

## Revisión

# Manejo actual de la exacerbación asmática

A. Valero Muñoz

MÉDICO ADJUNTO DEL SERVICIO DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS. HOSPITAL PARC TAULÍ. SABADELL. BARCELONA.

## RESUMEN

El conocimiento de la exacerbación asmática ha experimentado innovaciones importantes en los últimos años. La primera fue la observación de dos formas de presentación: una aguda, relacionada con factores alérgico-irritativos, y otra subaguda, relacionada con factores individuales e infecciosos (virus respiratorios y *Chlamydia pneumoniae*). La inflamación bronquial es responsable de: obstrucción, aumento de la elastancia y el trabajo respiratorio e insuficiencia respiratoria. Debe hacerse una valoración dual de la gravedad de la exacerbación, mediante el flujo máximo espiratorio (FEM) y los síntomas. El tratamiento prehospitalario basado en el plan de acción es la mejor estrategia. Los betamiméticos aerosolizados, junto con bromuro de ipratropio, oxígeno y corticosteroides, son las medidas de primer orden en el tratamiento hospitalario. La utilización precoz de corticoides puede evitar o aminorar la crisis, intravenosos pueden suprimir la desensibilización del receptor adrenérgico  $\beta_2$ . El sulfato de magnesio aporta un beneficio adicional en las situaciones graves. Los sobrevivientes a la insuficiencia respiratoria secundaria a una exacerbación asmática tienen mayor mortalidad y deberían tener un seguimiento muy estrecho.

**Palabras Clave:** Crisis asmática. Exacerbación asmática. Exacerbación grave de asma (EGA). Agudización grave de asma (AGA). Asma aguda grave. Ataque agudo de asma.

El asma es un trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas, de causa no completamente conocida. Como resultado de esta inflamación se desarrolla hiperreactividad bronquial, con obstrucción bronquial reversible en respuesta a diversos estímulos.

## ABSTRACT

Present management of the asthmatic exacerbation

Knowledge of the asthmatic exacerbation has undergone important innovations in recent years. The first was the observation of two presentation forms: an acute one related to allergenic-irritative factors and the other subacute, related to individual and infectious factors (respiratory viruses and *Chlamydia pneumoniae*). Bronchial inflammation is responsible for obstruction, increase in elastance and respiratory work and respiratory insufficiency. A dual evaluation of the severity of the exacerbation should be carried out using the peak expiratory flow (PEF) and the symptoms. Pre-hospital treatment based on the action plan is the best strategy. Aerosolized betamimetics together with ipratropium bromide, oxygen and corticosteroids are the first order measures in the hospital treatment. Early use of corticoids can avoid or lessen the episode; intravenous treatments can eliminate the desensitization of the  $\beta_2$  adrenergic receptor. Magnesium sulfate supplies an additional benefit in serious situations. Those who survive the respiratory insufficiency secondary to an exacerbation of the asthmatic condition have greater mortality and the follow up should be closer.

**Key Words:** Asthmatic attack. Asthmatic exacerbation. Severe exacerbation of asthma (EGA). Severe worsening of asthma (AGA). Severe acute asthma (status asthmaticus). Acute asthma attack.

Clínicamente el asma bronquial se caracteriza por episodios recurrentes de sibilancias, sensación de opresión o constricción torácica, tos y disnea en mayor o menor grado. Estos síntomas suelen empeorar por la noche y ceder espontáneamente o con tratamiento farmacológico, dando paso a perio-

**Correspondencia:** Dr. Antonio Valero Muñoz. Servicio de Urgencias y Emergencias del Hospital Corporación Sanitaria Parc Taulí. C/ Parc Taulí, s/n. 08208-Sabadell (Barcelona).

**Fecha de recepción:** 4-1-1999  
**Fecha de aceptación:** 31-5-1999



dos intercríticos asintomáticos. Esta forma clínica de presentación se conoce como asma intermitente. El asma persistente es también reversible, pero los síntomas son semanales o a diario. En algunos pacientes, la inflamación mantenida durante años conduce a obstrucción irreversible por estrechamiento fijo; ésta es la forma de asma crónica.

Los episodios agudos o subagudos en los cuales aparece empeoramiento progresivo de la disnea, las sibilancias, la tos y la constricción de pecho (o una combinación de estos síntomas), se conocen como exacerbaciones asmáticas<sup>1</sup> (agudizaciones asmáticas o asma aguda para algunos autores). Caracteriza a la exacerbación el incremento de la hiperreactividad bronquial con disminución del flujo espiratorio. La intensidad de la exacerbación asmática varía de leve a grave. La "exacerbación grave de asma" (EGA) puede desarrollarse en ocasiones muy rápidamente, mientras que otras veces lo hace de forma progresiva a lo largo de días o semanas (EGA subaguda)<sup>2</sup>.

Las crisis asmáticas o ataques de asma son episodios de aparición súbita de sibilancias, respiración jadeante, sensación de opresión o constricción torácica y disnea intensa, que pueden durar minutos a horas. Se producen con mayor frecuencia durante las exacerbaciones graves, siendo en éstas los ataques más intensos y duraderos, aunque algunos pacientes asmáticos pueden experimentar exacerbaciones graves o de riesgo vital separados por largos períodos de función pulmonar normal y asintomáticos.

El término "status asthmaticus", –originalmente usado para describir ataques de asma que persistían durante más de 24 h sin respuesta a los broncodilatadores– los autores británicos lo sustituyen por "severe acute asthma" (asma aguda grave). Son en definitiva términos que se aplican a las "exacerbaciones graves o de riesgo vital".

La incidencia de los ataques fatales de asma ha aumentado en la última década. En algunos servicios hospitalarios de urgencias de nuestro país la frecuencia de exacerbaciones asmáticas atendidas está entre un 0,3-0,7% de todas las urgencias médicas, con una tasa de ingresos del orden del 1,3-1,6%<sup>4</sup>. Actualmente en Inglaterra, el asma representa el 10-20% de todas las admisiones médicas agudas en niños<sup>5</sup>.

## AGENTES DESENCADENANTES

**Relacionados con exacerbaciones de inicio súbito.** Predominan los factores alérgico-irritativos

- A) Con relación epidémica, estacional, laboral o ambiental.
1. Aire frío y/o ejercicio físico.
  2. Alérgenos inhalados. Según sea la relación de contacto o exposición: a) Epidémica: polvo de semilla de soja (EGA de

presentación súbita en relación con la descarga de la soja en el puerto de Barcelona); aceite soja; esporas de *Dydimella exi-tidis* y *Sporobolomyces*; polen de centeno. b) Estacional o ambiental: Polen: gramíneas silvestres (caracolillos, grama), gramíneas cultivadas (cereales), hierbas y árboles (llanten, parietaria, olivo). Ácaros: *Dermatophagoides pteronyssinus* y *farinae*. Hongos aerógenos: esporas de *Alternaria sp*, *Aspergillus sp*. Animales domésticos: caspa (gato, perro), orina (hámster), plumas. c) Ocupacional: lino, cáñamo, maderas (nogal, pino), isocianatos (aislamiento térmico), barnices y pinturas (etilendiamina, paraaldehidodiamina, resina epoxi), metalurgia (aluminio, cromo), medicamentos (penicilina, piperacina, enzimas proteolíticas).

3. Polución. Humedad.

4. Infecciones respiratorias.

5. Otros desconocidos.

B) Esporádica.

1. Ingestión de antiinflamatorios no esteroideos AINE. Un 8% de estas crisis son de gravedad cercana a la muerte y requieren ventilación mecánica.

2. Alimentos y bebidas que contienen sulfitos (potentes irritantes que actúan por medio de bradicininas)<sup>5</sup>.

3. Reflujo gastroesofágico.

4. Irritantes inhalados [humos, polvos, gases (dióxido de sulfuro) y vapores, etc.].

**Relacionados con exacerbaciones de inicio progresivo (evolución subaguda).** Predominan factores individuales e infecciosos

1. Tratamiento, cumplimiento o control inapropiados.

2. Factores psicológicos.

3. Embarazo, menstruación.

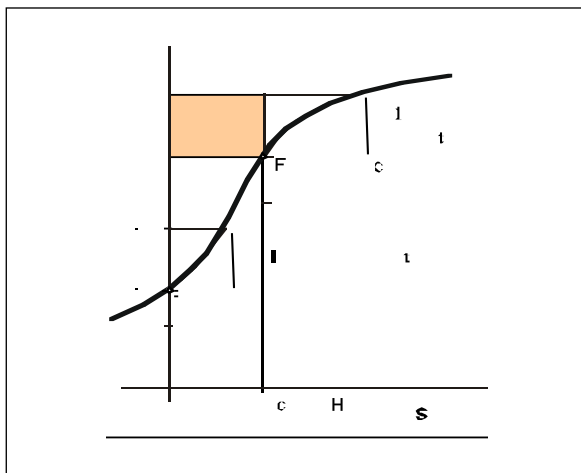
4. Infección respiratoria. En los niños son la causa principal y el 90% son infecciones víricas: rinovirus, virus respiratorio sincitial, etc. En adultos se ha demostrado seroconversión en el 20% de los casos de exacerbación asmática a los patógenos siguientes: la mitad corresponden a infecciones víricas y la otra mitad a infección por *Chlamydia pneumoniae*<sup>6</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA DE LA EXACERBACIÓN DE ASMA

La inflamación de las vías aéreas aumenta el tono del músculo liso bronquial, llegando a reducir la apertura de las mismas. Además contribuyen al estrechamiento el edema, la infiltración de la mucosa por células inflamatorias, las secreciones espesas y cambios en la elastancia (magnitud inversa a la compliancia) pulmonar.

Los anteriores factores producen cierre prematuro de los bronquios pequeños y bronquiolos en la espiración, con atrapamiento aéreo al final de la misma. Este atrapamiento aéreo condiciona una presión retroestructiva mayor que en el exterior al final de la espiración, que se conoce como presión positiva espiratoria final intrínseca (PEEPi) o auto-PEEP, y conlleva a una mayor capacidad residual funcional (hiperinsuflación dinámica)<sup>7</sup>. En el estudio de Molfino *et al* las presiones de insuflación en vías aéreas llegaron a ser tan altas como  $56 \pm 13$  cm H<sub>2</sub>O<sup>8</sup> y la auto-PEEP de  $14 \pm 5$  cm H<sub>2</sub>O<sup>6</sup>. Como consecuencia de la existencia de esta auto-PEEP el paciente asmático cambia la inspiración corriente a una parte de la curva presión-volumen de compliancia menor, que requiere mayor trabajo respiratorio (Fig. 1). La auto-PEEP tiene también un efecto de aplanamiento del diafragma, lo cual representa una desventaja para la contracción. Otro efecto es el aumento del espacio muerto.

Para mantener las vías aéreas abiertas, los pacientes asmáticos deben manejar volúmenes pulmonares muy eleva-



**Figura 1. Normalmente, la inspiración corriente comienza desde la FRC y moviliza unos 500 mL que requieren poco trabajo representado por el área A.**

En el paciente con exacerbación asmática e hiperinsuflación la inspiración comienza con una presión positiva en el alvéolo (auto-PEEP) de p.ej. 10 cm. de H<sub>2</sub>O. El flujo inspiratorio se iniciará cuando la presión en el alvéolo disminuya por debajo de la presión atmosférica. Primero debe reducirse la presión intrapleurales por debajo de 10 cm H<sub>2</sub>O, justo para iniciar el flujo inspiratorio (trabajo señalado por el área B). Además, la inspiración tiene lugar en la parte de menor compliancia de la curva presión-volumen que también tiene incrementado el trabajo respiratorio (área C). La suma de las áreas B y C representan el gran incremento del trabajo de los músculos respiratorios del asmático, comparado con el área A de una persona normal.

dos, con el fin de incrementar al máximo las fuerzas de retroceso elástico, que traccionen de los bronquios pequeños y bronquiolos evitando su cierre prematuro; ello acarrea mayor trabajo respiratorio. A veces han de realizar grandes esfuerzos para conseguir introducir aire en sus pulmones, que luego no pueden expulsar. El volumen al cual se cierran las vías aéreas es la nueva capacidad residual funcional (CRF dinámica). El volumen residual puede llegar hasta el 400% del teórico<sup>9</sup>. La capacidad vital disminuye progresivamente acercándose al volumen corriente.

Los niños tienen una especial predisposición al cierre de los pequeños bronquios y bronquiolos, debido a la menor retracción elástica, vías aéreas de menor calibre, menor número de canales colaterales ventilatorios y frecuentes infecciones víricas (el virus sincitial respiratorio es la causa más común de sibilancias en la edad infantil).

La mala distribución de la ventilación (vías aéreas obstruidas y otras hiperinsufladas) y la aparición de shunt provocan alteración de la relación ventilación/perfusión<sup>10</sup>. La hipoventilación en alvéolos sustentados en bronquiolos obstruidos que continúan siendo perfundidos condiciona  $\downarrow PaO_2$  y  $\uparrow P(A-a)O_2$ <sup>11</sup>, lo cual produce aumento de la frecuencia respiratoria, incremento del trabajo respiratorio y alcalemia (al inicio de la crisis). En una minoría de pacientes se han encontrado tapones mucosos; estos pacientes requieren altas concentraciones de O<sub>2</sub> (40-50%) para mantener la saturación arterial.

La presión arterial disminuye con la inspiración en condiciones normales, aproximadamente 8-10 mmHg. Durante la crisis asmática la gran presión negativa inspiratoria intratorácica aumenta de forma extraordinaria el llenado del ventrículo derecho, lo que implica menor llenado del ventrículo izquierdo y menor presión arterial, llegando a encontrar descensos de hasta 15 a 40 mmHg, dependiendo de la gravedad de la crisis.

Se han propuesto dos hipótesis causales de muerte por ataque de asma: 1) taquiarritmias secundarias al tratamiento con broncodilatadores; 2) asfixia por fallo respiratorio agudo.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

**Anamnesis.** Debe ser rápida, buscando datos relacionados con la gravedad de la crisis, aplicando el tratamiento al mismo tiempo y descartando las patologías que se pueden confundir con la crisis asmática (Tabla 1). Se debe preguntar al paciente o a sus familiares si tiene antecedentes de asma bronquial, insuficiencia cardíaca o cardiopatías, alergias



o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el tiempo transcurrido desde el inicio de la actual crisis. Cuando el paciente se haya estabilizado se completará la historia clínica.

En la mayoría de los pacientes hay evidencia del empeoramiento del asma en los 2-7 días previos al ataque, más que un súbito y rápido deterioro<sup>12</sup>. La disnea es variable y depende de la percepción individual. La tos y la sensación de opresión o constricción torácica pueden estar ausentes. En los niños suele recogerse el antecedente de infección respiratoria. Otras veces puede identificarse el agente desencadenante si ha habido antecedente claro de exposición.

Identificación de posibles agentes desencadenantes:

- Infección respiratoria.
- Administración de extracto hiposensibilizante.
- Inhalación de humo ("crack"), gases o vapores irritantes; aeroalergenos (productos de limpieza, polvo doméstico movilizado por el aire acondicionado, polvo o polución atmosférica).

- Tratamiento actual: beta-bloqueantes (incluidas gotas oculares), ingesta de AINE.

- Ingesta de alimentos (maní, cacao, etc.); bebidas (vino, cerveza) y alimentos con aditivos que contienen metabisulfitos.

Es obligado en la anamnesis recoger datos sobre la existencia de factores de riesgo de crisis grave, ataques fa-

**TABLA 1. Diagnóstico diferencial de la crisis asmática**

1. Insuficiencia cardíaca congestiva y/o edema agudo de pulmón
2. Obstrucción y/o alteraciones anatómicas de la vía aérea superior (crup, epiglotitis aguda, bocio)
3. Anafilaxia
4. Aspiración de cuerpo extraño
5. Patología bronquial: estenosis bronquial, bronquitis aguda, bronquiolitis, descompensación de la EPOC
6. Embolia pulmonar
7. Neumonía eosinófila
8. Alveolitis alérgica extrínseca
9. Carcinoides
10. Fibrosis quística
11. Vasculitis
12. Ataque de pánico

**TABLA 2. Factores de riesgo de asma fatal o casi fatal<sup>3,6,12</sup>**

- Intubación y/o ingresos previos en UCI por asma.
- Historia de exacerbaciones previas: a) Exacerbaciones graves; variabilidad amplia del PEF. b) Exacerbación reciente (alta hospitalaria el último mes, o estancia en urgencias). c) Exacerbaciones frecuentes con visitas a urgencias (3 visitas o más, el último año) u hospitalizaciones (2 o más el último).
- Consumo de > 2 unidades de aerosol  $\beta_2$ -adrenérgico de acción corta al mes.
- Prescripción de corticoides y teofilina. Retirada reciente de los corticoides orales. Empleo de dosis previas al ataque, más bajas de corticoides inhalados y más altas de  $\beta_2$ -agonistas, que los pacientes que no presentaron crisis.
- Escasa capacidad de percepción de la disnea ( $\downarrow$  quimiosensibilidad a la hipoxia en pacientes con crisis fatales o casi-fatales)<sup>14</sup>.
- Duración de los síntomas más de una semana o menos de 2 horas (desarrollo súbito de la crisis).
- Imposibilidad de controlar en casa al paciente en 24 h.
- Dificultad de acceso rápido a urgencias. La tasa de retraso en recibir cuidados médicos fue de 72% en los casos fatales (muertes) y en los casi-fatales del 26%<sup>15</sup>.
- Comorbilidad (asociación) con enfermedad cardiovascular o EPOC.
- Factores constitucionales, psicológicos y sociales: Paciente de 60 años con obstrucción fija. Paciente joven incumplidor (desconocimiento de la terapia en las crisis, rechazo de los corticoides). Paciente con asma catalogada como leve que sufre ataque hipergado. Existencia de aire acondicionado en casa. Bajo nivel socioeconómico y residencia urbana.
- Drogadicción.
- Sensibilidad para Alternaria.

tales o casi fatales (Tabla 2). El nivel de gravedad de la persistencia asmática es con diferencia el factor de riesgo de gravedad más importante. En un estudio dos tercios de las muertes correspondieron a asmáticos severos, y una cuarta parte a asmáticos moderados<sup>13</sup>. Los meses más fríos, las horas nocturnas y el inicio súbito se asocian con mayor riesgo de gravedad.

**Exploración física.** Un paciente que puede contestar a todas las preguntas, incluso si usa los músculos accesorios, demuestra que tiene suficiente reserva muscular y tiempo para responder a los broncodilatadores. Por el contrario, un paciente que está sudoroso, fatigado, con respiración rápida y superficial, que moviliza escasa cantidad de aire (a menudo con sibilancias reducidas y movimientos abdominales paradójicos) puede estar al borde de la parada respiratoria y debemos estar preparados para intubar.

La existencia de abundantes sibilancias puede originar dificultad de interpretación, pero hay connotaciones comunes en todas ellas: broncospasmo, movilización de suficiente volumen corriente y relación fuerza-carga aún a favor del paciente.

**Signos de gravedad.** La presencia de alguno de los siguientes signos caracteriza al ataque grave, y requiere tratamiento urgente.

- Taquicardia  $\geq 110$  lpm<sup>16</sup>. Un 10% presentan más de 120 lpm.
- Taquipnea  $\geq 25$  rpm<sup>16</sup>. La mitad de los pacientes con EGA tienen entre 20-30 rpm. Sólo el 20% tienen más de 30 rpm.
- Sibilancias. Respiración sibilante, dificultosa, se presenta en todos los pacientes con EGA. La presencia de sibilancias de tono agudo con disminución de ruidos respiratorios se asocia con limitación severa al flujo aéreo<sup>17</sup>.
  - Diaforesis.
  - Uso de los músculos accesorios (30-35% de los casos).
  - Fluctuación de TA con la respiración. Pulso paradójico ( $\downarrow$ PA sistólica con la inspiración). Cerca del 25% de los pacientes con crisis asmática tienen un pulso paradójico de más de 15 mmHg.
  - Interferencia de la disnea con el habla o incapacidad para hablar.

#### **Signos de riesgo vital inminente**

- Cianosis
- Silencio torácico auscultatorio
- Alteración de la conciencia
- Gasping
- Bradicardia
- Hipotensión

Los pacientes que pueden requerir intubación inmediata son incapaces de hablar, tienen alteración del estado mental, y presentan esencialmente un silencio torácico o marcada disminución de los ruidos respiratorios<sup>18</sup>.

## **EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS**

1. Nada más llegar el paciente a urgencias se hará PEF (peak expiratory flow) y pulsioximetría para conocer la SaO<sub>2</sub>. El PEF está contraindicado si existe neumotórax.

2. Gasometría arterial (está indicada cuando el PEF es < 50%, o SaO<sub>2</sub>  $\leq$  90%, existen signos de crisis grave o de riesgo vital, o mala respuesta al tratamiento).

3. Hemograma; no se debe pedir de rutina, sólo si existe fiebre o sospecha de infección.

4. Bioquímica sanguínea que incluya glucosa, urea, creatinina, sodio y potasio; no está indicada en las crisis leves o moderadas con buena respuesta.

5. Radiografía de tórax; puede estar indicada por sospecha de neumotórax (dolor torácico), neumonía (fiebre, afectación del estado general), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), atelectasia, falta de respuesta al tratamiento, primer episodio de sibilancias. La presencia de hiperinsuflación es posiblemente un predictor de riesgo de asma fatal. En las crisis leves no está indicada.

6. Electrocardiograma (ECG); en personas mayores de 50 años o que tengan antecedentes de cardiopatía o EPOC, se debe monitorizar el ritmo cardíaco. El ECG puede mostrar un patrón de sobrecarga del ventrículo derecho que revierte rápidamente con el tratamiento de la obstrucción al flujo aéreo.

## **Medición objetiva de la gravedad de la crisis**

Los signos vitales, el examen físico del tórax y el pulso paradójico pueden no correlacionarse bien con la severidad de la obstrucción bronquial, por lo cual se necesitan medidas objetivas del flujo aéreo.

**Espirometría.** El flujo espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) o el flujo espiratorio máximo (FEM o PEF), medidos antes de las nebulizaciones o inhalaciones y 15 min después de las mismas, nos darán el nivel de obstrucción. Los valores normales en mujeres son de 380-550 L/min, y en hombres de 500-700 L/min; estos valores dependen de la estatura, del peso y se reducen con la edad, por lo que para determinar el porcentaje hemos de recurrir a nomogramas o escalas como el de la Fig. 2, en el que uniendo los puntos correspondientes a la edad y la altura obtenemos el FEM teórico (Gregg I, Nunn AJ). El porcentaje se calcula dividiendo el FEM observado por el FEM teórico y multiplicando por 100.

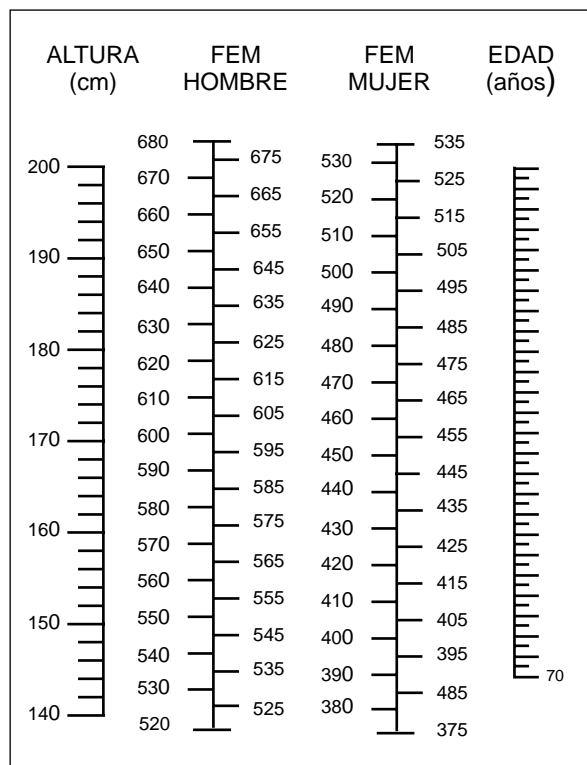


Figura 2. Escala de cálculo del FEM teórico.

Las alteraciones de los flujos espiratorios son más sensibles que la gasometría al inicio de la crisis:

- Si el PEF es  $< 50\%$  se trata de una crisis grave. Los signos que más se correlacionan con este FEM son la cianosis y la diaforesis<sup>19</sup>.

- Si el PEF es  $\leq 40\%$  del teórico hay posibilidad de riesgo vital y se requiere tratamiento inmediato. Un PEF  $< 33\%$  es claramente amenazante para la vida.

El 55% de los pacientes con exacerbación asmática presentan PEF  $< 40\%$ , el 20% se halla entre 40-60% y otro 20% es  $> 60\%$  al ingreso en urgencias<sup>17</sup>.

Estas medidas objetivas indican de forma más fidedigna la gravedad de la exacerbación, aunque en algunas situaciones de fatiga muscular o de incapacidad para la realización de una maniobra espiratoria máxima (niños pequeños o ancianos) serán los síntomas y signos los que marcarán la gravedad de la crisis asmática (Tabla 3)<sup>1</sup>.

**Gasometría arterial (GSA).** Los gases arteriales generalmente muestran hipoxemia con hipocapnia y alcalosis respiratoria, salvo en la crisis de extrema gravedad, en la cual puede verse acidosis metabólica inicialmente y después mixta, a veces inducida por la administración de adrenalina u otras dro-

gas adrenérgicas. La presencia de alcalosis indica una función de bomba respiratoria adecuada a la carga resistiva.

Una PaCO<sub>2</sub> normal o elevada y la presencia de signos de gravedad sugieren fatiga de los músculos respiratorios e hipoventilación. El empeoramiento de la acidosis junto con insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica (PaCO<sub>2</sub>  $> 50$  mmHg con pH  $< 7,30$ ), o bien una PaCO<sub>2</sub>  $> 42$  mmHg cuando inicialmente era  $< 30-33$  mmHg asociada a fatiga muscular, indican generalmente la necesidad de instituir soporte ventilatorio. Sólo en un 17% de las crisis la PaCO<sub>2</sub> fue  $> 45$  mmHg<sup>17</sup>.

Es muy rara la hipoxemia grave en la crisis asmática; si se presenta debe sospecharse otro diagnóstico, como neumonía, ICC o embolia pulmonar múltiple. Para que la PaO<sub>2</sub> sea significativamente baja es condición indispensable que el PEF al ingreso sea  $< 50\%$ <sup>19</sup>. En el estudio de McFadden sólo un 2,2% de los casos tenían PaO<sub>2</sub>  $< 50$  mmHg<sup>17</sup>.

Cuando se presenta hipoxemia e hipercapnia, el FEM suele ser inferior al 40 ó 50%. Nowak *et al*<sup>20</sup> encontraron un FEM  $< 200$  L/min en valor absoluto o un FEV<sub>1</sub>  $< 1$  L en todos los pacientes con hipoxemia (PaO<sub>2</sub>  $< 60$  mmHg) e hipercapnia (PaCO<sub>2</sub>  $> 42$  mmHg)

En el estudio de Molfino *et al*<sup>8</sup> todos los pacientes que ingresaron en paro respiratorio por asma tenían en común acidosis respiratoria extrema y presiones de insuflación muy altas al ser ventilados.

## TRATAMIENTO

Las dosis aquí escritas y el momento de su utilización, están en relación con los conocimientos actuales, los cuales están sujetos a variación o implementación en el transcurso del tiempo. Asimismo, los parámetros de PEF utilizados son variables en función de las limitaciones de la escala utilizada, u otras escalas tan válidas como la expuesta.

El objetivo del tratamiento en las exacerbaciones asmáticas es: 1) Mejorar la hipoxemia. 2) Mejorar la obstrucción al flujo aéreo lo más rápido posible. 3) Disminuir la inflamación y el riesgo de recurrencia con terapéutica intensiva<sup>1,21</sup>.

### Tratamiento prehospitalario

El tratamiento precoz, en el domicilio del paciente, es la mejor estrategia en la crisis asmática. Se llevará a cabo por el Médico de Familia, el Médico de Urgencias o incluso por el propio paciente, si tiene escrito un *plan de acción*<sup>1,22</sup> terapéutico para el momento de la crisis (esquema de la Fig. 4-5, del "National Asthma E&PP. Expert Panel Report II: Guidelines... 1997")<sup>1</sup>. Es fundamental el reconocimiento

precoz de los signos de gravedad y la monitorización del PEF. Un paciente que está empleando los músculos accesorios y que responde con algunas interrupciones a nuestras preguntas por su disnea, necesita vigilancia muy estrecha y debería ser atendido en el hospital. Si aparecen signos de riesgo vital se le remitirá al hospital urgentemente tras iniciar el tratamiento (Tabla 4)<sup>23</sup>.

La terapéutica de primera línea para la exacerbación asmática son los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  y la administración precoz de corticoides<sup>24</sup>.

En las crisis **leves y moderadas sin factores de riesgo** se debe iniciar o incrementar la frecuencia de administración de los agonistas  $\beta_2$  de acción corta, terbutalina o salbutamol [4-8 inhalaciones o puffs (90  $\mu\text{g}/\text{puff}$ )], mediante cartucho presurizado medidor de dosis inhaladas (MDI) conectado a cámara espaciadora de inhalación, cada 20 min durante la primera hora. Se pueden usar los dispositivos de inhalación de polvo seco (Turbuhaler). Iniciar o incrementar los corticosteroides inhalados, budesonida (MDI y polvo seco Turbuhaler), fluticasona (MDI y polvo seco Accuhaler) o beclometasona (la nueva presentación, denominada Qvar, libera un 60% de la dosis de dipropionato de beclometasona como partículas de 1,1  $\mu\text{m}$ , con aumento de la depositación en las vías aéreas más pequeñas)<sup>25</sup>, y doblar la dosis hasta que el PEF vuelva a

la normalidad<sup>26</sup>. En las crisis moderadas, si después de la segunda administración de agonistas  $\beta_2$ , –esta última conjuntamente con 4 inhalaciones (MDI) de bromuro de ipratropio (0,02 mg/inh) en cámara espaciadora–, persiste un PEF < 70% o no aumenta más de un 25% con respecto al PEF inicial, debe realizarse traslado al medio hospitalario<sup>27</sup>.

Si hay buena respuesta con mejoría clínica y del FEM pueden mantenerse los simpaticomiméticos  $\beta_2$  a 4-6 inh cada 3-4 h durante 24-48 h, la dosis doble de corticoides inhalados puede mantenerse durante 7-8 días, y al mismo tiempo la pauta corta de corticoides orales (ver más adelante). El tratamiento de mantenimiento posterior consistirá en corticoides inhalados, solos preferiblemente y a dosis mínima posible (400-800  $\mu\text{g}/\text{d}$ ). Con dosis inhaladas de 1.000  $\mu\text{g}/\text{d}$  de budesonida no existe mayor riesgo de supresión del eje hipotálamico-hipofiso-suprarrenal que en individuos control<sup>28,29</sup>. En niños, puede emplearse salbutamol inhalado a las mismas dosis del adulto y si es necesario terbutalina por vía oral 0,075 mg (0,25 mL) /Kg cada 8 h (máximo 15 mL).

En las **crisis graves o moderadas con factores de riesgo** de asma fatal o signos de gravedad, se remitirá el paciente a urgencias del hospital más cercano tras administrar salbutamol 10-20 inh/20 min MDI con cámara espaciadora, o bien nebulizado 0,5-1 mL (2,5-5 mg) de solución para ne-

**TABLA 3. Criterios de gravedad de la exacerbación asmática**

	<b>Leve</b>	<b>Moderada</b>	<b>Grave</b>	<b>Riesgo vital inminente</b>
<b>PEF L/min</b>	> 300	150-300	<150	
<b>%</b>	>70%	50-70%	<50%	
<b>SaO<sub>2</sub></b>	≥ 94%	91-93%	≤90%	
<b>PaO<sub>2</sub></b>	-	60-70 mmHg	<60 mmHg	
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	-	Hipocarmia o <45 mmHg	>45 mmHg	
<b>Disnea</b>	Caminar	Hablar frases	Hablar palabras. Reposo	
<b>Uso de músculos accesorios</b>	No	Sí, retracción supraesternal	Sí, Tiraje global	Movimiento paradójico toracicoabdominal
<b>Pulso paradójico</b>	<10 mmHg	10-25 mmHg	>25 mmHg	Ausente, sugiere fatiga muscular
<b>Sibilancias</b>	Sólo final espiración	Intensas, a lo largo de la espiración	Intensas, tono alto. Durante espira e inspiración	Ausentes o muy disminuidas. Silencio torácico
<b>Sudoración</b>	No	No/Sí	Sí	
<b>Estado mental</b>	Inquietud (ansiedad)	Usualmente agitado	Agitación	Somnoliento o confuso
<b>FR Cardíaca</b>	<100	100-110	>110	Bradycardia
<b>FR Respiratoria</b>	<u>N</u> /Elevada	Elevada	>25	



bulizar en 3 mL de suero fisiológico (SF) durante el transporte en ambulancia<sup>16</sup>. Según Campbell *et al* el tratamiento más efectivo durante el traslado fue el salbutamol nebulizado, frente a la terbutalina vía nebulizer y al salbutamol inhalado<sup>30</sup>. Las dosis elevadas de corticoides, metilprednisolona 80-120 mg en adultos, en niños 2 mg/kg oral o iv, reducen la tasa de ingresos<sup>31</sup>. Los corticoides orales aceleran la resolución de la crisis asmática administrados precozmente en niños<sup>32,33</sup>; sin embargo los corticoides inhalados al inicio de la crisis no parecen tener el mismo efecto<sup>34</sup>. Se potencia la acción broncodilatadora de los simpaticomiméticos  $\beta_2$  con la adición de dosis única o múltiples (cada 20-30 min) de bromuro de ipratropio<sup>35-37</sup>.

Si es necesario se administrarán agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  parenterales: terbutalina subcutánea (sc) 0.25 mg/20 min en adultos en niños 0,01 mg/Kg/20 min tres dosis (después 0,01-0,03 mg/kg cada 3-6 h), adrenalina sc (ver más adelante).

El traslado al hospital se hará con oxígeno a flujos altos en ambulancia equipada para poder realizar RCP. En casos de riesgo vital inminente (paro respiratorio) será preciso intubación y respiración artificial con balón. Es necesario comprimir con fuerza el AMBU debido al grado extraordinario de resistencia de la vía aérea.

## Tratamiento hospitalario

### Valoración y tratamiento inicial

La historia clínica, la exploración física (sibilancias, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, el uso de los músculos accesorios), el PEF o FEV<sub>1</sub> y la SaO<sub>2</sub> por pulsioximetría

nos indicarán la gravedad inicial. Mientras se administra el tratamiento se recogerán los datos esenciales de la historia clínica y la exploración física. Se completará la historia, la exploración física y se realizarán pruebas de laboratorio después de la terapia inicial. Rara vez la obstrucción al flujo es tan intensa que impide realizar una maniobra espiratoria máxima para obtener un PEF fiable. Si existen signos de riesgo vital inminente debe derivarse a UCI.

En las crisis leves a moderadas el manejo es similar al utilizado en el medio extrahospitalario.

**Crisis asmática grave o exacerbación grave de asma (EGA).** FEM < 50% ( $\leq$  150 L/min) y/o cualquiera de los signos de gravedad o riesgo vital. La mayoría de las exacerbaciones graves requieren rápido traslado a urgencias del hospital más cercano para completar tratamiento. Ver algoritmo de la Figura 3.

**Oxígeno.** Nada más ver al paciente se medirá SaO<sub>2</sub> por pulsioximetría y se administra oxígeno por cánula nasal o mascarilla facial a una FiO<sub>2</sub> de 35-60% para lograr una SaO<sub>2</sub>  $\geq$  92%. Comprobar antecedentes de EPOC<sup>38</sup>.

**Agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  aerosolizados.** 1) Tratamiento inicial: a) Agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  nebulizados. Se coloca terbutalina o salbutamol (1 mL/5 mg de solución nebulizadora) con 3 mL de SF, en el nebulizador de pequeño volumen (SVN) acoplado a mascarilla facial o a una pieza bucal "pipa nebulizadora", y conectado a un flujo de oxígeno de 6-8 L/min durante 10 min. Se repite cada 20 min, en total 3 dosis durante la 1ª hora del ingreso<sup>1,17,39</sup>. No se deben usar las soluciones im o iv para nebulizar. Muchos pacientes se encuentran bien después de la dosis inicial, por lo que no hace falta administrar dosis cada 20 min<sup>40</sup>. McFadden *et al* han propuesto recientemente para evitar sobredosis, 5 mg en 3 mL SF cada 40 min, un total de 2 dosis<sup>41</sup>. También se recomienda en determinadas situaciones "nebulización continua", 10-15 mg / 1ª hora de ingreso, hasta que mejore o aparezca taquicardia o temblor<sup>1,42-44</sup>. b) Agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  inhalados. Los MDI son tan efectivos como los nebulizadores. Se utilizaran en las crisis asmáticas graves en primer lugar si es posible; es decir, si el paciente está bien adiestrado, tiene buena coordinación, no está fatigado y no se halla excesivamente angustiado. Se puede iniciar el tratamiento con inhalación de terbutalina o salbutamol (10-20 inhalaciones consecutivas, después 10 puffs cada 20 min) MDI conectados a la cámara espaciadora, siempre que el paciente pueda colaborar. Se requiere mayor actividad del paciente, y no permite dosis tan altas como las nebulizaciones<sup>45</sup>. No se recomiendan en la crisis asmática grave los dispositivos de inhalación de polvo seco, ya que requieren mayor esfuerzo inspiratorio que los MDI.

**TABLA 4. Criterios de derivación al hospital en la crisis asmática**

- Crisis graves o presencia de signos y síntomas de riesgo vital
- Instauración o empeoramiento rápido
- Persistencia de cualquiera de los signos de gravedad después del tratamiento inicial
- No mejoría de PEF a los 15-30 min después de la terapia inicial
- Antecedentes de riesgo del asma fatal (ingresos previos en UCI o intubaciones, asma severa)
- Sospecha de complicaciones
- Imposibilidad de seguimiento adecuado de la crisis
- Falta de experiencia por parte del equipo de Atención Primaria



2) Después de este tratamiento inicial se nebulizarán agonistas adrenérgicos  $\beta_2$ , terbutalina o 2,5-5 mg de salbutamol cada 1-4 h según se requiera; en los casos de buena y rápida mejoría se pueden utilizar agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  inhalados, 4-8 inh / 4 h. En los niños la dosis de salbutamol es 0,1-0,15 mg/kg/nebulización cada 20 min. Es importante que durante las nebulizaciones el paciente no cierre la boca, de lo contrario gran parte de la dosis se deposita en nasofaringe sin llegar a las vías bajas. El efecto bronquodilatador máximo del salbutamol nebulizado ocurre a los 10 min<sup>46,47</sup> de la administración y dura aproximadamente 5 h. Los niveles de potasio sérico descienden significativamente a los 75 min de la nebulización de 2,5 mg de salbutamol, mientras que las dosis inhaladas MDI habituales ambulatorias no la producen<sup>48</sup>. Otros iones como el Mg y el fosfato también descienden con las nebulizaciones.

Los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  parenterales se asocian a mayores efectos secundarios (taquiarritmias), y se utilizarán en pacientes que no puedan inhalar eficazmente: terbutalina 0,25 mg iv cada 20 min 2-3 dosis, salbutamol 0,25-0,50 mg iv en 10 minutos<sup>3</sup>.

**Bromuro de ipratropio:** se añade 1 mL (0,5 mg) en 1 mL de SF a la solución de salbutamol cada 4 h; mejora la función pulmonar y disminuye el riesgo de exacerbaciones e ingresos hospitalarios<sup>35,36,37,49,50</sup>. Los cartuchos MDI de bromuro de ipratropio se usan a una dosis de 4-6 inhalaciones (0,02 mg/inh) cada 4-6 h.

Colocar vía venosa e hidratar adecuadamente, especialmente en niños que hiperventilan (SG 5%, 500 mL/6h). Monitorización. Analítica con GSA (si está indicada). Radiografía de tórax según condiciones del paciente.

**Corticoides:** Hidrocortisona, bolus 200 mg y después 200 mg iv cada 4-6 h. Se ha demostrado recientemente que la hidrocortisona intravenosa revierte la desensibilización del receptor de los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  inducida por tratamiento continuado con formoterol<sup>51,47</sup>. Metilprednisolona 1-2 mg/kg (80-120 mg) en bolus por vía iv, después 60-80 mg iv cada 6-12 h durante 3-7 días. Los corticoides acentúan la hipopotasemia.

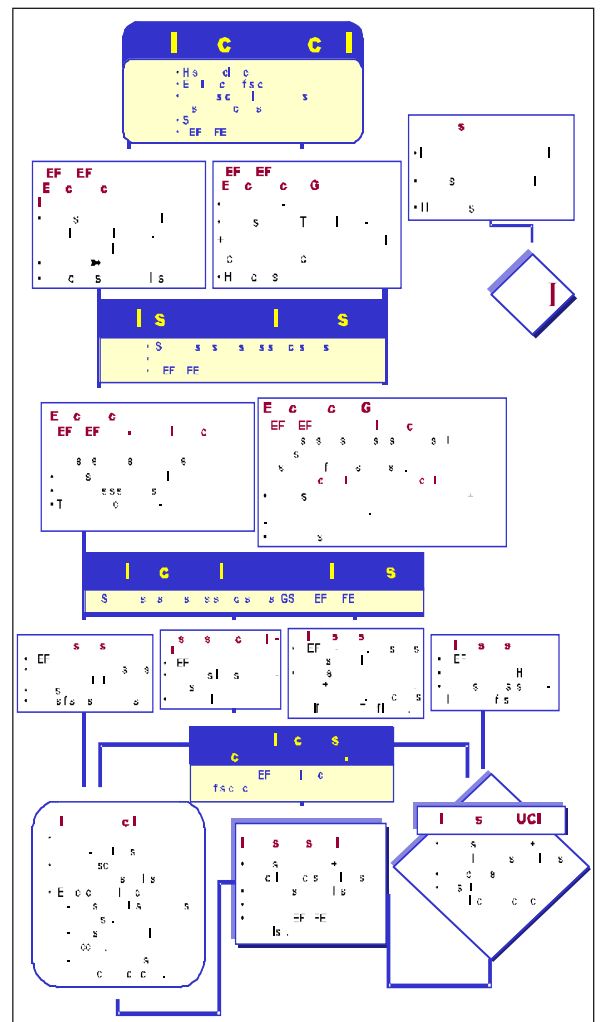
En pacientes por debajo de 35 años sin historia de cardiopatía, la **adrenalina** sc 0,3 mL (0,01 mL/kg, hasta 0,5 mL) de una dilución al 1:1.000, puede ser de ayuda cuando no son capaces de generar un adecuado esfuerzo inspiratorio. Se puede repetir cada 20 min hasta un máximo de tres dosis.

**A los 30 minutos del ingreso**

Los valores de FEV<sub>1</sub> o del PEF después de 30 min del tratamiento inicial se correlacionan significativamente con el grado de severidad de la exacerbación asmática<sup>52</sup>; su obtención en los servicios de urgencias ayudará a reducir admisiones innecesarias<sup>53-55</sup>.

- Si el FEM > 300 L/min y se mantiene durante 1 hora sin signos de gravedad se puede dar el alta con tratamiento posthospitalario (ver más adelante).

- Si no hay mejoría del FEM a los 30 min, se repite una 2ª dosis de broncodilatadores nebulizados; si no se había utilizado el anticolinérgico bromuro de ipratropio se añade 1 mL (0,5 mg) en 1 mL de SF a la solución de salbutamol o inhalaciones; si no se administraron corticoides iv se darán también.



**Figura 3. Propuesta de manejo hospitalario en la exacerbación asmática.**



## Medición del FEM a la 1ª hora del ingreso

**1) Buena respuesta. Mejoría del FEM sin signos de gravedad.** Valorar alta y tratamiento ambulatorio. Alrededor del 70% de las crisis finalizan en el plazo de una hora, con pocas recurrencias si se ha utilizado una terapéutica adecuada<sup>17</sup>. Las recurrencias después del alta de urgencias suelen ser del 14%, sin tratamiento con corticoides y un PEF de salida  $\geq 70\%$ <sup>54</sup>.

*Criterios de alta:* La clínica habrá desaparecido o será mínima (no disnea, ni empleo de la musculatura accesoria, frecuencia respiratoria  $< 25$  rpm, aumento de los ruidos respiratorios), restablecimiento del FEV<sub>1</sub> o FEM  $> 70\%$  del valor teórico o del mejor propio. En determinados casos deberá hacerse una valoración individual, considerando los factores de riesgo. En caso de duda el paciente permanecerá una hora más en urgencias, con tratamiento en el área de observación donde se decidirá hospitalización o alta.

*Tratamiento ambulatorio:* Antes del alta proveer al paciente de medicación y la educación sanitaria necesaria.

Los corticoides inhalados han de estar siempre presentes en la pauta de alta: fluticasona (500  $\mu\text{g}/\text{asp}/12$  h), beclometasona (2x250  $\mu\text{g}/\text{inh}/12$  h) o budesonida (3x200  $\mu\text{g}/\text{inh}/12$  h). En determinados casos se podrá utilizar pauta corta de corticoides orales (PCCO), que debe finalizar en 3-8 días, al haberse demostrado que disminuye las recurrencias<sup>56</sup>. En algunos estudios se afirma que no es necesaria la suspensión progresiva de la PCCO<sup>57</sup>. En los casos en que la PCCO se prolonga más allá de los 10 días debería hacerse suspensión progresiva, empezando por 60 mg/día de prednisona repartida en tres tomas, disminuyendo 5-10 mg cada 1-2 días, comenzando por las dosis nocturnas, hasta dejar dosis única matutina de 10 mg. Indicaciones de la PCCO: pacientes tratados con broncodilatadores antes de la crisis o con corticoides inhalados, pacientes que hayan presentado algún signo de gravedad en la actual crisis, pacientes que presentaron varios episodios de broncospasmo antes de acudir a urgencias.

Puede lograrse reducción de las recurrencias e ingresos hospitalarios (de ocurrir tienen una estancia más corta) con educación intensiva sobre: monitorización del PEF, uso de inhaladores, cámaras espaciadoras, corticoides inhalados, necesidad de agonistas  $\beta_2$  (comprobación práctica de los conocimientos del paciente en una hipotética crisis)<sup>55</sup>, y autoadministración de prednisona 40 mg/d tres días durante la exacerbación<sup>58</sup>.

Los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  de acción corta son recomendables sólo cuando se necesiten, según pauta del plan de acción. Los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada están indicados en pacientes asmáticos que no son

bien controlados con dosis moderadas de corticoides inhalados, y son un complemento (no un remplazamiento) de los corticoides inhalados<sup>59</sup>.

**2) Respuesta incompleta. FEM  $\geq 50\%$  pero  $< 70\%$  con síntomas leves a moderados.** En estos casos se valorará individualmente la posibilidad de alta en relación a los factores de riesgo de gravedad; si son positivos y presenta síntomas mínimos permanecerá en el área de observación de urgencias durante el tiempo que sea necesario. El promedio de estancia en estos casos es de aproximadamente 4-5 h; obviamente algunos pueden seguir en tratamiento después de 5-12 h, tiempo suficiente para que se desarrolle por completo la acción de los corticoides.

Revaloraciones cada 30 min. Control radiológico, analítica (iones y GSA). Se considerará ingreso en sala de hospitalización general si el PEF persiste menor de 60%; raramente será necesario derivar a UCI. En el alta domiciliaria siempre estará presente la PCCO (si está recibiendo dosis inhaladas no es necesario disminuir progresivamente las dosis orales).

**3) Mala respuesta. El FEM continua  $< 50\%$**  después de la 2ª dosis de broncodilatadores; se actuará según los valores del FEM:

- Si el FEM es  $< 50\%$  del valor teórico (o  $< 200$  L/min en valor absoluto, después de dos nebulizaciones con broncodilatadores, aminofilina y corticoides)<sup>7</sup>, con algún signo de gravedad o riesgo vital, se debe ingresar en UCI.

- Si el FEM se halla entre el 40-50% sin signos de riesgo vital, se administra una 3ª dosis de agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  nebulizados (el salbutamol nebulizado continuamente ha dado mejores resultados que de forma intermitente cada hora)<sup>41-43</sup> y se añade otro broncodilatador:

- Aminofilina (ampollas de 240 mg). Dosis de carga: 5 mg/kg, se diluyen 1,5 ampollas en 250 mL SG 5%, y se perfunde en 20 min. Si el paciente ha ingerido teofilinas en las últimas 24 horas es recomendable hacer teofilinemia [rango terapéutico 10-20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (55-110  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ), tóxica  $> 20$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; actualmente se recomienda no sobrepasar los 15  $\mu\text{g}/\text{mL}$  para evitar la toxicidad]. En pacientes  $> 60$  años o con IC, la dosis de carga será de 3 mg/kg. Dosis de mantenimiento: 0,5 mg/kg/h (0,2-0,3 mg/kg/h en insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, hepatopatía o edad  $> 60$  años); 1,5 amp/ 500 mL SG 5%, cada 8 h. En niños 2-16 años las teofilinas iv no han mostrado beneficio adicional en el ataque agudo de asma<sup>60,61</sup>; el metabolismo es muy rápido y la dosis de mantenimiento han de ser de 1,2 mg/kg/h iv.

- Sulfato de Magnesio iv (1-2 g en 20 min): posee propiedades broncodilatadoras, mejora el FEV<sub>1</sub> y disminuye la tasa de ingresos por asma aguda grave<sup>62-68</sup>. Puede emplearse

en aerosol<sup>69-72</sup>, pero no reduce el broncoespasmo mejor que el salbutamol<sup>70</sup>. Los efectos colaterales son bradicardia e hipotensión. La asociación con agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  es beneficiosa cuando éstos no resulten eficaces.

### Reevaluaciones cada media hora

La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos a las dos horas de la llegada a urgencias, después de haber recibido el tratamiento anteriormente expuesto.

**1. Si mantiene mejoría** clínica con PEF < 60% y en la GSA hay hipocapnia o normocapnia con alcalosis o con pH normal, ingresará en sala de hospitalización general (estancia media 4 días), con el siguiente tratamiento para las próximas 24 h: betamiméticos [nebulizados (salbutamol, 2,5-5 mg/4-6 h), o inhalados MDI (terbutalina o salbutamol, 4-8 inh/4-6 h)]; metilprednisolona 1-2 mg/kg/día (40 mg/8 h), bromuro de ipratropio 4 inh/4-6 h, aminofilina (si es aconsejable por la gravedad del caso), oxígeno, SG 5% con CIK iv, protección gástrica y terapia antitrombótica con heparina profiláctica (si está indicada). Evitar tranquilizantes, mucolíticos y expectorantes. No están indicados antibióticos, salvo que exista sospecha de infección bacteriana (fiebre elevada, fórmula séptica o expectoración purulenta). Si es necesario se administrará un macrólido (las experiencias publicadas en el tratamiento de la infección por *Chlamydia pneumoniae* indican que la eritromicina 1g /día durante tres semanas es efectiva<sup>73</sup>) o amoxicilina-ácido clavulánico.

**2. Si no mejora** hemos de estar alerta para detectar signos premonitorios de paro respiratorio e ingreso en UCI (Tabla 5). En el estudio de McFadden *et al*<sup>39</sup>, de los 526 pacientes del período protocolo el 77% fueron dados de alta, 23% ingresaron en el hospital y sólo un 1,9% ingresaron en cuidados intensivos. Estos pacientes ingresados en UCI tuvieron en la valoración inicial un PEF < 20% y permaneció < 40% del teórico después de 2 horas de tratamiento con agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  cada 20 min, dosis de carga de aminofilina y 60 mg de metilprednisolona a la 1ª h.

Los marcadores clínicos de la insuficiencia respiratoria son: deterioro del estado mental, empeoramiento de la fatiga y aumento progresivo de la presión arterial del dióxido de carbono por encima de 42 mmHg.

Es apropiado consultar con expertos en ventilación mecánica, dado que el manejo de pacientes con crisis asmática refractaria es complicado y cargado de riesgo. El momento exacto para intubar se basa en la valoración y juicio clínico; sin embargo, no debe demorarse una vez se considera necesaria. Será practicada por médicos con amplia experiencia en intubación y manejo de la vía aérea. Debe realizarse con tubo del mayor calibre posible (7,5-8) y secuencia de

intubación rápida con midazolam (0,1-0,3mg/kg), succinilcolina (1-1,5 mg/kg) y ketamina. La ketamina debe usarse asociada con midazolam y relajantes musculares, siendo el bolus inicial de 0,5-1 mg/kg (en niños mitad de dosis) iv en 30-60 seg, y 0,5 mg/kg cada 20 min de mantenimiento; tiene propiedades broncodilatadoras<sup>18,74,75</sup> y se ha empleado como sedante por vía im (4 mg/kg) en 1.022 urgencias pediátricas (una era un *status asthmaticus* en un niño de 6 años)<sup>76</sup>. La ketamina sensibiliza el miocardio para la acción de las catecolaminas y está contraindicada en pacientes con cardiopatía isquémica, arritmias, hipertensión arterial e HTIC.

Si la ventilación es difícil puede ser necesaria la administración de bloqueadores neuromusculares (pancuronio), que evitan además las fasciculaciones de la succinilcolina, pero aumentan el riesgo de miopatía aguda, sobre todo asociados a corticoides<sup>77</sup>. Se ha usado en crisis graves anestesia general con halotano<sup>78</sup> e isoflurane, por sus efectos relajantes sobre vías aéreas<sup>38,79</sup>.

El respirador volumétrico en modo CMV debe manejar bajo volumen corriente (limitando la ventilación minuto)<sup>80</sup>, con presión pico en vías respiratorias menor de 40 cm H<sub>2</sub>O,

**TABLA 5. Criterios de ingreso en UCI**

#### Signos de riesgo vital (paro respiratorio) inminente:

FEM <40%, con aumento <10% postratamiento  
PaCO<sub>2</sub> >42 mmHg  
Movimiento paradójico tóraco-abdominal  
Exhaustación / Fatiga muscular / Desaparición del tiraje / Tórax inmóvil  
Silencio auscultatorio taráxico  
↓ Amplitud del pulso paradójico o ausente  
Alteración de la conciencia  
Cianosis central, bradicardia, hipotensión

#### Criterios de Ventilación Mecánica:

##### Indicaciones absolutas de VM:

Alteración del estado mental (confusión)  
Exhaustación intensa (con o sin hipercarbica)  
Parada respiratoria  
Colapso circulatorio

##### Indicaciones relativas

(después del tratamiento completo)

FEM < 40%  
FR > 35 rpm  
Trabajo respiratorio excesivo o paciente fatigado  
Silencio auscultatorio toráxico  
Inestabilidad hemodinámica  
PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg y en aumento  
PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg y decreciendo  
pH < 7,3 o menor y decreciendo



frecuencia alta y espiración alargada (1:3), con lo cual hay menos complicaciones a pesar de la consecuente hipercapnia (hipercapnia permisiva)<sup>81,82</sup>. El volumen corriente no se distribuye igualmente en el pulmón y puede provocar algunas regiones sobredistendidas (hiperinsufladas), o exclusión funcional en otras<sup>83</sup>. No debe aplicarse PEEP ya que es difícil conocer el nivel de auto-PEEP y si lo sobrepasamos podemos provocar mayor hiperinsuflación<sup>84,85</sup>.

Si ha habido paro respiratorio por más de 3 min está justificada la administración de bicarbonato, guiada por el déficit de base (EB): Bicarbonato en mEq = EB x 1/4 Peso corporal (kg). La acidosis puede hacer menos efectivos los  $\beta_2$ -adrenérgicos.

Es conveniente la reducción del trabajo respiratorio con heliox (es una mezcla de oxígeno 30% y helio 70%), que tiene una mayor viscosidad y una menor densidad que el aire<sup>86</sup>. En condiciones normales en los bronquios de la 9ª a la 10ª generación el flujo es laminar, y se realiza con baja resistencia. El asma aumenta la resistencia en estas vías. Cuando un paciente asmático respira heliox el flujo turbulento en sus vías estrechadas se torna laminar, disminuyendo el trabajo resistivo respiratorio y aliviando el esfuerzo de los músculos respiratorios.

Deberá seguirse el tratamiento broncodilatador y se administrará protección gástrica y antibiótica.

Los pacientes que han sobrevivido a una insuficiencia respiratoria secundaria a asma, tienen un riesgo de mortalidad por asma aumentado (14% mortalidad a los 3 años) y deberían tener un seguimiento médico muy estrecho<sup>87,88</sup>.

## CRISIS ASMÁTICA DURANTE EL EMBARAZO

Se estima que entre 1-4% de las embarazadas padecen asma y un tercio de las mismas empeora durante el embarazo. La causa del empeoramiento del asma en el embarazo no se conoce bien; en jóvenes embarazadas los factores asociados con exacerbación incluyen: 1) infección respiratoria (59%), 2) incumplimiento del régimen terapéutico (27%)<sup>89</sup>. En ocasiones una complicación del embarazo puede simular ataque de asma, p. ej., la obstrucción de la vía aérea superior causado por el crecimiento del tiroides<sup>90</sup>.

El objetivo de la terapia del asma en la embarazada es el mismo que en la asmática no gestante: prevenir la recurrencia de las exacerbaciones, los ataques graves y el fallo respiratorio<sup>91</sup>, siempre evitando los efectos nocivos que puede desencadenar el asma en el feto, p. ej., la alcalosis intensa puede alterar la circulación placentaria<sup>92</sup>.

Debe administrarse oxígeno a una  $FiO_2$  suficiente para conseguir una  $SaO_2$  del 95% en la embarazada y simpaticomiméticos beta: (estas drogas a dosis habituales no son nocivas para el feto ni para la madre<sup>91</sup>).

La inflamación de las vías aéreas debe tratarse en primer lugar con corticoides inhalados. La terapia inhalada reduce en gran parte los efectos colaterales de la vía sistémica y probablemente la penetración fetal. Las pacientes embarazadas que no toman corticoides inhalados sufren ataque agudo de asma cuatro veces más frecuentemente que las que los toman desde el inicio del embarazo. Si el ataque agudo de asma es rápidamente tratado o es relativamente moderado, no tiene repercusión seria sobre el embarazo, el alumbramiento o la salud de recién nacido<sup>93</sup>. En algún caso se ha asociado preeclampsia con el uso de corticoides orales. Estudios anteriores señalaron mayor mortalidad materna y fetal; aún así, la relación riesgo-beneficio quedaba a favor del uso de corticoides orales cuando estaban indicados en el asma del embarazo<sup>94</sup>. Es más frecuente la hipertensión en embarazadas asmáticas. La aparición de preeclampsia y bajo peso al nacimiento se ha asociado (asociación no significativa), con mayor gravedad del asma, necesidad de terapia urgente y uso de corticoides<sup>95</sup>.

Durante el 2º y 3º trimestre hasta el término del embarazo la teofilina a dosis moderada puede considerarse segura; en el 1º trimestre la posible teratogenicidad está todavía por determinar<sup>96</sup>. No se han observado ventajas con la administración iv de teofilina<sup>97</sup>.

En las exacerbaciones graves debe hacerse tratamiento intensivo para evitar la hipoxia fetal con: agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  nebulizados, oxígeno y corticoides sistémicos cuando sea necesario. El uso de anestésicos o relajantes musculares debería reservarse para aquellas situaciones en que el riesgo de la madre ponga en peligro el bienestar del feto<sup>7</sup>. En teoría puede usarse el heliox al no pasar el helio al torrente circulatorio. Las infecciones respiratorias se tratarán con antibióticos (están contraindicados: tetraciclinas, quinolonas y sulfonamidas, entre otros).

Es de extraordinaria importancia el seguimiento ambulatorio y el cumplimiento del plan de acción para lograr un desenlace materno-fetal favorable<sup>89</sup>.

## AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento al Dr. Pere Casan Clarà, Jefe de Sección del Departamento de Neumología del Hospital de la Santa Creu y de Sant Pau, por sus correcciones y consejos oportunos

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report II: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Washington DC: National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. July 1997;97-4051, p. 105. Available from: URL <http://www.nhlbi.nih.gov/nhlbi/lung/asthma/prof/asthgdln.htm>
- 2- Picado C. Classification of severe asthma exacerbations: a proposal. *Eur Respir J* 1996;9:1775-8.
- 3- De Diego P, Casan F, Duce J.B, Gáldiz A, López Viña F, Manresa, et al. Recomendaciones para el tratamiento de la agudización asmática. *Arch Bronconeumol* 1996;32 Suppl 1:1-7.
- 4- BMJ Publishing Group. "Advanced paediatric life support". Título en español "Urgencias en Pediatría". Ed Mediterráneo; 1997, p. 88.
- 5- Nannini LJ. Asma potencialmente fatal. Revisión. *Arch Bronconeumol* 1997;33:462-71.
- 6- Allegra L, Blasi F, Centanni S, Cosentini R, Denti F, Raccanelli R, et al. Acute exacerbation of asthma in adults: role of *Chlamydia pneumoniae* infection. *Eur Respir J* 1994;7:2165-8.
- 7- Manthous C.A. Management of severe exacerbations of asthma. *Am J Med* 1995;99:298-308.
- 8- Molfino NA, Nannini LJ, Martelli AN, Slutsky AS. Respiratory arrest in near-fatal asthma. *N Engl J Med* 1991;324:285-8.
- 9- McFadden ER Jr. Asthma. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th Ed. McGraw-Hill; 1998, p. 1419-26.
- 10- Rodríguez-Roisin R. Acute severe asthma: pathophysiology and pathobiology of gas exchange abnormalities. *Eur Respir J* 1997;10:1359-71.
- 11- Cherniack RM. Physiologic diagnosis and function in asthma. *Clin Chest Med* 1995;16:567-81.
- 12- Turner MO, Noertjojo K, Vedal S, Bai T, Crump S, Fitzgerald JM. Risk factors for near-fatal asthma (NFA). *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1804-9.
- 13- Vives L, Fayas S, Fischer MA, Vanche J, Cabrera J, Goyeau E, et al. Fatal asthma. Description and study of risk factors, in the heart of asthmatic population followed by the College of pneumology of the Southwest [Abstract]. *Rev Mal Respir* 1997;14:473-80.
- 14- Kikuchi Y, Okabe S, Tamura G, et al. Chemosensitivity and perception of dyspnea in patients with a history of near-fatal asthma. *N Engl J Med* 1994;330:1329-34.
- 15- Sudo M, Kobayashi H, Nakagawa T, Kabe J, Tadashi H, Sano Y, et al. A comparison of asthma deaths and near-fatal asthma attacks [Abstract]. *Aerugi* 1996;45:1262-9.
- 16- Statement by the British Thoracic Society, Research Unit of the Royal College of Physicians of London, King's Fund Center, National asthma campaign. Guidelines for management of asthma in adults: II - acute severe asthma. *BMJ* 1990; 301:797-800.
- 17- McFadden ER Jr, Hejal Rana. Asthma, Emergency medicine. *Lancet* 1995; 345:1215-9.
- 18- Kevin G. Rodgers. Asthma in Adults. In: Howell JM et al, *Emergency Medicine vol 1*. Ed. W.B. Saunders Company; 1998, p. 252-8.
- 19- León Fábregas M, de Diego Damiá A, Martínez Francés M, Cordero Rodríguez P, Perpiñá Tordera M. Relación del flujo espiratorio máximo con la exploración clínica y la gasometría arterial en la valoración de gravedad de la crisis asmática. *Arch Bronconeumol* 1996;32:4-9.
- 20- Nowak RM, Tomlanovich MC, Sarkar DD, Kvale PA, Anderson JA. Arterial blood gases and pulmonary function testing in acute bronchial asthma. Predicting patient outcomes. *JAMA* 1983; 249:2043-6.
- 21- Richman E. Asthma Diagnosis and Management: New Severity Classifications and Therapy Alternative. Available from: URL <http://www.medscape.com/CPG/ClinReviews/1997/v07.n08/c0708.01.rich/c0708.01.rich.html>
- 22- Recomendaciones para la atención del paciente con asma. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica y Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. *Arch Bronconeumol* 1998;34:394-9.
- 23- Naberan KX, Calvo E, García L, Hernández MF, Hernández E, Jorge F, Llauger MA, et al. Manejo del asma en atención primaria. *Aten Primaria* 1998; 21:557-84.
- 24- Global Initiative for Asthma. Bethesda, Md: National Heart, Lung, and Blood Institute; 1995. National Institutes of Health publication 95-3659.
- 25- Shaw RJ. Inhaled corticosteroids for adult asthma: impact of formulation and delivery device on relative pharmacokinetics, efficacy and safety. *Respir Med* 1999;93:149-60.
- 26- Lahdensuo A, Haahtela T, Herrala J, et al. Randomized comparison of guided self management and traditional treatment of asthma over one year. *BMJ* 1996;312:748-52.
- 27- Jurado GB, Jiménez ML, Calderón de la Barca JG, Martín PM, Montero PF. Manejo prehospitalario del ataque grave de asma en el adulto. *Emergencias* 1994;4:181-3.
- 28- Clark DJ and Lipworth BJ. Evaluation of corticotrophin releasing factor stimulation and basal markers of hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression in asthmatic patients. *Chest* 1997; 112:1248-52.
- 29- Brown PH, Blundell G, Greening AP, Crompton GK. Hypothalamo-pituitary-adrenal axis suppression in asthmatics inhaling high dose corticosteroids. *Respir Med* 1991;85:501-10.
- 30- Campbell IA, Colman SB, Mao JH, Prescott RJ, Weston CF. An open, prospective comparison of beta 2 agonists given via nebuliser, Nebuhaler, or pressurised inhaler by ambulance crew as emergency treatment. *Thorax* 1995; 50:79-80.
- 31- Barnett PL, Caputo GL, Baskin M, Kuppermann N. Intravenous versus oral corticosteroids in the management of acute asthma in children. *Ann Emerg Med* 1997;29:212-7.
- 32- Harris JB, Weinberger MM, Nassif E, Smith G, Milavetz G, Stillerman A. Early intervention with short courses of prednisone to prevent progression of asthma in ambulatory patients incompletely responsive to bronchodilators. *J Pediatr* 1987;110:627-33.
- 33- Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AL, Shane SA. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department of



- children with acute asthma. *Pediatrics* 1993;92:513-8.
- 34-** Garret J, Williams S, Wong C, Holdaway D. Treatment of acute asthmatic exacerbation with an increased dose of inhaled steroid. *Arch Dis Child* 1998;79:12-7.
- 35-** Plotnick LH, Ducharme FM. Should inhaled anticholinergics be added to  $\beta_2$ -agonists for treating acute childhood and adolescent asthma? *BMJ* 1998; 317:971-7.
- 36-** Qureshi F, Pestian J, Davis P, Zaritsky A. Effect of nebulized ipratropium on the hospitalization rates of children with asthma. *N Engl J Med* 1998; 339:1030-5.
- 37-** Lin RY, Pesola GR, Bakalchuk L, Morgan JP, Heyl GT, Freyberg CW, et al. Superiority of ipratropium plus albuterol over albuterol alone in the Emergency Department management of adult asthma: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 1998;31:208-13.
- 38-** Crompton GK. Management of severe asthma. Specific treatment for severe acute asthma. In: *Asthma: basic mechanisms and clinical management*. Third edition. Edited by Peter J Barnes, Ian W Rodger and Neil C Thomson. Academic Press; 1998, p. 821-31.
- 39-** McFadden ER Jr, Elsanadi N, Dixon L, Takacs M, Deal EC, Boyd KK, et al. Protocol therapy for acute asthma: therapeutic benefits and cost savings. *Am J Med* 1995; 99:651-61.
- 40-** Emond SD, Camargo CA, Nowark RM. Advances Opportunities, and New Asthma Guidelines. *Ann Emerg Med* 1998;31:590-4.
- 41-** McFadden ER Jr, Strauss L, Hejal R, Galan G, Dixon L. Comparison of two dosage regimens of albuterol in acute asthma. *Am J Med* 1998;105:12-7.
- 42-** Lin RY, Sauter D, Newman T, Sirlaf J, Walters J, Tavakol M. Continuous versus intermittent albuterol nebulization in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med* 1993;22:1847-53.
- 43-** Papo MC, Frank J, Thompson AE. A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. *Crit Care Med* 1993; 21:1479-86.
- 44-** Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, Mazur JE, Spivey WH. Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 1993;22:1842-6.
- 45-** Fink J, Scanlan CL. Aerosol Drug Therapy. In: Scanlan CL, Wilkins RL, Stoller JK. *Egan's Fundamentals of Respiratory Care*. Seventh edit. Mosby; 1999, p. 683-713.
- 46-** Newnham DM, Lipworth BJ. Nebuliser performance, pharmacokinetics, airways and systemic effects of salbutamol given via a novel delivery system (Ventstream). *Thorax* 1994;49:762-70.
- 47-** Lipworth BJ. Treatment of acute asthma. *Lancet* 1997;350(suppl II): 18-23.
- 48-** Dickens GR, McCoy RA, West R, Stapczynski JS, Clifton GD. Effect of nebulized albuterol on serum potassium and cardiac rhythm in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease (Abstract). *Pharmacotherapy* 1994;14:729-33.
- 49-** Lanes SF, Garrett JE, Wentworth CE, et al. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma. *Chest* 1998; 114:365-72.
- 50-** O'Driscoll BR, Taylor RJ, Horsley MG, Chambers DK, Bernstein A. Nebulised salbutamol with and without ipratropium bromide in acute airflow obstruction. *Lancet* 1989;1:1418-20.
- 51-** Tan KS, Grove A, McLean A, Gnosspelius Y, Hall IP, Lipworth BJ. Systemic corticosteroids rapidly reverse bronchodilatation subsensitivity induced by formoterol in asthmatic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:28-35.
- 52-** Rodrigo C, Rodrigo G. Assessment of the patient with acute asthma in the emergency department. A factor analytic study. *Chest* 1993;104:1325-8.
- 53-** Taylor MR. Asthma: audit of peak flow rate guidelines for admission and discharge. *Arch Dis Child* 1994;70:432-4.
- 54-** Brenner B, Khon MS. The acute asthmatic patient in the ED: to admit or discharge. *Am J Emerg Med* 1998; 16:69-75.
- 55-** Kolbe J, Vamos M, James F, Elkind G, Garrett J. Assessment of practical knowledge of self-management of acute asthma. *Chest* 1996;109:86-90.
- 56-** Chapman KR, Verbeek PR, White JG, Rebeck AS. Effect of short course of prednisone in the prevention of early relapse after the emergency room treatment of acute asthma. *N Engl J Med* 1991;324:788-94.
- 57-** Jacqz-Aigrain E, Burtin P. Corticosteroids: pharmacology and indications of short courses in pediatrics (Abstract). *Arch Pediatr* 1995;2:353-64.
- 58-** Mayo PH, Richman J, Harris HW. Results of a program to reduce admissions for adult asthma. *Ann Intern Med* 1990;112:864-71.
- 59-** Sears MR. Asthma treatment: inhaled beta-agonists (abstract). *Can Respir J* 1998;5(suppl A):54A-9A.
- 60-** Strauss RE, Wertheim DL, Bonagura VR, Valacer DJ. Aminophylline therapy does not improve outcome and increases adverse effects in children hospitalized with acute asthmatic exacerbations. *Pediatrics* 1994;93:205-10.
- 61-** Nuhoglu Y, Dai A, Basaran MM. Efficacy of aminophylline in the treatment of acute asthma exacerbation in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;80(5):395-8.
- 62-** Bloch H, Silverman R, Mancherje N, Grant S, Jagminas L, Scharf SM. Intravenous magnesium sulfate as an adjunct in the treatment of acute asthma. *Chest* 1995;107:1576-81.
- 63-** Sydow M, Crozier TA, Zielmann S, Radke J, Burchardi H. High-dose intravenous magnesium sulfate in the management of life-threatening status asthmaticus. *Intensive Care Med* 1993;19:467-71.
- 64-** Okayama H, Okayama M, Aikawa T, Sasaki M, Takishima T. Treatment of status asthmaticus with intravenous magnesium sulfate. *J Asthma* 1991; 28:11-7.
- 65-** Skobeloff EM, Spivey WH, McNamara RM, Greenspon L. Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency department. *JAMA* 1989;262:1210-3.
- 66-** Kuitert L, Kletchko SL. Intravenous magnesium sulfate in acute, life-threatening asthma. *Ann Emerg Med* 1991; 20:1243-5.
- 67-** Schiermeyer RP, Finkelstein JA. Rapid infusion of magnesium sulfate obviates need for intubation in status asthmaticus. *Am J Emerg Med* 1994; 12:164-6.
- 68-** Sharma SK, Bhargava A, Pande JN. Effect of parenteral magnesium sulfate on pulmonary functions in bronchial asthma. *J Asthma* 1994;31:109-15.

- 69-** Emel'ianov AV, Goncharova VA, Sinitsina TM. The efficacy of the magnesium sulfate aerosol treatment of bronchial asthma patients [Abstract]. *Ter Arkh* 1997;69:35.
- 70-** Mangat HD, D'Souza GA, Jacob MS. Nebulized magnesium sulphate versus nebulized salbutamol in acute bronchial asthma: a clinical trial. *Eur Respir J* 1998;12:341-4.
- 71-** Nannini LJ Jr, Hofer D. Effect of inhaled magnesium sulfate on sodium metabisulfite-induced bronchoconstriction in asthma. *Chest* 1997;111:858-61.
- 72-** Chande VT, Skoner DP. A trial of nebulized magnesium sulfate to reverse bronchospasm in asthmatic patients. *Ann Emerg Med* 1992;21:1111-5.
- 73-** Schachter J. Chlamydial and mycoplasmal diseases. In: Stein JH. *Internal medicine 5th Ed* Mosby; 1998, p.1537.
- 74-** Sarma VJ. Use of ketamine in acute severe asthma. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:106-7.
- 75-** Howton JC, Rose J, Duffy S, Zoltanski T, Levitt MA. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ketamine in acute asthma. *Ann Emerg Med* 1996;27:170-5.
- 76-** Green SM, Rothrock SG, Lynch EL, Ho M, Harris T, Hestdalen R, et al. Intramuscular ketamine for Pediatric seduction in the emergency department: safety profile in 1,022 cases. *Ann Emerg Med* 1998;31:688-97.
- 77-** Leatherman JW, Fluegel WL, David WS, Davies SF, Iber C. Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1686-90.
- 78-** Padkin AJ, Baig I, Morgan GA. Halothane treatment of severe asthma to avoid mechanical ventilation. *Anaesthesia* 1997;52:994-7.
- 79-** Miyagi T, Gushima Y, Matsumoto T, Okamoto K, Miike T. Prolonged isoflurane anesthesia in a case of catastrophic asthma [Abstract]. *Acta Paediatr Jpn* 1997;39:375-8.
- 80-** Levy BD, Kitch B, Fanta CH. Medical and ventilatory management of status asthmaticus. *Intensive Care Med* 1998;24:105-17.
- 81-** Feihl F, Perret C. Permissive hypercapnia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1722-37.
- 82-** Tuxen DV. Permissive hypercapnic ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:870-4.
- 83-** Perret C, Feihl F. Permissive hypercapnia. From choice to unavoidable decision. *Presse Med* 1996;25:1415-6.
- 84-** Leatherman JW, Ravenscraft SA. Low measured auto-positive end expiratory pressure during mechanical ventilation of patients with severe asthma: hidden auto-positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 1996;24: 541-6.
- 85-** Corbridge TC, Hall JB. State of the art: The assessment and management of adults with status asthmaticus. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151: 1296-316.
- 86-** Gluck EH, Onorato DJ, Castriotta R. Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. *Chest* 1990;98: 693-8.
- 87-** Kearney SE, Grham DR, Atherton ST. Acute severe asthma treated by mechanical ventilation: a comparison of the changing characteristic over a 17 yr period. *Respir Med* 1998;92:716-21.
- 88-** Marquette CH, Saulnier F, Leroy O, Wallaert B, Chopin C, Demarcq JM, et al. Long-term prognosis of near-fatal asthma. A 6-year follow-up study of 145 asthmatic patients who underwent mechanical ventilation for a near-fatal attack of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:76-81.
- 89-** Apter AJ, Greenberger PA, Patterson R. Outcomes of pregnancy in adolescents with severe asthma. *Arch Intern Med* 1989;149:2571-5.
- 90-** Mettam IM, Reddy TR, Evans FE. Life-threatening acute respiratory distress in late pregnancy. *Br J Anaesth* 1992;69:420-1.
- 91-** Ukena D, Koper I, Sybrecht GW. Therapy of bronchial asthma during pregnancy [Abstract]. *Medizinische Universitätsklinik, Innere Medizin V, Homburg. Z Geburtshilfe Perinatol* 1990; 194:188-99.
- 92-** Haruta M, Funato T, Naka Y, Saeki N. Effects of maternal hyperventilation and oxygen inhalation during labor on fetal blood-gas status [Abstract]. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1988; 40:1377-84.
- 93-** Stenius-Aarniala BS, Hedman J, Teramo KA. Acute asthma during pregnancy. *Thorax* 1996;51:411-4.
- 94-** Schatz M, Zeiger RS, Harden K, Hoffman CC, Chilingar L, Petitti DJ. The safety of asthma and allergy medications during pregnancy. *Allergy Clin Immunol* 1997;100:301-6.
- 95-** Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, Harden K, Forsythe A, Chilingar L, et al. Perinatal outcomes in the pregnancies of asthmatic women: a prospective controlled analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1170-4.
- 96-** Stenius-Aarniala B, Riikonen S, Teramo K. Slow-release theophylline in pregnant asthmatics. *Chest* 1995;107: 642-7.
- 97-** Wendel PJ, Ramin SM, Barnett-Hamm C, Rowe TF, Cunningham FG. Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:150-4.