

DOCUMENTO DE CONSENSO

Documento de consenso para el manejo del paciente asmático en urgencias

Pascual Piñera Salmerón¹, Julio Delgado Romero², Javier Domínguez Ortega³, Moises Labrador Horrillo⁴, Francisco J. Álvarez Gutiérrez⁵, Eva Martínez Moragón⁶, Vicente Plaza Moral⁷, Cesáreo Álvarez Rodríguez⁸, José Miguel Franco⁹

El presente documento de consenso se ha desarrollado con el objetivo de facilitar una herramienta para el manejo del paciente asmático en los servicios de urgencias españoles y mejorar la calidad asistencial. Un equipo multidisciplinar formado por tres especialistas en medicina de urgencias, tres especialistas en neumología y tres especialistas en alergología elaboró un listado de preguntas clínicas y utilizó cuatro guías de práctica clínica sobre el manejo del asma para responderlas. Después de un periodo de trabajo individual, se discutieron y consensuaron en una reunión los contenidos del presente documento. Las recomendaciones y los algoritmos incluidos en él van dirigidos a detectar al paciente asmático a su llegada al servicio de urgencias, establecer un diagnóstico correcto, unificar los criterios terapéuticos y realizar posteriormente una correcta derivación al neumólogo, alergólogo o al médico de atención primaria, según proceda. Las definiciones que se ofrecen en el presente documento proporcionan un lenguaje común que puede ayudar a unificar la actividad asistencial en los servicios de urgencias. Los criterios diagnósticos, las pautas de tratamiento y los criterios de alta y hospitalización recogidos en esta guía pueden ser de utilidad para el manejo del paciente asmático en los servicios de urgencias españoles.

Palabras clave: Asma. Servicios de Urgencias Hospitalarios. Guías de Práctica Clínica. Algoritmos. Tratamiento. Diagnóstico.

Management of asthma in the emergency department: a consensus statement

The purpose of this consensus statement is to provide a tool to assist in the management of asthma in Spanish emergency departments and to improve care of patients with asthma. A multidisciplinary team of 3 emergency medicine specialists, 3 respiratory medicine specialists, and 3 allergy specialists made a list of clinical questions and chose 4 clinical practice guidelines on asthma management to prioritize when answering the questions. The team members first worked individually and then discussed their findings in a meeting to reach consensus about the content of the present statement. The recommendations and clinical algorithms in the statement contribute to detecting the asthmatic patient on arrival at the emergency department, establishing the diagnosis, following unified treatment criteria, and referring the patient to a respiratory medicine specialist, an allergy specialist, or a primary care physician, as appropriate. The definitions used in this statement provide a common language for asthma in the interest of helping to unify care practices in emergency departments. The diagnostic criteria, treatment guidelines, and criteria for discharging and admitting patients provided should be useful for managing asthma in Spanish emergency departments.

Keywords: Asthma. Hospital emergency health services. Clinical practice guidelines. Algorithms. Therapeutics. Diagnosis.

Introducción

El asma es una enfermedad respiratoria crónica, con una prevalencia de entre el 1 y el 18% de la población, dependiendo del país¹. En España se estima que afecta aproximadamente al 5% de la población adulta y a alrededor del 10% de la infantil, aunque el porcentaje varía según la ciudad o la provincia².

Es un síndrome que incluye diversos fenotipos clínicos los cuales comparten manifestaciones clínicas simi-

lares, pero de etiologías probablemente distintas. Desde un punto de vista pragmático, se la podría definir como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diferentes células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos y que cursa con una hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo total o parcialmente reversible, sea por la acción medicamentosa o espontáneamente². En la actualidad existen guías de práctica clínica, tanto internacionales

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España.

²Unidad de Gestión Clínica de Alergología, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España.

³Servicio de Alergia, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ). CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES). Madrid, España.

⁴Servicio de Alergia, Hospital Universitario de la Vall d'Hebron, Barcelona, España.

⁵Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

⁶Servicio de Neumología, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España.

⁷Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

⁸Servicio de Urgencias, Hospital de Verín, Orense, España.

⁹Servicio de Urgencias, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Pascual Piñera Salmerón
Servicio de Urgencias
Hospital General Universitario Reina Sofía
Av. Intendente Jorge Palacios, 1
30003 Murcia, España.

Correo electrónico:

pascual.pinera@gmail.com

Información del artículo:

Recibido: 5-9-2017

Aceptado: 3-12-2017

Online: 20-6-2018

Editor responsable:

Guillermo Burillo Putze, MD, PhD.

como nacionales, que tienen como objetivo mejorar la prevención y el manejo del asma mediante la unificación de criterios diagnósticos y de tratamiento^{1,2}. Aun así, y al igual que sucede en otros países³⁻⁷, en España el asma es una enfermedad infradiagnosticada: según un estudio, el 57% de los pacientes ignoran que tienen asma y un 36% de los asmáticos no reciben ningún tratamiento⁸.

Aparte del infradiagnóstico y del infratratamiento, la falta de control de la patología supone un problema añadido, pues se calcula que el 50% de los asmáticos está mal controlados⁹. Un 10% de los pacientes presenta asma grave¹⁰, y para poder controlar los síntomas necesitan tratamientos combinados y en altas dosis². Se ha descrito que solo el 10% de los pacientes con asma grave consigue alcanzar el control de la enfermedad. Y debe subrayarse que el mal control de los pacientes asmáticos se traduce en unos costes elevados para los servicios de salud¹¹⁻¹³ y en una importante afectación de la calidad de vida de los pacientes¹⁴.

En la actualidad, el manejo del asma es multidisciplinar: intervienen especialistas en atención primaria, neumología, alergología, medicina interana, pediatría y urgencias. En los servicios de urgencias (SU) las exacerbaciones asmáticas son, en concreto, un motivo de consulta muy frecuente¹⁵. Sería necesario derivar a los pacientes a consultas especializadas en neumología, alergia o atención primaria con suficiente premura para poder establecer unas pautas de tratamiento y seguimiento adecuadas. Sin embargo, no hay consenso ni recomendaciones respecto a cómo diagnosticar al paciente asmático en los SU y cuándo derivarlo al especialista, y la adherencia a las guías de práctica clínica sigue siendo baja en general^{16,17}. Es probable que, de los pacientes que llegan a urgencias con un cuadro de asma grave, algunos no se deriven correctamente ni en el tiempo adecuado a las consultas de un especialista.

Dada la ausencia de criterios para unificar el manejo del paciente asmático en los SU, se ha desarrollado la presente guía clínica, con los siguientes objetivos: a) detectar al paciente asmático a su llegada al SU; b) establecer un diagnóstico correcto; c) pautar un tratamiento adecuado en el propio SU; y d) realizar una derivación correcta al especialista en neumología, alergología o atención primaria, según sea necesario. En consecuencia, este documento pretende servir de herramienta para optimizar el manejo del paciente asmático, lo que puede traducirse en una mejora de su calidad de vida y en una reducción de los costes socioeconómicos derivados de esta enfermedad.

Método

Para elaborar el presente documento se ha contado con la participación de un equipo multidisciplinar formado por tres especialistas en medicina de urgencias, tres especialistas en neumología y tres especialistas en alergología. Se realizó una búsqueda bibliográfica dirigida de guías de práctica clínica para el manejo del asma,

y se priorizó la consulta de la Global Initiative for Asthma (GINA)¹, la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA)², las guías para la definición, evaluación y tratamiento del asma grave de la European Respiratory Society/American Thoracic Society (ERS/ATS)¹⁸ y la guía sobre el asma grave no controlada de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)¹⁹. Se confeccionó un listado de preguntas clínicas organizadas en los siguientes bloques temáticos: a) definición y diagnóstico del asma; b) clasificación del asma; c) tratamiento en los SU; y d) criterios de derivación. Los expertos participantes trabajaron las respuestas a cada pregunta de manera individual y posteriormente se celebró una reunión de puesta en común. Dicha reunión fue dirigida por un moderador experto y en ella se discutieron y se consensuaron por unanimidad todos los aspectos contenidos en la guía clínica.

El presente documento ha sido avalado por las tres sociedades científicas implicadas en su elaboración: la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) y la Sociedad Española de Urgencias y Emergencias (SEMES).

Definiciones

El panel de expertos participantes definió algunos conceptos básicos que pueden ser de ayuda para la comprensión de la presente guía y su posible implementación.

Asma

Partiendo de las definiciones facilitadas por la GINA y la GEMA, se definió el asma como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, que cursa con hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo total o parcialmente reversible, sea por la acción del tratamiento o de forma espontánea^{1,2}. Dado que en la actualidad el asma incluye diversos fenotipos clínico-inflamatorios, se considera más un síndrome que una enfermedad².

Asma grave

Teniendo en cuenta la definición establecida en las guías de la ERS/ATS, el asma grave se definió como la enfermedad asmática que ha requerido tratamiento continuo mediante glucocorticoides inhalados (GCI) en dosis elevadas (> 800 µg/día de budesonida o equivalente) y agonistas beta-2-adrenérgicos de acción larga (LABA) inhalados durante el último año, o bien glucocorticoides orales (GCO) durante al menos 6 meses del mismo periodo^{1,2,18}.

Se entiende como control del asma el grado en el que los síntomas permanecen o desaparecen mediante el tratamiento^{20,21}. Cuando el asma grave está mal controlada, a pesar de haber recibido tratamiento continuo con una combinación de GCI en dosis elevadas y LABA

inhalado durante el último año, o bien GCO durante al menos 6 meses del mismo periodo, se define como asma grave no controlada. Para considerar a un paciente como mal controlado, debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios, tal y como establecen las guías de la ERS/ATS¹⁸ y recoge la GEMA de 2015²:

- Puntuación < 20 en el Asthma Control Test (ACT) o > 1,5 en el Asthma Control Questionnaire (ACQ).
- Haber sufrido dos o más exacerbaciones graves o haber recibido dos o más ciclos de GCO (de 3 o más días cada uno) durante el año previo.
- Haber tenido una o más hospitalizaciones por exacerbación grave en el año previo.
- Limitación crónica al flujo aéreo, definida como el cociente entre el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEMS, o FEV₁ en inglés) y la capacidad vital forzada (CVF, o FVC en inglés) < 70%, o un FEV₁ < 80%, tras broncodilatador, pero que revierte después de recibir un ciclo de GCO (30 mg/día de prednisona durante 2 semanas).

Exacerbaciones

Las exacerbaciones se definen como empeoramiento de los síntomas y la función pulmonar respecto al estado habitual del paciente asmático que pueden requerir un cambio en el plan terapéutico o, en ciertos casos, como la presentación inicial del asma^{1,20}. La falta de control de los síntomas incrementa sustancialmente el riesgo de sufrir exacerbaciones²²⁻²⁴, así como también lo hacen las exacerbaciones en el año previo, la mala adherencia al tratamiento, una técnica de inhalación incorrecta y el tabaquismo¹. Sin embargo, también los pacientes sin factores de riesgo conocidos pueden presentar exacerbaciones²⁵, e incluso los pacientes con asma leve o bien controlada pueden sufrir exacerbaciones graves^{26,27}.

Definir los diferentes tipos de exacerbaciones es importante a fin de diagnosticar y tratar correctamente a los pacientes asmáticos. Para establecer las definiciones, se han tenido en cuenta las clasificaciones de exacerbaciones recogidas en la GEMA 2015², en el documento de estandarización de parámetros para ensayos clínicos y práctica clínica de la ERS/ATS²⁰ y en la guía ALERTA 2²⁸:

- Exacerbación leve: se define como un ligero incremento de los síntomas asmáticos que cursa con un FEV₁ o un flujo espiratorio máximo (PEF) > 70% de su valor teórico o del mejor valor personal previo, respectivamente², o como aquel episodio de pérdida de control de la enfermedad que precisa la administración de medicación de alivio²⁰.
- Exacerbación moderada: se define como un incremento de los síntomas asmáticos con un FEV₁ o un PEF del 50-70% del valor teórico o del mejor valor personal previo, respectivamente², o como el episodio que requiere un incremento temporal del tratamiento, pero sin necesidad de administrar glucocorticoides parenterales (GCP)²⁰.
- Exacerbación grave: se define como cualquier incremento importante de los síntomas asmáticos que cur-

sa con un FEV₁ o un PEF < 50% de su valor teórico o del mejor valor personal previo, respectivamente², o como cualquier episodio asmático que precise tratamiento con GCP u hospitalización²⁰.

- Exacerbación con riesgo vital: se define como un episodio muy grave de la enfermedad que, o bien ocasiona la muerte o un paro respiratorio, o bien precisa intubación orotraqueal con ventilación mecánica, o bien cursa con hipercapnia (> 50 mmHg) o acidosis (pH < 7,3)²⁸.

Otros parámetros a tener en cuenta para clasificar la gravedad son la frecuencia respiratoria y la medición de la saturación del O₂. En el caso de las exacerbaciones leves, la frecuencia respiratoria se verá aumentada y en las moderadas-graves su valor será > 20-30. La medición de la saturación del O₂ mediante pulsioximetría es necesaria en todos los pacientes con FEV₁ o PEF menor del 50 % de su valor teórico para descartar hipoxemia y determinar la necesidad de aporte de oxígeno. La gasometría arterial tiene utilidad en aquellos pacientes cuya saturación no se puede mantener por encima del 90% a pesar de la oxigenoterapia².

Diagnóstico

El diagnóstico del asma se basa en identificar el patrón de síntomas y signos clínicos de sospecha, como sibilancias (el más característico), disnea, tos y opresión torácica, y en evidenciar la limitación al flujo aéreo¹. La presencia de más de uno de los síntomas mencionados, su empeoramiento de noche o de madrugada y su aparición ante diferentes desencadenantes, como infecciones, alérgenos, tabaco o ejercicio, pueden ser significativos de asma. Puesto que ninguno de estos síntomas y signos es específico del asma, una exploración física normal no sería suficiente para poder realizar un diagnóstico de asma.

El diagnóstico de asma se establece cuando, en un paciente con síntomas de sospecha de la enfermedad, una prueba de función pulmonar (preferiblemente la espirometría) demuestra de forma objetiva una alteración compatible (habitualmente una obstrucción variable de los flujos espiratorios). Las principales alteraciones funcionales del asma son la obstrucción al flujo aéreo, su reversibilidad, la variabilidad y la hiperrespuesta bronquial². Además, conviene realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías que comparten sintomatología con el asma, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)².

El primer paso en el diagnóstico del paciente asmático es la anamnesis. La GINA recomienda documentar el diagnóstico del asma antes de instaurar el tratamiento, puesto que el inicio de este puede dificultar la confirmación del diagnóstico¹. En los pacientes que acuden al SU por una exacerbación, es esencial hacer una evaluación rápida inicial del paciente, ya que la gravedad de la exacerbación determinará el tratamiento posterior².

Tabla 1. Cuestionario de preguntas clave en la anamnesis del paciente con asma para su diagnóstico en los servicios de urgencias

Preguntas que realizar	
1	¿Cuándo comenzó a sentir que empeoraban los síntomas asmáticos? ¿Hizo algún cambio en su medicación cuando empezaron a aumentar los síntomas?
2	¿Lo relaciona con algún factor desencadenante? • Ambientales <ol style="list-style-type: none"> 1. Una época concreta 2. Humedad 3. Ambientes con polvo 4. Ambiente laboral 5. Contacto con animales 6. Exposición a irritantes (tabaco y otros) 7. Ejercicio • Medicamentos <ol style="list-style-type: none"> 1. Antiinflamatorios no esteroideos 2. Antagonistas beta-adrenérgicos y otros antihipertensivos • Alimentos • Infecciones respiratorias
3	¿Se acompañan los síntomas bronquiales de síntomas nasales o conjuntivales?
4	¿Qué tratamiento se administraba en casa?
5	¿Qué tratamiento se ha administrado antes de acudir a urgencias? (por iniciativa propia o por prescripción médica)
6	¿Tiene antecedentes de episodios similares?

Anamnesis

Ante un paciente con una exacerbación en un SU, hay que realizar una breve historia clínica y un examen físico. Es importante conocer el momento y la causa del inicio de los síntomas asmáticos, su gravedad, la posible presencia de algún síntoma de anafilaxis, los factores de riesgo de mortalidad y la medicación que el paciente ha tomado (principios activos, dosis y dispositivos). Asimismo, es necesario identificar signos de gravedad (incluyendo signos vitales), factores que puedan suponer una complicación o signos de otras patologías que puedan cursar con falta de aire¹. La realización de la anamnesis no debe retrasar el tratamiento del paciente, pero tiene que llevarse a cabo durante la asistencia en el SU y quedar recogida en el informe de alta. Para facilitar la detección del asma entre los pacientes que acuden a los SU, se recomienda interrogar al paciente utilizando el cuestionario incluido en esta guía (Tabla 1), recogiendo información sobre los motivos que puedan haber desencadenado o empeorado la patología, la presencia de rinitis alérgica, el tratamiento actual y los antecedentes.

La confirmación de la estacionalidad, el agravamiento de síntomas bajo ciertas circunstancias (humedad, polvo o contacto con animales), la presencia de síntomas en el entorno laboral²⁹ o la existencia de síntomas nasales o conjuntivales asociados³⁰ deben llevar a sospechar un origen alérgico. También otros factores, como la exposición a ciertos irritantes o la realización de ejercicio, pueden provocar la aparición de síntomas de asma. Dado que ciertos medicamentos pueden actuar como desencadenantes del asma, se recomienda recabar información sobre la medicación concomitante del paciente, sobre todo si ha estado o está en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o

con antagonistas beta-adrenérgicos u otros fármacos antihipertensivos. La aparición de síntomas cutáneos o digestivos asociados puede ser indicativa de un origen alimentario. Asimismo, siempre deben considerarse las infecciones respiratorias como posible causa de una exacerbación, puesto que, de hecho, son la causa más común³¹. Respecto a los potenciales factores desencadenantes, es importante recomendar al paciente su evitación.

El grado de adherencia al tratamiento generalmente se sobreestima en la anamnesis². Por ello, ante un paciente ya diagnosticado y tratado, conviene recoger información sobre el tratamiento previo y comprobar que la técnica inhalatoria es correcta³². Por último, es necesario interrogar al paciente sobre episodios similares en el año previo: ingresos en la unidad de cuidados intensivos o una consulta urgente, tanto si ha requerido hospitalización como si no³³.

Pruebas básicas que realizar en urgencias

La espirometría es la prueba diagnóstica de primera elección para confirmar la sospecha de asma surgida durante la anamnesis, dado que las alteraciones funcionales presentes en el asma son la obstrucción al flujo aéreo, su reversibilidad, su variabilidad y la hiperrespuesta bronquial². Los principales parámetros para determinar la gravedad de una exacerbación en los SU son la FVC y el FEV₁. Dependiendo de los valores de estos parámetros, la exacerbación puede clasificarse según las definiciones facilitadas como leve, moderada o grave. Los valores de referencia deben adecuarse a la edad y la etnia/raza de cada paciente.

Pruebas complementarias

La realización de ciertas pruebas complementarias en los SU puede ser de ayuda para la confirmación del diagnóstico. Si bien la GEMA 4.0 solo recomienda la medición de O₂ mediante pulsioximetría en los pacientes con FEV₁ o FVC por debajo del 50% del valor teórico², dada la amplia disponibilidad de esta prueba, en la presente guía se aconseja realizar la medición en todos los pacientes asmáticos. En niños en particular, una saturación de oxígeno inferior al 92% puede predecir la necesidad de hospitalización³⁴.

Debe hacerse una radiografía de tórax cuando la presencia de síntomas como fiebre, dolor o disnea intensa sugiera la posible aparición de complicaciones, como neumotórax o infección respiratoria de las vías bajas, y un electrocardiograma cuando exista sospecha de arritmia³⁵. En los pacientes que presenten fiebre o sospecha de infección pulmonar concomitante, el hemograma puede ser de ayuda, así como la determinación del potasio, cuando el tratamiento de elección para la exacerbación sea LABA en dosis altas o glucocorticoides sistémicos (GCS). En los pacientes que no pueden mantener la saturación de oxígeno por encima del 90% a pesar de la oxigenoterapia, ha de realizarse una gasometría arterial³⁶.

Tratamiento

En la actualidad, las exacerbaciones constituyen la principal causa de morbilidad en los pacientes asmáticos³⁷. En España se han identificado ciertos factores de riesgo para la hospitalización de pacientes por una exacerbación asmática, como la edad avanzada, la ausencia de diagnóstico previo de asma, el mal control de los síntomas, las infecciones respiratorias, la gravedad de la exacerbación o el fenotipo mixto asma-EPOC³⁸. Asimismo, se han descrito factores que pueden estar relacionados con un mayor tiempo de hospitalización: el sexo femenino, la presencia de comorbilidades, otras visitas a urgencias durante el año previo o el tratamiento basal con teofilina³⁹.

El tratamiento de las exacerbaciones en los SU debe realizarse con el objetivo de revertir la obstrucción aérea y la hipoxemia tan rápido como sea posible. En pacientes previamente diagnosticados, el plan terapéutico actual debe ser revisado a fin de prevenir otras posibles exacerbaciones en el futuro. En diagnósticos nuevos, hay que instaurar un plan terapéutico y derivar al paciente al especialista adecuado.

El tratamiento de las exacerbaciones debe adecuarse a su gravedad e independientemente del servicio en el que se atiende al paciente, y debe incluir la administración de GCI, broncodilatadores agonistas beta-2-adrenérgicos de acción rápida (SABA), GCS y oxígeno, si el paciente lo precisa². De todas las opciones, los SABA son los fármacos que han demostrado más eficacia y rapidez de respuesta en el tratamiento de las exacerbaciones.

Tratamiento en urgencias

Exacerbaciones leves

En caso de exacerbación leve, se recomienda aplicar la estrategia terapéutica resumida en la Figura 1.

El tratamiento con SABA inhalados debe administrarse de manera frecuente en pacientes que presentan

una exacerbación leve, si bien la evidencia es menos sólida en caso de exacerbaciones graves. Durante la primera hora se recomienda la administración de 2-4 inhalaciones de salbutamol (200-400 µg) o terbutalina (2,5-5 mg) con cámara de inhalación, cada 20 minutos^{40,41}. En la actualidad existen discrepancias sobre qué tipo de nebulización, si la continua o la intermitente, aporta más beneficios⁴²⁻⁴⁴.

Los GCS son de utilidad para revertir la exacerbación y prevenir una recaída⁴⁵, y deben administrarse lo más rápido posible^{46,47}. La prednisona se administra en dosis de 0,5-1 mg/kg, cada 24 horas, debe mantenerse durante 5-10 días y ha de suspenderse sin reducción progresiva, para lograr una mejoría más rápida y evitar recaídas precoces⁴⁷⁻⁴⁹. La GINA recomienda la vía oral, por ser rápida, menos invasiva y más económica^{50,51}. La vía parenteral puede utilizarse en pacientes con dificultades para deglutir, con vómitos, intubados o con ventilación no invasiva. El tratamiento con GCS debe realizarse siempre y lo antes posible, excepto en las exacerbaciones muy leves, y está especialmente indicado en los siguientes casos^{46,47}:

- Cuando no se consigue una reversión de la obstrucción pulmonar con SABA inhalados.
- Cuando el paciente ya estaba tomando GCO.
- Cuando el tratamiento con opciones terapéuticas como dobles dosis de GCI o tiotropio no ha evitado la pérdida de control de la enfermedad.
- Cuando existen antecedentes de exacerbaciones que han requerido GCO.

Exacerbaciones moderadas-graves

Ante un paciente que presenta una exacerbación moderada o grave, se recomienda aplicar la siguiente estrategia terapéutica que se presenta en la Figura 2.

La administración de un flujo bajo de oxígeno mediante una cánula o una mascarilla tipo Venturi se ha asociado a mejores resultados fisiológicos que la terapia con flujo elevado de oxígeno al 100%⁵²⁻⁵⁴. El oxígeno debe administrarse hasta conseguir un volumen de sa-

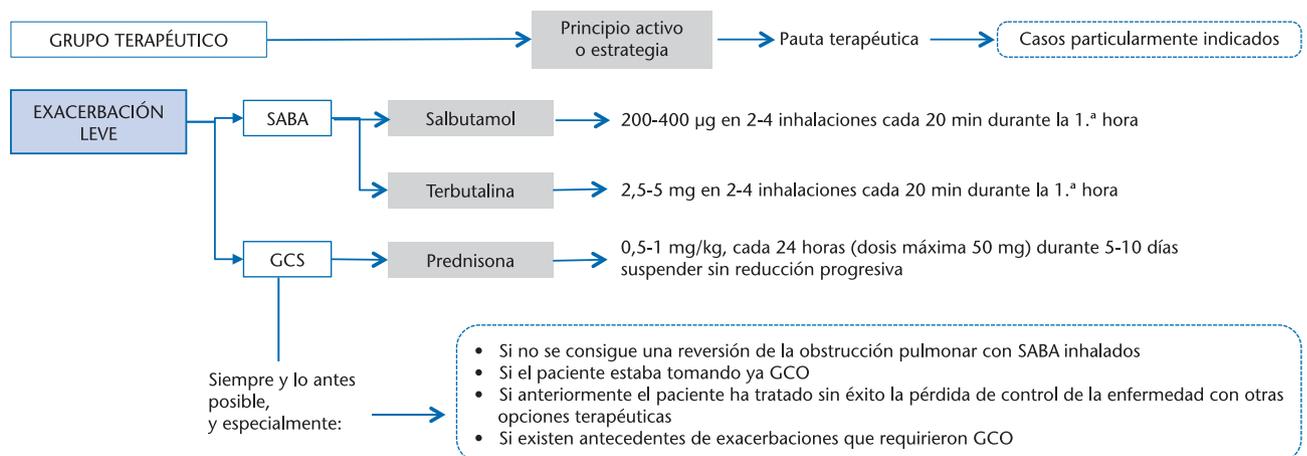


Figura 1. Algoritmo terapéutico del tratamiento de las exacerbaciones asmáticas leves en los servicios de urgencias. GCO: glucocorticoides orales; GCS: glucocorticoides sistémicos; SABA: agonistas beta-2-adrenérgicos de acción rápida.

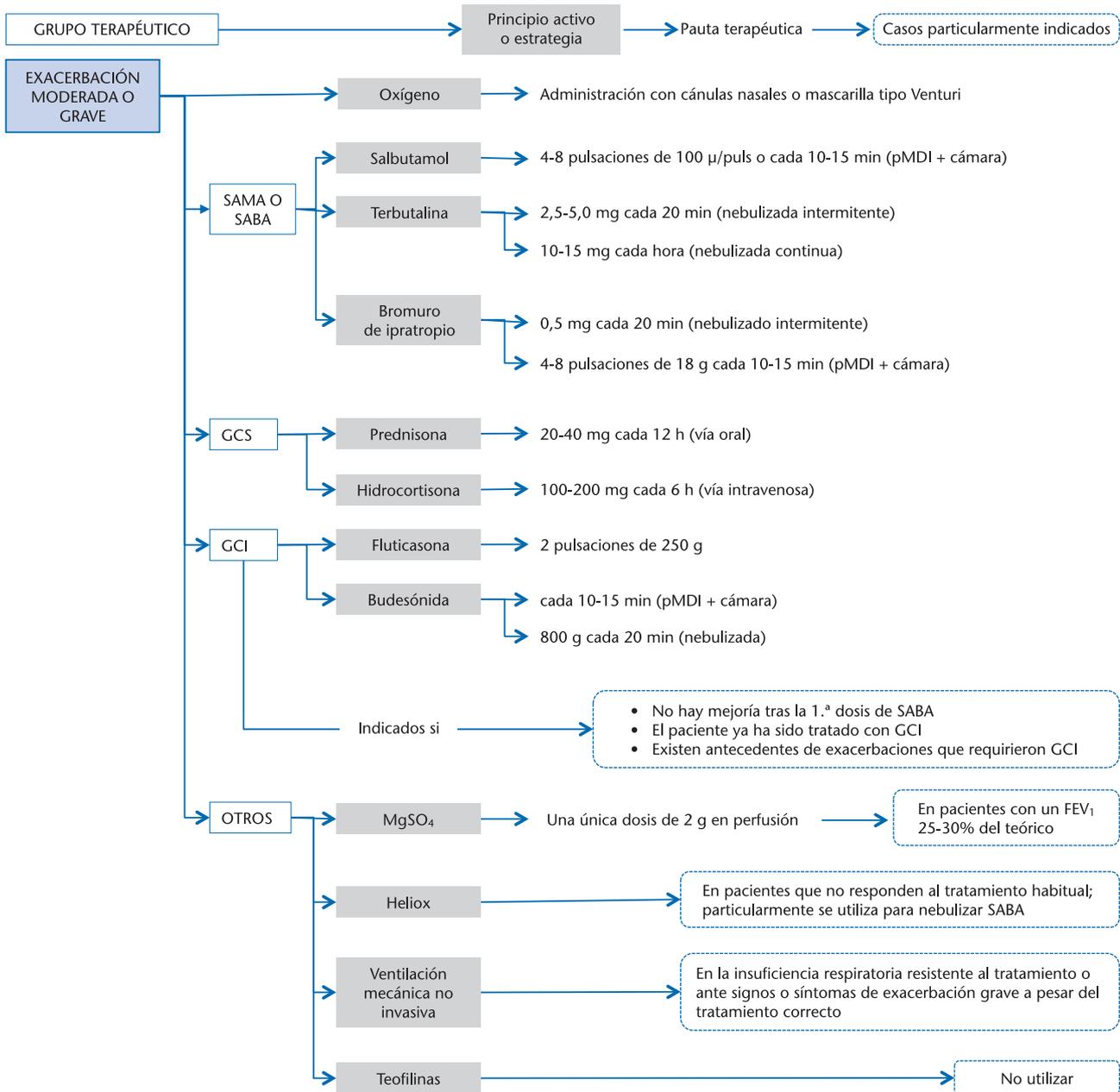


Figura 2. Algoritmo terapéutico del tratamiento de las exacerbaciones asmáticas moderadas o graves en los servicios de urgencias. FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; GCI: glucocorticoides inhalados; GCS: glucocorticoides sistémicos; MgSO₄: sulfato de magnesio; pMDI: inhalador presurizado de dosis medida; SABA: agonistas beta-2-adrenérgicos de acción rápida; SAMA: antimuscarínicos de acción corta.

turación superior al 90% (en pacientes embarazadas o con patología cardíaca concomitante deberá ser superior al 95%).

Los SABA nebulizados o inhalados constituyen el tratamiento broncodilatador de elección en caso de exacerbación moderada o grave². En concreto, se recomienda emplear salbutamol, 4-8 pulsaciones (100 µg por pulsación) en inhalador presurizado de dosis medida (pMDI) o cada 10-15 minutos con cámara de inhalación, o bien terbutalina, mediante nebulización continua (10-15 mg/h) o intermitente (2,5-5,0 mg/20 min).

También pueden utilizarse fármacos antimuscarínicos de acción corta (SAMA), como el bromuro de ipratropio. De hecho, su uso simultáneo a un SABA en la fase inicial de las exacerbaciones moderadas o graves se asocia a una mejoría de la función pulmonar y a una reducción de las hospitalizaciones, en comparación con la monoterapia con SABA³⁵.

Los GCS deben utilizarse durante la primera hora del tratamiento de las exacerbaciones moderadas o graves en los SU, ya que ayudan a resolverlas y evitan futuras recidivas^{46,47,56}. La primera opción es la administra-

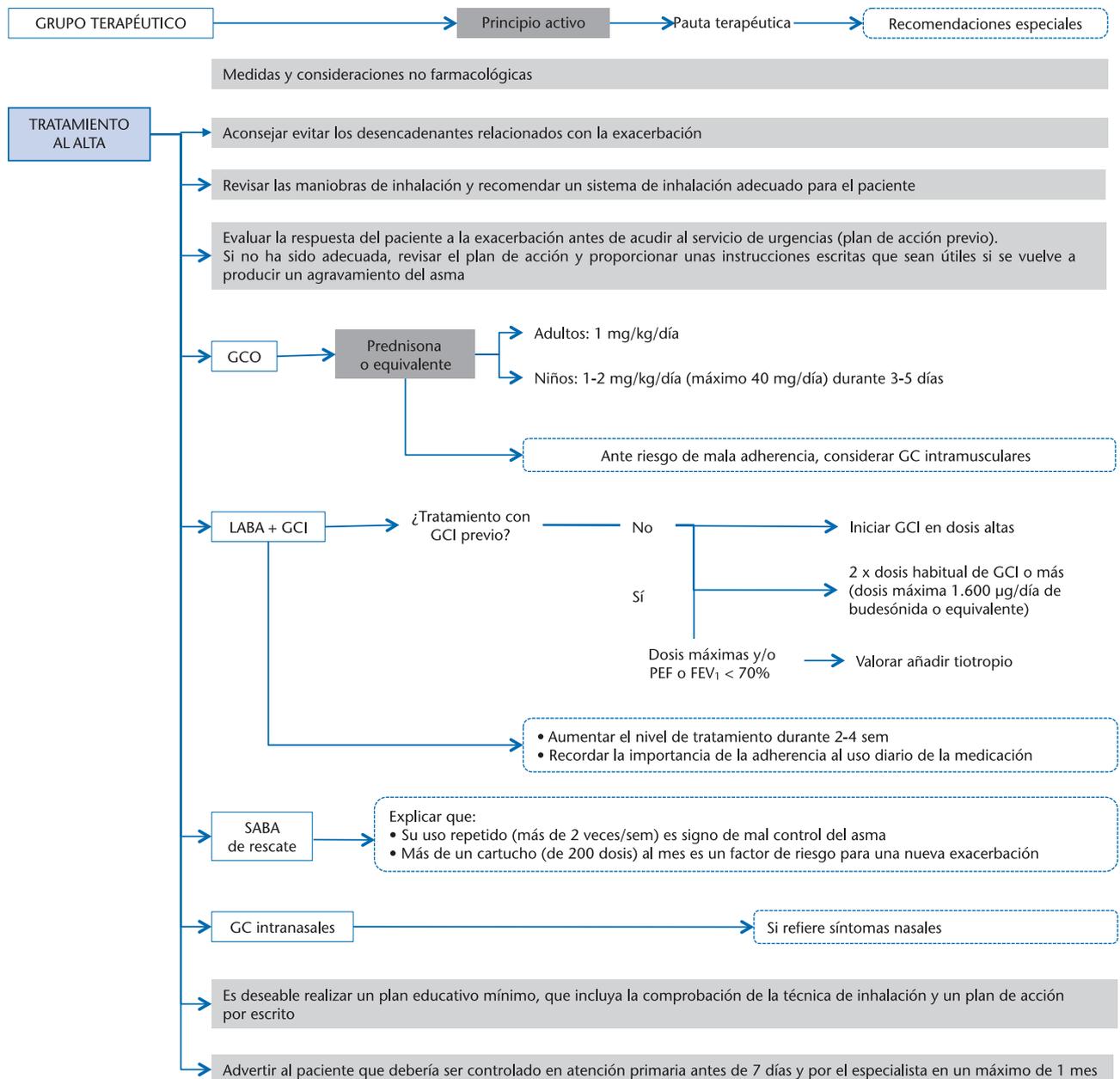


Figura 3. Algoritmo terapéutico del tratamiento del paciente asmático al alta en el servicio de urgencias. FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; GC: glucocorticoides inhalados; GCO: glucocorticoides orales; LABA: agonistas beta-2-adrenérgicos de acción larga; PEF: flujo espiratorio máximo; SABA: agonistas beta-2-adrenérgicos de acción rápida.

ción de 20-40 mg de prednisona cada 12 horas por vía oral, ya que esta vía presenta ventajas en cuanto a efectividad, rapidez y coste, y es menos invasiva^{50,51}. En los casos necesarios, como los expuestos para las exacerbaciones leves, pueden administrarse 100-200 mg de hidrocortisona por vía intravenosa cada 6 horas.

El uso de GCI durante la primera hora del tratamiento también puede evitar la necesidad de hospitalización por exacerbación⁵⁶, si bien no se ha demostrado que evite el posterior empleo de GCS. Se recomienda administrar fluticasona (2 pulsaciones, 250 µg/pulsación) o budesonida nebulizada (800 µg/20 min) o en

pMDI con cámara cada 10-15 minutos en pacientes que no muestran mejoría tras una primera dosis de SABA.

El tratamiento con una dosis única de 2 g de sulfato de magnesio (MgSO₄) en perfusión está recomendado en los pacientes con obstrucción muy grave, puesto que reduce el riesgo de hospitalización⁵⁷⁻⁵⁹. El heliox solo puede considerarse en los pacientes que no responden al tratamiento habitual^{60,61}, y se utiliza particularmente para nebulizar SABA⁶². La ventilación mecánica no invasiva puede emplearse en caso de insuficiencia respiratoria resistente al tratamiento o ante signos o sín-

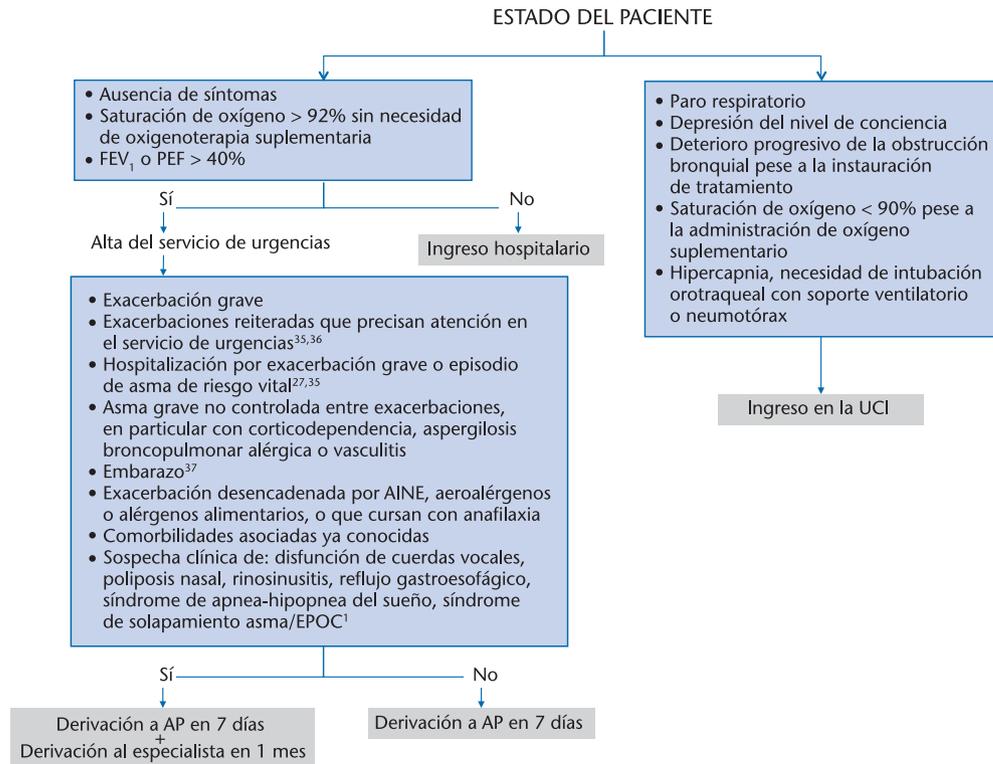


Figura 4. Criterios de alta, derivación o ingreso del paciente asmático después de su visita al servicio de urgencias. AINE: antiinflamatorios no esteroides; AP: atención primaria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo; UCI: unidad de cuidados intensivos.

tomas de exacerbación grave pese a la administración de tratamiento, ya que existe evidencia de que mejora la obstrucción, la frecuencia respiratoria y la disnea⁶³. Debe evaluarse la evolución del paciente durante las 2 horas posteriores al tratamiento; si los síntomas han desaparecido, el FEV₁ (o PEF) es superior al 80% del valor teórico o del mejor valor personal y la mejora se mantiene durante 3-4 horas, no es necesario realizar ningún tratamiento adicional en el SU.

No se recomienda el uso de teofilinas en el tratamiento de las exacerbaciones⁶⁴.

Tratamiento al alta

En la actualidad no existe ningún parámetro funcional que indique cuándo un paciente debe ser dado de alta. Habitualmente, el alta se decide a partir de parámetros clínicos y por saturación, aunque sería aconsejable contar con una prueba funcional objetiva (espirometría o PEF, además de saturación). La GEMA 4.0 especifica que se podrá dar el alta cuando se considere que el paciente puede realizar el tratamiento en su domicilio, los síntomas son escasos y la necesidad de medicación de alivio es menor². Antes del alta, conviene aconsejar al paciente que evite los factores desencadenantes que puedan estar relacionados con la exacerbación⁶⁵, una información que habrá sido recabada durante la anamnesis.

Las recomendaciones formuladas por el panel de expertos respecto al tratamiento farmacológico de los pacientes que reciben el alta en los SU tras una exacerbación son las siguientes (Figura 3):

- Tratamiento con GCO^{66,67}: 1 mg/kg/día de prednisona o equivalente durante 5-7 días en adultos y 1-2 mg/kg/día durante 3-5 días en niños, en estos últimos sin superar la dosis de 40 mg/día⁶⁸. Ante el riesgo de mala adherencia a los GCO, se puede considerar sustituirlos por glucocorticoides de administración intramuscular^{69,70}.
- Tratamiento con GCI en dosis altas más LABA¹.
 - En pacientes que no habían recibido GCI anteriormente, se recomienda iniciar en dosis altas.
 - En pacientes ya tratados anteriormente con GCI, se aconseja incrementar la dosis al doble de lo habitual o más, siendo la dosis máxima 1.600 µg/día de budesonida o equivalente. El tratamiento debe aumentarse durante un plazo de 2-4 semanas, y hay que recordar al paciente la importancia de la adherencia al uso diario de la medicación.
 - En pacientes que en el momento de la exacerbación ya están siendo tratados con dosis máximas de GCI o que presentan obstrucción moderada o grave al flujo aéreo (PEF o FEV₁ < 70%), es recomendable valorar la opción del tratamiento con LAMA (tiotropio) como terapia de mantenimiento, puesto que ha demostrado mejorar la función pulmonar en combinación con LABA más GCI⁷¹.

- Tratamiento de rescate con SABA: el paciente debe saber que el uso repetido de SABA de rescate es un signo de mal control del asma (entendiéndose por uso repetido el superior a 2 veces por semana)²; de la misma manera, el empleo de más de un cartucho de 200 dosis al mes es un factor de riesgo para sufrir una nueva exacerbación⁷².
- Glucocorticoides intranasales: cuando un paciente refiere síntomas nasales en la anamnesis, pueden utilizarse como tratamiento para la rinoconjuntivitis⁷³.

Antes del alta hospitalaria, debería realizarse un plan educativo mínimo que incluya la comprobación de la técnica de inhalación y un plan de acción por escrito. En varios estudios que analizaban la influencia de un plan educativo después de una exacerbación en el curso de la enfermedad⁷⁴, se ha observado una disminución del riesgo de exacerbaciones y una mejora en la calidad de vida^{75,76}, por lo que se recomienda que dicho plan educativo forme parte del tratamiento integral del paciente^{67,77,78}. La guía GEMA considera la adquisición de conocimientos sobre la patología y de habilidades en su manejo como objetivos del plan educativo del paciente; además, recomienda que se realice mediante un plan de acción escrito², puesto que se ha observado que las acciones escritas son más efectivas que las meramente informativas^{67,78,79}. En este contexto, se aconseja evaluar en el SU cuál ha sido la respuesta del paciente ante la actual exacerbación y si ha seguido correctamente el plan de acción que se le había indicado previamente. Si la respuesta no ha sido la adecuada, habría que revisar el plan de acción y proporcionar nuevas instrucciones escritas que puedan ser útiles en caso de producirse una nueva exacerbación⁸⁰. Antes del alta, debe considerarse también prescribir el sistema de inhalación más adecuado para cada paciente y revisar la técnica inhalatoria⁷⁴.

En el momento del alta ha de concertarse una visita con el médico de atención primaria en los 7 días siguientes y con el especialista, si se considera adecuado, en el plazo máximo de 1 mes.

Los pacientes que reciben el alta en el SU deberían recibir una estrategia apropiada para el manejo de la patología, incluyendo un plan terapéutico, educación en la técnica de inhalación, un plan de acción por escrito y una visita de seguimiento concertada⁷⁴.

Derivación del paciente

La atención de un paciente que ha sufrido una exacerbación asmática no finaliza al alta del SU. Todo lo contrario: el alta es el momento en el que se recomienda fijar futuras consultas médicas de control y seguimiento. El factor desencadenante de la exacerbación, su gravedad, la respuesta del paciente al tratamiento administrado, el fenotipo asmático, las comorbilidades u otras situaciones especiales pueden, entre otros, determinar la derivación del paciente a un área hospitalaria u otra. La derivación a diferentes ser-

vicios tiene como objetivo básico permitir un manejo individualizado y adecuado de cada paciente. En la Figura 4 se definen los criterios de alta, derivación u hospitalización de los pacientes que han acudido a SU por una exacerbación.

Como primer paso, los pacientes que, tras haber recibido el tratamiento apropiado para el nivel de gravedad de la exacerbación sufrida, permanecen asintomáticos y clínicamente estables después de al menos 60 minutos de observación, pueden ser valorados para recibir el alta. En el plazo de una semana tras el alta, todos los pacientes deberían ser valorados por su médico de atención primaria^{1,81}. Además, aquellos pacientes que hayan sufrido una exacerbación grave tendrían que ser valorados por un médico especialista en el plazo máximo de un mes⁷⁷.

La decisión de ingreso hospitalario debe realizarse en las tres primeras horas de inicio del tratamiento de la crisis porque, más allá de este periodo, no se suele incrementar de manera significativa el nivel de broncodilatación ya conseguido. En cualquier caso, la evaluación del estado clínico y función pulmonar realizada en la primera hora de evolución en urgencias ya permite predecir la necesidad de hospitalización².

Los criterios de ingreso están en el párrafo siguiente: "Por el contrario, no son candidatos para recibir el alta y deben ingresar en el hospital los pacientes que, tras haber recibido el tratamiento apropiado para el nivel de gravedad de la exacerbación sufrida, permanecen sintomáticos, precisan oxigenoterapia suplementaria para mantener una saturación de oxígeno superior al 92% o mantienen un PEF o FEV₁ por debajo del 40% del mejor valor previo o del valor teórico, respectivamente²⁸."

Los pacientes que en los SU presenten cualquiera de las siguientes situaciones deben ser ingresados en la unidad de cuidados intensivos:

- Paro respiratorio.
- Depresión del nivel de conciencia.
- Deterioro progresivo de la obstrucción bronquial pese a la instauración del tratamiento.
- Saturación de oxígeno menor del 90% pese a la administración de oxígeno suplementario.
- Hipercapnia, necesidad de intubación orotraqueal con soporte ventilatorio o neumotórax.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con el presente artículo.

Financiación

Novartis Farmacéutica S.A sufragó los gastos de organización de la reunión en la que se planteó el debate origen de este artículo.

Todas las decisiones sobre el contenido del artículo han sido tomadas exclusivamente por los autores sin la participación ni el conocimiento de personas externas al grupo de expertos. Todos los autores han aprobado la versión final del manuscrito.

Responsabilidades éticas

Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares

Agradecimientos

A Novartis Farmacéutica S.A por la financiación de la reunión en la que se planteó el debate origen de este artículo.

Adenda

Este artículo ha sido avalado científicamente por las siguientes Sociedades Científicas: Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEALIC) y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).

Bibliografía

- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Glob Initiasthma [Internet]. 2014. (Consultado 1 Septiembre 2017). Disponible en: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
- Plaza Moral V. GEMA (4.0). Guidelines for Asthma Management. Arch Bronconeumol. 2015;51(Supl 1):2-54.
- Parameswaran K, Hildreth AJ, Chadha D, Keane NP, Taylor IK, Bansal SK. Asthma in the elderly: Underperceived, underdiagnosed and undertreated; A community survey. Respir Med. 1998;92:573-7.
- Enright PL, McClelland RL, Newman AB, Gottlieb DJ, Lebowitz MD. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in the elderly. Chest. 1999;116:603-13.
- Nolte H, Nepper-Christensen S, Backer V. Unawareness and undertreatment of asthma and allergic rhinitis in a general population. Respir Med. 2006;100:354-62.
- Walus I, Richard G, Laquerrière B, Perucca M, Tuveri R, Einbinder V, et al. [Underdiagnosed asthma in third-grade children]. Arch pédiatrie organe Off la Société Fr Pédiatrie. 2016;23:9-13.
- Adams RJ, Wilson DH, Appleton S, Taylor A, Dal Grande E, Chittleborough CR, et al. Underdiagnosed asthma in South Australia. Thorax. 2003;58:846-50.
- Martínez-Moratalla J, Almar E, Sunyer J, Ramos J, Pereira A, Payo F, et al. [European Asthma Study. Identifying and treating young adults with epidemiological criteria for asthma in five areas of Spain. Spanish Group of the European Asthma Study]. Arch Bronconeumol. 1999;35:223-8.
- Hermosa JLR, Sánchez CB, Rubio MC, Mínguez MM, Walther JLA-S. Factors associated with the control of severe asthma. J Asthma. 2010;47:124-30.
- Serra-Batlles J, Plaza V, Morejon E, Comella A, Bruges J. Costs of asthma according to the degree of severity. Eur Respir J. 1998;12:1322-6.
- 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;45:481-6.
- Godard P, Chanez P, Siraudin L, Nicoloyannis N, Duru G. Costs of asthma are correlated with severity: A 1-yr prospective study. Eur Respir J. 2002;19:61-7.
- Accordini S, Bugiani M, Arossa W, Gerzeli S, Marinoni A, Olivieri M, et al. Poor control increases the economic cost of asthma: A multi-centre population-based study. Int Arch Allergy Immunol. 2006;141:189-98.
- Wertz DA, Pollack M, Rodgers K, Bohn RL, Sacco P, Sullivan SD. Impact of asthma control on sleep, attendance at work, normal activities, and disease burden. Ann Allergy, Asthma Immunol. 2010;105:118-23.
- Mintegi Raso S, Benito Fernández J, García González S, Corrales Fernández A, Bartolomé Albistegui MJ, Trebolazabala Quirante N. Patient demand and management in a hospital pediatric emergency setting TT - Demanda y asistencia en un servicio de urgencias hospitalario. An Pediatr (Barc). 2004;61:156-61.
- Plaza V, Bolívar I, Giner J, Llauger MA, López-Viña A, Quintano JA, et al. Knowledge of and Attitudes and Adherence to the Spanish Guidelines for Asthma Management (GEMA) Among Spanish Health Care Professionals: The GEMA TEST Project. Arch Bronconeumol. 2008;44:245-51.
- Wisnivesky JP, Lorenzo J, Lyn-Cook R, Newman T, Aponte A, Kiefer E, et al. Barriers to adherence to asthma management guidelines among inner-city primary care providers. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2008;101:264-70.
- Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 2014;43:343-73.
- Cisneros Serrano C, Melero Moreno C, Almonacid Sánchez C, Perpina Tordera M, Picado Valles C, Martínez Moragon E, et al. Guidelines for severe uncontrolled asthma. Arch Bronconeumol. 2015;51:235-46.
- Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Asthma control and exacerbations - Standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:59-99.
- Taylor DR, Bateman ED, Boulet L-P, Boushey HA, Busse WW, Casale TB, et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. Eur Respir J. 2008;32:545-54.
- McCoy K, Shade DM, Irvin CG, Mastrorarde JG, Hania NA, Castro M, et al. Predicting episodes of poor asthma control in treated patients with asthma. J Allergy Clin Immunol. 2006;118:1226-33.
- Meltzer EO, Busse WW, Wenzel SE, Belozeroff V, Weng HH, Feng J, et al. Use of the Asthma Control Questionnaire to predict future risk of asthma exacerbation. J Allergy Clin Immunol. 2011;127:167-72.
- Schatz M, Zeiger RS, Yang S-J, Chen W, Crawford W, Sajjan S, et al. The relationship of asthma impairment determined by psychometric tools to future asthma exacerbations. Chest. 2012;141:66-72.
- Ramnath VR, Clark S, Camargo CAJ. Multicenter study of clinical features of sudden-onset versus slower-onset asthma exacerbations requiring hospitalization. Respir Care. 2007;52:1013-20.
- Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen Y-Z, Ohlsson SV, et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. Lancet. 2003;361:1071-6.
- Reddel H, Ware S, Marks G, Salome C, Jenkins C, Woolcock A. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. Lancet. 1999;353:364-9.
- Rodrigo GJ, Plaza Moral V, Forn SB, Castro-Rodríguez JA, de Diego Damiá A, Cortés SL, et al. Guía ALERTA 2. América Latina y España: Recomendaciones para la prevención y el Tratamiento de la exacerbación Asmática. Arch Bronconeumol. 2010;46:2-20.
- Jackson DJ, Sykes A, Mallia P, Johnston SL. Asthma exacerbations: Origin, effect, and prevention. J Allergy Clin Immunol. 2011;128:1165-74.
- Domínguez Ortega J, Martín Santos S, Hinojosa Mena-Bernal J, Alonso Llamazares A, Llamas C, Plaza A, et al. Análisis de 83 episodios de broncoespasmo atendidos una noche de primavera en urgencias. Allergol Immunopathol (Madr). 2001;29:197-200.
- Papadopoulos NG, Christodoulou I, Rohde G, Agache I, Almqvist C, Bruno A, et al. Viruses and bacteria in acute asthma exacerbations—a GA2 LEN-DARE systematic review. Allergy. 2011;66:458-68.
- Plaza V, Fernández-Rodríguez C, Melero C, G. CB, M. EL, Pérez de LL, et al. Validation of the "Test of the Adherence to Inhalers" (TAI) for asthma and COPD patients. J Aerosol Med Pulm Med Drug. 2016;29:142-52.
- Greenberg S. Asthma exacerbations: predisposing factors and prediction rules. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2013;13:225-36.
- Geelhoed GC, Landau LL, Le Souef PN. Evaluation of SaO₂ as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. Ann Emerg Med. 1994;23:1236-41.
- Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults: A review. Chest. 2004;125:1081-102.
- Carruthers DM, Harrison BD. Arterial blood gas analysis or oxygen saturation in the assessment of acute asthma? Thorax. 1995;50:186-8.
- Brisk R, Heaney LG. Asthma control and exacerbations: two different sides of the same coin. Curr Opin Pulm Med. 2016;22:32-7.
- Pola-Bibian B, Domínguez-Ortega J, Vila-Nadal G, Entrala A, González-Cavero L, Barranco P, et al. Asthma exacerbations in a tertiary hospital: clinical features, triggers, and risk factors for hospitalization. J Investig Allergol Clin Immunol. 2016 Dec;0.
- González-Barcala FJ, Calvo-Álvarez U, Salgado-Castro FJ, Facal D,

- García-Sanz M-T, Muñoz X, et al. Asthma exacerbations: factors related to longer hospital stay. *Acta Clin Belg.* 2017;1-6.
- 40 Reisner C, Kotch A, Dworkin G. Continuous versus frequent intermittent nebulization of albuterol in acute asthma: a randomized, prospective study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1995;75:41-7.
 - 41 Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. [update of Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD000052.
 - 42 Rodrigo GJ, Rodrigo C. Continuous vs intermittent beta-agonists in the treatment of acute adult asthma: a systematic review with meta-analysis. *Chest.* 2002;122:160-5.
 - 43 Camargo CAJ, Spooner CH, Rowe BH. Continuous versus intermittent beta-agonists in the treatment of acute asthma. *Cochrane database Syst Rev.* 2003;(4):CD001115.
 - 44 Bradding P, Rushby I, Scullion J, Morgan MD. As-required versus regular nebulized salbutamol for the treatment of acute severe asthma. *Eur Respir J.* 1999;13:290-4.
 - 45 Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD002178.
 - 46 Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(1):CD001740.
 - 47 Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane database Syst Rev [Internet].* 2007;(3):CD000195.
 - 48 Hasegawa T, Ishihara K, Takakura S, Fujii H, Nishimura T, Okazaki M, et al. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. *Intern Med.* 2000;39:794-7.
 - 49 Jones AM, Munavvar M, Vail A, Aldridge RE, Hopkinson L, Rayner C, et al. Prospective, placebo-controlled trial of 5 vs 10 days of oral prednisolone in acute adult asthma. *Respir Med.* 2002;96:950-4.
 - 50 Harrison BDW, Hart GJ, Ali NJ, Stokes TC, Vaughan DA, Robinson AA. Need for intravenous hydrocortisone in addition to oral prednisolone in patients admitted to hospital with severe asthma without ventilatory failure. *Lancet.* 1986;327:181-4.
 - 51 Ratto D, Alfaro C, Sipsej J, Glovsky MM, Sharma OP. Are intravenous corticosteroids required in status asthmaticus? *JAMA.* 1988;260:527-9.
 - 52 Chien JW, Ciuffo R, Novak R, Skowronski M, Nelson J, Coreno A, et al. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest.* 2000;117:728-33.
 - 53 Rodrigo GJ, Rodríguez Verde M, Peregalli V, Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest.* 2003;124:1312-7.
 - 54 Perrin K, Wijesinghe M, Healy B, Wadsworth K, Bowditch R, Bibby S, et al. Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax.* 2011;66:937-41.
 - 55 Rodrigo GJ, Castro-Rodríguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: A systematic review with meta-analysis. *Thorax.* 2005;60(9).
 - 56 Edmonds ML, Milan SJ, Camargo Jr CA, Pollack C V, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012. p. CD002308.
 - 57 Gallegos-Solórzano MC, Pérez-Padilla R, Hernández-Zenteno RJ. Usefulness of inhaled magnesium sulfate in the coadjuvant management of severe asthma crisis in an emergency department. *Pulm Pharmacol Ther.* 2010;23:432-7.
 - 58 FitzGerald JM. Magnesium sulfate is effective for severe acute asthma treated in the emergency department. *West J Med.* 2000;172:96.
 - 59 Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CAJ. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001490.
 - 60 Rodrigo G, Pollack C, Rodrigo C, Rowe BH. Heliox for nonintubated acute asthma patients. *Cochrane database Syst Rev.* 2006;(4):CD002884.
 - 61 Colebourn CL, Barber V, Young JD. Use of helium-oxygen mixture in adult patients presenting with exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Anaesthesia.* 2007;62:34-42.
 - 62 Rodrigo GJ, Castro-Rodríguez JA. Heliox-driven beta2-agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014;112:29-34.
 - 63 Pallin M, Naughton MT. Noninvasive ventilation in acute asthma. *J Crit Care.* 2014;29:586-93.
 - 64 Nair P, Milan SJ, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(1):CD002742.
 - 65 Graham LM, Eid N. The impact of asthma exacerbations and preventive strategies. *Curr Med Res Opin.* 2015;31:825-35.
 - 66 Normansell R, Kew KM, Mansour G. Different oral corticosteroid regimens for acute asthma. *Cochrane database Syst Rev.* 2016;(5):CD011801.
 - 67 Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD001117.
 - 68 Kayani S, Shannon DC. Adverse behavioral effects of treatment for acute exacerbation of asthma in children: a comparison of two doses of oral steroids. *Chest.* 2002;122:624-8.
 - 69 Gries DM, Moffitt DR, Pulos E, Carter ER. A single dose of intramuscularly administered dexamethasone acetate is as effective as oral prednisone to treat asthma exacerbations in young children. *J Pediatr.* 2000;136:298-303.
 - 70 Krishnan JA, Riekert KA, McCoy J V, Stewart DY, Schmidt S, Chanmugam A, et al. Corticosteroid use after hospital discharge among high-risk adults with asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:1281-5.
 - 71 Befekadu E, Onofrei C, Colice GL. Tiotropium in asthma: a systematic review. *J Asthma Allergy.* 2014;7:11-21.
 - 72 Suissa S, Ernst P, Boivin JF, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D, et al. A cohort analysis of excess mortality in asthma and the use of inhaled beta-agonists. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:604-10.
 - 73 Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008;63(Supl 8):8-160.
 - 74 Schatz M, Rachelefsky G, Krishnan JA. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? *Proc Am Thorac Soc.* 2009;6:386-93.
 - 75 Johnston NW, Sears MR. Asthma exacerbations. 1: epidemiology. *Thorax.* 2006;61:722-8.
 - 76 Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJH, Pauwels RA, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:836-44.
 - 77 British guideline on the management of asthma. *Thorax.* 2014;69(Supl 1):1-192.
 - 78 Powell H, Gibson PG. Options for self-management education for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD004107.
 - 79 Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Hensley MJ, Abramson M, et al. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD001005.
 - 80 Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. *Arch Bronconeumol.* 2013;49:2-14.
 - 81 Tapp S, Lasserson TJ, Rowe BH. Education interventions for adults who attend the emergency room for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD003000.