



Protocolo

[Artículo traducido] Atención farmacéutica y asma: protocolo de una revisión de revisiones sistemáticas



Olalla Montero Pérez^{a,b,*}, Fernando Salazar González^c, Ernesto Sánchez Gómez^d y Concepción Pérez Guerrero^b

^a Servicio de Farmacia, Institut Català d'Oncologia, L'Hospitalet de Llobregat, España

^b Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, España

^c Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Mutua de Terrassa, Terrassa, España

^d Unidad de Gestión Clínica Farmacia, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de enero de 2023

Aceptado el 17 de marzo de 2023

On-line el 30 June 2023

Palabras clave:

Asma

Atención farmacéutica

Evaluación de resultados en salud

Farmacéutico clínico

Revisión sistemática

R E S U M E N

Introducción: las revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes sugieren que las intervenciones por parte de farmacéuticos en pacientes asmáticos tienen un impacto positivo en resultados en salud. Sin embargo, la asociación no está bien establecida y el papel de los farmacéuticos clínicos está pobremente representado, así como el de los pacientes con asma grave.

El objetivo de esta revisión de revisiones es identificar revisiones sistemáticas publicadas que evalúen el impacto de las intervenciones farmacéuticas en resultados en salud medidos en pacientes asmáticos, así como describir los componentes clave de las intervenciones, los resultados medidos y cualquier asociación entre las intervenciones farmacéuticas y los resultados en salud medidos.

Métodos: se hará una búsqueda en PubMed, Embase, Scopus y la *Cochrane Library* desde el primer registro hasta diciembre de 2022. Se considerará la inclusión de revisiones sistemáticas de todo tipo de estudios primarios, severidad del asma o nivel asistencial que midan resultados en salud. La calidad metodológica se medirá usando *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2*. Dos investigadores independientes realizarán la selección de los estudios, la evaluación de la calidad y la extracción de datos. Cualquier discrepancia será solventada por un tercer investigador. Ambos resultados, narrativos y metaanálisis, de los estudios primarios incluidos en las revisiones sistemáticas serán sintetizados. Si los datos son apropiados para un análisis cuantitativo, las medidas de asociación se expresarán como cociente de riesgos y diferencia de medias.

Discusión: los primeros resultados del establecimiento de una red multidisciplinaria para el manejo de los pacientes asmáticos mostraron beneficios en integrar los diferentes niveles asistenciales en el control de la enfermedad y la reducción de la morbilidad. Estudios posteriores mostraron beneficios en los ingresos hospitalarios, la dosis de corticosteroides orales basal, exacerbaciones y la calidad de vida de los pacientes.

La revisión sistemática es el diseño más apropiado para resumir la literatura e identificar la evidencia de los beneficios de las intervenciones llevadas a cabo por farmacéuticos clínicos en pacientes asmáticos, especialmente aquellos con asma grave no controlada, y alentar futuros estudios para establecer el papel de los farmacéuticos clínicos en las unidades de asma.

Registro: número de registro de revisión sistemática: CRD42022372100.

© 2023 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Pharmaceutical care and asthma: Protocol of an umbrella review of systematic reviews

A B S T R A C T

Introduction: Recent systematic reviews and meta-analyses suggest that pharmacists' interventions in asthma patients have a positive impact on health-related outcomes. Nevertheless, the association is not well established and the role of clinical pharmacists is poorly represented, as well as severe asthma patients.

Keywords:

Asthma

Clinical pharmacist

Pharmaceutical care

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.farma.2023.03.008>.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: olallamonteroperez@gmail.com (O. Montero Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.farma.2023.05.006>

1130-6343/© 2023 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Systematic review
Health care outcome assessment

The aim of this overview of systematic reviews is to identify published systematic reviews assessing the impact of pharmacists' interventions on health-related outcomes measured in asthma patients, as well as to describe key components of the interventions, the outcomes assessed and any associations between pharmacists' interventions and health-related outcomes.

Methods: PubMed, Embase, Scopus and the Cochrane Library will be searched from inception to December 2022. Systematic reviews of all study designs, severity of asthma and level of care that measured health-related outcomes will be considered. Methodological quality will be assessed using A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2. Two independent investigators will perform the study selection, quality assessment and data collection, any discrepancy will be solved by a third investigator. Both narrative findings and meta-analysis of primary study data included in the systematic reviews will be synthesized. If data are appropriate for quantitative synthesis, the measures of association will be expressed as the risk ratio and difference in means.

Discussion: The first results on the establishment of a multidisciplinary network for the management of asthmatic patients have shown the benefits of integrating different levels of care in disease control and morbidity reduction. Further studies showed benefits in hospital admissions, patients' basal oral corticosteroid dose, exacerbations and quality of life of asthma patients.

A systematic review is the most appropriate design in order to summarize the literature and identify the evidence of the benefits of interventions performed by clinical pharmacists in asthma patients, especially those with severe uncontrolled asthma, and encourage future studies to establish the role of clinical pharmacists in asthma units.

Registration details: Systematic review registration number: CRD42022372100.

© 2023 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El asma es una de las enfermedades no transmisibles más importantes en la actualidad. Las enfermedades no transmisibles constituyen la primera causa de mortalidad, además de una amenaza sanitaria emergente en todo el mundo¹. El asma es una enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias frecuente que se caracteriza por su carácter crónico y heterogéneo; afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo².

La gravedad de esta enfermedad puede ser muy variable, siendo en la mayoría de los casos leve o moderada. No obstante, alrededor del 5% de los pacientes presentan una forma grave de la enfermedad y dicho porcentaje es responsable de gran parte de la carga global del asma³, incluidas la carga económica⁴ y la psicológica⁵, así como el impacto en la calidad de vida de los que la padecen⁶.

En los últimos 10 años, el tratamiento del asma ha dado un giro importante hacia la medicina de precisión. Se han desarrollado diversos anticuerpos monoclonales dirigidos contra moléculas específicas que desempeñan un papel clave en el asma y que están indicados para el asma grave no controlada. El empleo de estos nuevos fármacos supone que los pacientes con asma grave no controlada acuden ahora a la consulta externa de los farmacéuticos hospitalarios, por lo que estos profesionales desempeñan un papel importante dentro de los equipos multidisciplinares de las unidades del asma.

Estudios previos han evaluado el impacto de la Atención Farmacéutica sobre los resultados de variables relacionadas con la salud de los pacientes con asma. Sin embargo, interpretar las pruebas relacionadas con las intervenciones farmacéuticas constituye un reto debido a la variación que existe en el diseño de los estudios, el tipo de pacientes incluidos, las intervenciones realizadas y los entornos implicados. Asimismo, las revisiones sistemáticas y los metaanálisis publicados en años recientes sugieren que la intervención farmacéutica posee un impacto positivo sobre el control del asma, su gravedad y síntomas, y en el cumplimiento terapéutico^{7,8}. Sin embargo, el farmacéutico clínico está poco representado en los estudios y la mayoría de los pacientes incluidos presentan asma leve o moderada. Además, con la introducción de los anticuerpos monoclonales, el tratamiento se ha vuelto mucho más complejo.

Una revisión de las revisiones sistemáticas publicadas, que ofrezca un resumen de la investigación existente y señale la ausencia de evidencias, puede ser valiosa para mejorar el acceso a información específica y respaldar la toma de decisiones de clínicos, responsables

de políticas sanitarias y creadores de guías clínicas. Además, *Cochrane Collaboration* recomienda la realización de una revisión global de las revisiones sistemáticas enfocadas en una misma intervención, para sintetizar mejor los resultados obtenidos y las pruebas aportadas por las mismas⁹.

El objetivo principal de esta revisión de revisiones es identificar las revisiones sistemáticas que evalúan el impacto de las intervenciones farmacéuticas sobre los resultados de salud en pacientes con asma. También se describirán los componentes clave de las intervenciones, los criterios evaluados y las asociaciones halladas entre la intervención farmacéutica y los resultados sobre la salud de dichos pacientes.

Los objetivos secundarios serán evaluar la participación de farmacéuticos clínicos en las intervenciones farmacéuticas analizadas y la presencia de pacientes con asma grave en los estudios primarios.

Métodos

Este protocolo se desarrolló siguiendo el método PRISMA-P (*Preferred Reported Items for Systematic Review and Meta-analysis Protocols*)¹⁰ y la revisión se elaborará de acuerdo con la declaración PRISMA¹¹.

Los criterios de inclusión de revisiones sistemáticas se basan en PICOS (*Population, Intervention, Comparison, Outcome and Study design*) y serán los siguientes: pacientes adultos con asma; atención farmacéutica prestada en cualquier nivel asistencial (hospital, atención primaria); práctica habitual o sin el empleo de comparadores; resultados relacionados con la salud del paciente, por ejemplo: calidad de vida (CdV), control del asma, cumplimiento terapéutico, capacidad pulmonar o técnica de inhalación; y revisión sistemática con/sin metaanálisis.

Por otro lado, se excluirán aquellas revisiones sistemáticas que no incluyan pacientes con asma, aquellas que solo informen del impacto de los fármacos y que notifiquen resultados de intervenciones en las que no participen farmacéuticos.

Además, no habrá restricción de fecha ni idioma, pero para incluir el artículo, tendrá que existir acceso al texto completo.

La estrategia de búsqueda ha sido cuidadosamente diseñada por los autores y revisada críticamente por un bibliotecario experimentado. Las búsquedas se actualizarán antes de que la revisión esté lista para su publicación.

Dos autores realizarán una búsqueda detallada, que incluirá todos los artículos disponibles desde el inicio hasta el 31 de diciembre de

2022, hallados en bases de datos de artículos revisados por expertos externos y en fuentes de literatura gris. Se buscará, entre otras, en las siguientes fuentes: PubMed, Embase, Scopus (*Elsevier Science*) y *Cochrane Library*. Se utilizará una combinación de *Medical Subject Headings* (MeSH) y términos libres. En el apéndice 1 complementario, publicado en línea, se incluye un ejemplo de nuestra estrategia de búsqueda en PubMed. La literatura gris se obtendrá utilizando Google Scholar, así como las listas de referencia de los artículos pertinentes identificados.

La figura 1 muestra el diagrama de flujo PRISMA elaborado para la búsqueda bibliográfica y la selección de estudios.

Dos investigadores independientes realizarán una revisión experta de la bibliografía seleccionada y los resultados se cargarán en el *software* EndNote X9. Una vez obtenidos los primeros resultados de la búsqueda, se descartarán los artículos duplicados. Tanto el título como el resumen de los artículos seleccionados serán revisados, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos, y se eliminarán aquellos que no cumplan los requisitos. En caso de discrepancia o incertidumbre con alguna revisión, se revisará el texto completo y se resolverá mediante discusión o una consulta a un tercer revisor.

Con los artículos restantes, se realizará una lectura del texto completo para analizarlos de forma exhaustiva y se elaborará una tabla que incluya los artículos excluidos y los motivos para no seleccionarlos.

Se evaluará la calidad y el riesgo de sesgo de cada revisión sistemática incluida. Dos revisores independientes realizarán la evaluación mediante una herramienta de valoración crítica diseñada para este fin (*AMSTAR 2, A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2*)¹². Si fuera necesario, en caso de discrepancias en las valoraciones de la calidad, se llegará a un consenso mediante la intervención de un tercer revisor.

Esta herramienta de evaluación de la calidad consta de 16 ítems y las respuestas pueden ser «sí», «no» o «sí parcial». La calidad global puede calificarse como alta, moderada, baja y críticamente baja.

Dos revisores extraerán de forma independiente los datos de las revisiones sistemáticas incluidas. Cualquier discrepancia se resolverá mediante debate o consulta adicional con un tercer revisor. Para cada revisión sistemática se registrarán tanto las variables generales como las específicas. Las variables generales son el autor y el año de publicación, el objetivo de la revisión sistemática, el número y el diseño de los estudios primarios, el número y el tipo de participantes (adultos y/o pediátricos), la gravedad del asma (leve, moderada o grave), el contexto (hospital o atención primaria), las declaraciones sobre las fuentes de financiación y los conflictos de intereses. Las variables específicas son la CdV, cuestionarios generales y específicos del asma, el control del asma (mediante el ACQ [cuestionario de control del asma], la ACT [prueba de control del asma] y otros), el cumplimiento terapéutico, la capacidad pulmonar (medida como volumen espiratorio forzado en 1 s [FEV1], FEV1/capacidad vital forzada, tasa de flujo espiratorio máximo) o la técnica inhalatoria.

La fase de síntesis de los datos consistirá en resumir los resultados en una tabla en la que se indicarán las características fundamentales de las revisiones sistemáticas incluidas: autor y año de publicación, objetivo de la revisión sistemática, número y diseño de los estudios, número y tipo de participantes, gravedad del asma, ámbito (hospital, atención primaria) y tipo de intervención.

Se sintetizarán tanto los hallazgos narrativos como los metaanálisis de datos de los estudios primarios incluidos en las revisiones sistemáticas. Si los datos son apropiados para una síntesis cuantitativa, las medidas de asociación entre las intervenciones de atención farmacéutica y los resultados de salud se expresarán como cociente de riesgos (CR) y diferencia de medias (DM), y se añadirá la consistencia (I^2) notificada por las revisiones individuales y los metaanálisis.

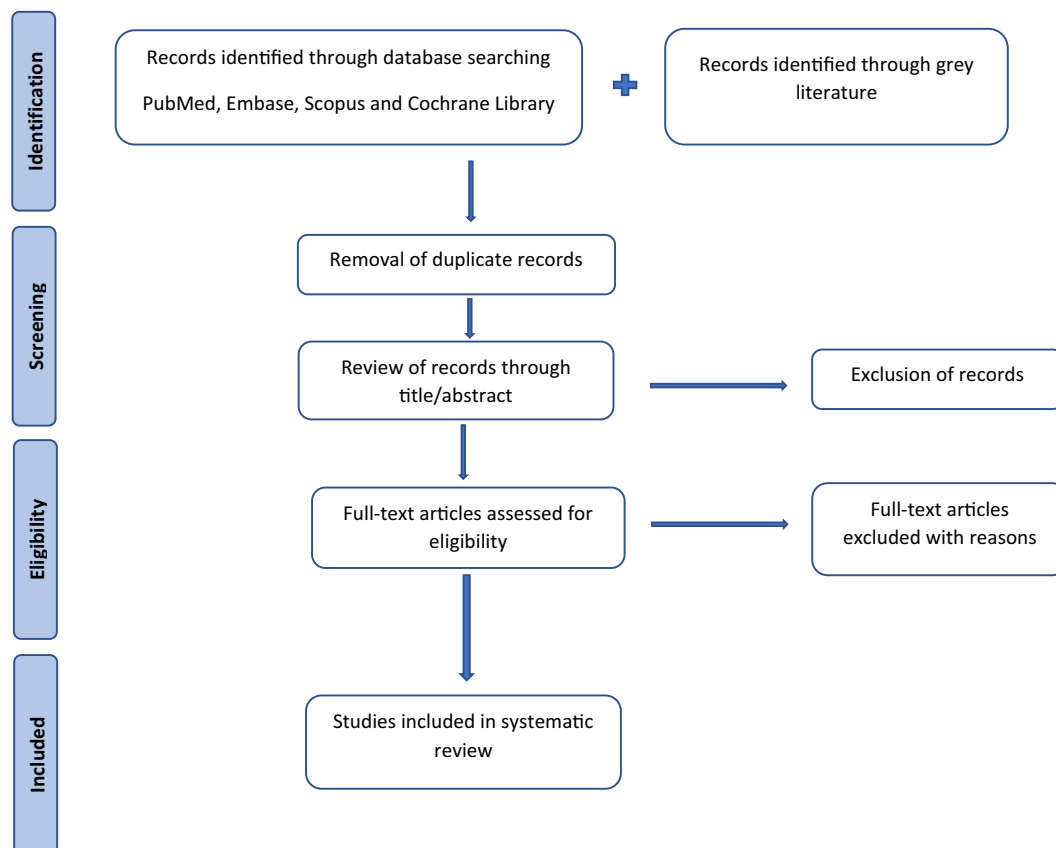


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para la búsqueda bibliográfica y la selección de estudios en revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Si es factible, se realizarán los siguientes análisis de subgrupos: pacientes con asma grave, ámbito hospitalario y revisiones sistemáticas de calidad alta/moderada.

Discusión

Los avances en el conocimiento y la investigación del asma han conducido a una mejor comprensión de las causas fisiológicas de esta enfermedad y de su tratamiento, pero también han revelado muchas incógnitas que deben ser abordadas. Dada la complejidad de la enfermedad, las unidades especializadas en asma han ganado relevancia en la última década.

En 2006 se publicaron los primeros resultados sobre el establecimiento de una red multidisciplinar para el manejo de pacientes asmáticos y mostraron los beneficios de la implantación del Programa Nacional de Asma en Finlandia. Dicho trabajo muestra los beneficios de la integración de diferentes niveles asistenciales (neumólogo, médico de atención primaria y farmacéutico de atención primaria) en el control de la enfermedad y la reducción de la morbilidad¹³.

El Reino Unido es uno de los países con más experiencia en el manejo de pacientes asmáticos en las unidades del asma. En 2005, se publicó un estudio prospectivo de seguimiento cuyo objetivo principal fue evaluar el beneficio del manejo de pacientes con asma grave en las unidades de asma de dicho país sobre la CdV y otras variables de salud. Dicho estudio, que incluyó a 346 pacientes con asma grave, mostró beneficios en términos de reducción de las visitas a los servicios de atención primaria y de urgencias y de los ingresos hospitalarios, de la dosis basal de corticosteroides orales (CSO) necesaria, del número de exacerbaciones que precisaron ciclos cortos de CSO, así como una mejora de la CdV y del control del asma de los pacientes¹⁴.

Varios estudios que establecieron distintos criterios de valoración (CdV, cumplimiento terapéutico o el control del asma) muestran los beneficios de la atención farmacéutica en pacientes con asma. La mayoría de los estudios se realizan en farmacias comunitarias y se refieren a pacientes con asma leve, moderada o grave. Sin embargo, el asma grave sin controlar se podría considerar una entidad propia, ya que dichos pacientes necesitan un mayor grado de cuidados.

La revisión sistemática es el diseño más adecuado para resumir la bibliografía e identificar las pruebas disponibles. Este artículo recoge el diseño de un protocolo para la primera revisión global de revisiones sistemáticas publicadas, que evalúen el impacto de las intervenciones farmacéuticas en los resultados sobre la salud de los pacientes con asma. También se pretende identificar la participación de los farmacéuticos clínicos en dichas intervenciones farmacéuticas y la presencia de pacientes con asma grave en los estudios de investigación primaria. Esto servirá para la elaboración de estudios futuros que ayuden a establecer el papel de los farmacéuticos clínicos en las unidades del asma.

No obstante, esta revisión de revisiones sistemáticas podría presentar algunas limitaciones, que serían consecuencia de las propias limitaciones de las revisiones sistemáticas incluidas. Es de esperar que los resultados arrojados por las revisiones sistemáticas y metaanálisis sean muy heterogéneos, ya que la atención farmacéutica puede ser

muy variable. Otra limitación podría derivarse de la calidad de las revisiones incluidas. No obstante, para minimizar dicho sesgo, se realizará un análisis de subgrupos con aquellas revisiones de calidad alta y moderada.

Responsabilidades éticas

Para este estudio no se solicitó la aprobación ética porque los datos que se van a recoger no están vinculados a individuos. Los datos se presentarán en conferencias internacionales y se publicarán en revistas revisadas por expertos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

Este trabajo fue financiado por la Fundación Andaluza de Farmacia Hospitalaria. Sin embargo, la entidad no participó en el diseño de este protocolo, ni en la redacción de este manuscrito.

Responsabilidad y cesión de derechos de autor

Todos los autores aceptamos la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (disponible en <http://www.icmje.org/>).

Los autores cedemos, en el supuesto de publicación, de forma exclusiva los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública (por cualquier medio o soporte sonoro, audiovisual o electrónico) de nuestro trabajo a Farmacia Hospitalaria y por extensión a la SEFH. A tal efecto, se firmará una carta de cesión de derechos en el momento del envío del trabajo a través del sistema *online* de gestión de manuscritos.

Carta de presentación

Este manuscrito describe el protocolo de una revisión de revisiones sistemáticas.

Se trata de un trabajo original y con relevancia, ya que resumirá la investigación existente sobre el efecto que tiene la atención farmacéutica en diversas variables relacionadas con la salud de pacientes asmáticos. Los resultados pueden añadir valor a la comunidad científica, al mejorar el acceso a información específica y pueden servir para respaldar la toma de decisiones de médicos, responsables de las políticas sanitarias y de los redactores de guías clínicas. También está diseñado para resaltar la ausencia de pruebas y fomentar el diseño de investigaciones adicionales. El papel del farmacéutico clínico en la gestión de pacientes con asma grave no está bien establecido y, por lo tanto, son necesarios más estudios que generen pruebas sobre los posibles beneficios en el desenlace clínico de los pacientes, y el valor añadido que aporta incluir farmacéuticos clínicos en los equipos multidisciplinarios que conforman las unidades del asma.

Anexo

Contribuciones

	Autor 1	Autor 2	Autor 3	Autor 4
Conceptos	X	X	X	X
Diseño	X	X	X	X
Definición del contenido intelectual	X	X	X	X
Búsqueda bibliográfica	X	X	–	–
Estudios clínicos	NA	NA	NA	NA
Estudios experimentales	NA	NA	NA	NA

Obtención de datos	NA	NA	NA	NA
Análisis de los datos	NA	NA	NA	NA
Análisis estadístico	NA	NA	NA	NA
Preparación del manuscrito	X	X	–	–
Edición del manuscrito	X	X	X	X
Revisión del manuscrito	X	X	X	X
Garante	X	X	X	X

Olalla Montero Pérez diseñó el estudio, dirigió el desarrollo del protocolo y proporcionó supervisión y mentoría a Fernando Salazar González, que redactó el primer borrador, coordinó e integró los comentarios de los demás autores. Ernesto Sánchez Gómez y Concepción Pérez Guerrero contribuyeron al desarrollo de la estrategia de búsqueda y aportaron conocimientos específicos. Todos los autores contribuyeron a la selección de las variables. Todos los autores revisaron críticamente los sucesivos borradores del manuscrito, aportaron notas y aprobaron la versión final para su publicación.

Dato suplementario

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.farma.2023.03.008>.

Bibliografía

- World Health Organization. Noncommunicable diseases fact sheet [Internet]. [consultado 20 Dic 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [Internet]. [consultado 20 Dic 2022]. Disponible en: www.ginasthma.org.
- Côté A, Godbout K, Boulet LP. The management of severe asthma in 2020. *Biochem Pharmacol.* 2020;179, 114112. doi: [10.1016/j.bcp.2020.114112](https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114112).
- Martínez-Moragón E, Serra-Batlles J, De Diego A, Palop M, Casan P, Rubio-Terrés C, et al. Economic cost of treating the patient with asthma in Spain: the AsmaCost study. *Arch Bronconeumol.* 2009;45(10):481–6. doi: [10.1016/j.arbres.2009.04.006](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2009.04.006).
- Dafauce L, Romero D, Carpio C, Barga P, Quirce S, Villasante C, et al. Psychodemographic profile in severe asthma and effect of emotional mood disorders and hyperventilation syndrome on quality of life. *BMC Psychol.* 2021;9(1):3. doi: [10.1186/s40359-020-00498-y](https://doi.org/10.1186/s40359-020-00498-y).
- Doz M, Chouaid C, Com-Ruelle L, Calvo E, Brosa M, Robert J, et al. The association between asthma control, health care costs, and quality of life in France and Spain. *BMC Pulm Med.* 2013;13:15. doi: [10.1186/1471-2466-13-15](https://doi.org/10.1186/1471-2466-13-15).
- García-Cardenas V, Armour C, Benrimoj SI, Martínez-Martínez F, Rotta I, Fernández-Llimos F. Pharmacists' interventions on clinical asthma outcomes: a systematic review. *Eur Respir J.* 2016;47(4):1134–43. doi: [10.1183/13993003.01497-2015](https://doi.org/10.1183/13993003.01497-2015).
- Mahdavi H, Esmaily H. Impact of educational intervention by community pharmacists on asthma clinical outcomes, quality of life and medication adherence: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2021;46(5):1254–62. doi: [10.1111/jcpt.13419](https://doi.org/10.1111/jcpt.13419).
- Pollock M, Fernandes RM, Becker LA, Pieper D, Hartling L. Chapter V: Overviews of reviews. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* version 6.3 [actualizado Feb 2022]. Cochrane; 2022. Disponible en: www.training.cochrane.org/handbook.
- Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev.* 2015;4(1):1. doi: [10.1186/2046-4053-4-1](https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1).
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Int J Surg.* 2021;88, 105906. doi: [10.1016/j.ijisu.2021.105906](https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2021.105906).
- Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358, j4008. doi: [10.1136/bmj.j4008](https://doi.org/10.1136/bmj.j4008).
- Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaila M, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax.* 2006;61(8): 663–70. doi: [10.1136/thx.2005.055699](https://doi.org/10.1136/thx.2005.055699).
- Gibeon D, Heaney LG, Brightling CE, Niven R, Mansur AH, Chaudhuri R, et al. British thoracic society difficult asthma network. Dedicated severe asthma services improve health-care use and quality of life. *Chest.* 2015;148(4):870–6. doi: [10.1378/chest.14-3056](https://doi.org/10.1378/chest.14-3056).