≥ 3 días. / In patients receiving maintenance treatment with oral corticosteroids, an escalation of treatment for ≥ 3 days is required.

29. En pacientes que reciben un tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides orales, requiere un incremento del tratamiento (hasta el doble de la dosis habitual) durante ≥ 3 días. / In patients receiving maintenance treatment with oral corticosteroids, an escalation of treatment (up to doubling the usual dose) for ≥ 3 days is required.

30. En pacientes que reciben un tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides orales, requiere un incremento del tratamiento durante ≥ 5 días. / In patients receiving maintenance treatment with oral corticosteroids, an escalation of treatment for ≥ 5 days is required.

Exacerbación muy grave (potencialmente mortal): signos, síntomas

Sí/No

1. Amenaza la vida del paciente. / The event is life-threatening for the patient.

2. Cursa con paro respiratorio. / Respiratory arrest is present.

3. Precisa de ventilación mecánica. / Mechanical ventilation is required.

4. Cursa con hipercapnia con $pCO_2 > 50$ mmHg. / Hypercapnia ($pCO_2 > 50$ mmHg) is present.

5. Cursa con acidosis respiratoria ($pH < 7,30$). / Respiratory acidosis ($pH < 7.30$) is present.

6. Cursa con un incremento altamente relevante de los síntomas asmáticos. / A significant worsening of asthmatic symptoms is present.

Exacerbación moderada: signos o síntomas	Sí/No
1. Se producen despertares nocturnos ≥ 2 noches consecutivas debidos al asma. / Nocturnal awakenings due to asthma are reported for ≥ 2 consecutive nights.	
2. Presenta FEV ₁ o PEF del 50-70% del valor de referencia personal previo. / The patient has an FEV ₁ or PEF of 50-70% of their previous personal reference value.	
3. Presenta FEV ₁ o PEF del 60-70% del valor de referencia personal previo. / The patient has an FEV ₁ or PEF of 60-70% of their previous personal reference value.	
4. Presenta PEF >50% del valor de referencia. / The patient has a PEF >50% of the reference value.	
5. Presenta un incremento de 0,75 puntos desde la puntuación basal en una escala de síntomas diarios en 2 días consecutivos. / An increase of 0.75 points from the baseline score on a daily symptoms scale is observed for 2 consecutive days.	
6. Presenta una frecuencia del pulso 100-120 lpm. / The patient has a pulse rate of 100-120 beats per minute.	
7. Presenta una SO ₂ <90% (respirando aire ambiente) 90-95%. / The patient has an oxygen saturation (SpO ₂) of <90% (breathing ambient air) or between 90-95%.	
8. Incremento de los síntomas asmáticos. / An increase in asthmatic symptoms is observed.	
9. El paciente puede hablar con frases. / The patient is able to speak in full sentences.	
10. El paciente prefiere sentarse a acostarse. / The patient prefers sitting to lying down.	
11. El paciente no está agitado. / The patient is not agitated.	
12. Presenta un aumento de la frecuencia respiratoria. / An increase in respiratory rate is observed.	
13. Presenta una respiración sin necesidad de uso de musculatura accesoria. / Breathing occurs without the use of accessory muscles.	
14. Presenta un aumento progresivo de dificultad para respirar. / A progressive increase in difficulty breathing is observed.	
15. Presenta tos. / The patient has a cough.	
16. Presenta sibilancias. / The patient has wheezing.	
17. Presenta opresión en el pecho. / The patient has chest tightness.	
Cuidados	
18. No precisa de atención en un servicio de urgencias. / The patient does not require attention at an emergency department.	
19. No precisa de atención en un servicio de urgencias por >24 horas. / The patient does not require attention at an emergency department for >24 hours.	
20. No precisa de ingreso hospitalario. / The patient does not require hospital admission.	
21. No precisa de ingreso hospitalario por >24 horas. / The patient does not require hospital admission for >24 hours.	
Tratamiento	
22. Requiere un incremento temporal del tratamiento de mantenimiento. / A temporary increase in maintenance treatment is required.	
23. Requiere un tratamiento adicional para prevenir la progresión a una exacerbación grave. / Additional treatment to prevent progression to a severe exacerbation is required.	
24. Requiere un incremento del tratamiento de SABA >2 días. / An increase in SABA treatment for >2 days is required.	
25. Requiere un incremento del tratamiento de SABA >2 días (mínimo aumento: 4 puffs/día). / An increase in SABA treatment for >2 days (minimum increase: 4 puffs/day) is required.	

26. No requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos por vía parenteral. /
Parenterally administered systemic corticosteroids are not required.

27. No requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos. / Systemic corticosteroid
treatment is not required.

28. Requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos durante <3 días. / Systemic
corticosteroid treatment for <3 days is required.

29. Requiere el uso de corticoesteroides sistémicos >3 días si está contemplado en el plan
de automanejo del paciente. / The use of systemic corticosteroids for >3 days is required if
included in the patient's self-management plan.

30. Requiere un incremento temporal del tratamiento con corticoesteroides orales de
mantenimiento. / A temporary increase in the stable oral corticosteroid maintenance
dosage is required.

31. Requiere un aumento en el tratamiento controlador de base del paciente. / An increase
in the patient's baseline controller treatment is required.

32. Requiere un cambio de tratamiento por >2 días consecutivos. / A change in treatment
for >2 consecutive days is required.

Exacerbación leve: signos o síntomas	Sí/No
1. Cursa con un incremento leve de los síntomas asmáticos. / A mild increase in asthmatic symptoms is observed.	
2. Presenta FEV ₁ o PEF > 70% del valor de referencia personal previo. / The patient has an FEV ₁ or PEF > 70% of their previous personal reference value.	
3. Presenta FEV ₁ o PEF > 80% del valor de referencia personal previo (después de la administración de broncodilatador). / The patient has an FEV ₁ or PEF > 80% of their previous personal reference value (after the administration of a bronchodilator).	
4. Presenta una reducción del PEF <20%. / A reduction in PEF <20% is observed.	
5. Presenta SO ₂ <95%. / The patient has an oxygen saturation (SO ₂) <95%.	
6. Presenta una frecuencia respiratoria <20 rpm. / The patient has a respiratory rate <20 breaths per minute.	
7. Presenta frecuencia cardíaca >100 lpm. / The patient has a heart rate >100 beats per minute.	
8. Presenta disnea leve. / The patient experiences mild dyspnea.	
9. Presenta habla no entrecortada. / The patient has uninterrupted speech.	
10. Presenta despertares nocturnos debidos al asma. / The patient experiences nighttime awakenings due to asthma.	
11 Es indistinguible del "asma no controlada". / Indistinguishable from "uncontrolled asthma."	
12. No se puede definir la exacerbación leve de asma. / A mild asthma exacerbation cannot be defined.	
13. Implica la pérdida de control de la enfermedad en un periodo <2 días. / Loss of disease control for <2 days.	
Tratamiento	
14. Requiere uso de tratamiento de rescate. / The use of rescue treatment is required.	
15. Requiere uso de tratamiento de rescate en más de una dosis al día. / The use of rescue treatment more than once a day is required.	
16. Requiere un mayor uso de agonistas β ₂ de acción corta. / Increased use of short-acting beta-2 agonists is required.	
17. Requiere el incremento de la dosis de corticoesteroide inhalado. / An increase in the dose of inhaled corticosteroids is required.	
18. No requiere modificar el tratamiento controlador. / Modification of controller treatment is not required.	
19. No requiere tratamiento con corticoesteroides sistémicos. / Systemic corticosteroid treatment is not required.	
Cuidados	
20. Requiere atención médica en el entorno comunitario. / Medical attention in the community setting is required.	

Tabla suplementaria 4.

Lista de panelistas participantes

Nombre	Sociedad científica
Martín Maillo	ALAT
Natalia García	ALAT
Felicia Montero	ALAT
Abraham Ali	ALAT
Carlos Celis	ALAT
Miguel Antunez	ALAT
Marcos Hernández	ALAT
Ramón Rojas	ALAT
Marcia Pizzichini	ALAT
Agustín Acuña Izcaray	ALAT
Miguel Bergna	ALAT
Adrián Rendón	ALAT
Renato Casanova	ALAT
Álvaro Tejeiro	ALAT
Pilar Cebollero Rivas	SEPAR
Isabel Urrutia	SEPAR
Tamara Hermida	SEPAR
Beatriz Abascal	SEPAR
Jacinto Ramos	SEPAR
Ana Pueyo Bastida	SEPAR
Ebymar Arismendi	SEPAR
Pilar Ausín Herrero	SEPAR
Eva Martínez Moragón	SEPAR
Fernando Sánchez Toril	SEPAR
Auxiliadora Romero Falcón	SEPAR
Daniel del Castillo Otero	SEPAR
Francisco Pérez Grimaldi	SEPAR
Carolina Cisneros	SEPAR
Celia Pinedo	SEPAR