

Evaluación y pronóstico del paciente con crisis asmática severa en la emergencia

Dres. Carlos Rodrigo¹, Gustavo Rodrigo²

Resumen

Los altos niveles de prevalencia del asma a nivel mundial y en Latinoamérica, así como el incremento de su morbimortalidad en las últimas décadas, constituyen un importante problema de salud pública. La evaluación y el tratamiento del paciente asmático en crisis en el área de emergencia es un eslabón fundamental dentro de la estrategia global de manejo de la enfermedad. Este artículo intenta analizar el tema realizando una revisión no sistemática con una búsqueda bibliográfica exhaustiva a la que se incorporan trabajos de los autores en diversos tópicos. Ello significa diez años de investigación clínica en un servicio de emergencia sobre unos 500 pacientes asmáticos con exacerbación aguda. Se identifican los elementos clínicos y de función pulmonar que tienen valor pronóstico. Se recomienda el uso de medidas objetivas de la obstrucción de vía aérea para establecer criterios de predicción. Se dan parámetros concretos y se crea un índice de severidad que ayude en la operativa diaria.

Palabras clave: Estado asmático - epidemiología
Estado asmático - mortalidad
Estado asmático - terapia
Servicios médicos de urgencia

Introducción

En las últimas décadas se ha comprobado un aumento a nivel mundial de la morbimortalidad por asma bronquial y si bien su prevalencia es muy variable entre los distintos países y regiones⁽¹⁾, estudios recientes muestran a Latinoamérica con cifras muy elevadas. Rodríguez De Marco y colaboradores⁽²⁾ a nivel nacional comunican una prevalencia acumulada de 24,6% y actual de 15,7% por debajo

de los 15 años y prevalencias de 15,7% y 8,1% en los mayores de esta edad. También Baluga y colaboradores⁽³⁾ en una población infantil de todo el país encontraron prevalencias acumuladas de 27,6% y actual de 18,7%.

En los últimos 30 años, la mortalidad por asma aumentó en las décadas del 60 y 70 con picos importantes sobre todo en Inglaterra y Gales, Nueva Zelanda, Australia e incluso en Estados Unidos y Canadá⁽⁴⁾. Si bien las cifras son bajas comparadas con otras causas de mortalidad, afectan a una población joven, socialmente activa y lo más importante es que pueden ser evitadas. Entre los países con mayor mortalidad tenemos a Australia, Nueva Zelanda e Inglaterra con tasas de 0,7 a 0,9 por 100.000 habitantes (ajustadas a población entre 5-34 años)⁽⁵⁾. En Uruguay, Baluga y colaboradores⁽⁶⁾ muestran una tasa de 0,52 a 0,65 por 100.000 habitantes (5-34 años), y muertos por asma entre 1984 y 1994 un total de 1.845 personas. Investigaciones realizadas en Estados Unidos, donde la mortalidad es muy baja, demostraron entre 1977 y 1987 un aumento de la tasa bruta de 1,2 a 1,7 por 100.000 habitantes^(7,8).

1. Anestésista. Intensivista. Supervisor del Centro de Tratamiento Intensivo. Asociación Española Primera de Socorros Mutuos.

2. Intensivista. Emergencista. Estadístico. Miembro del Departamento de Emergencia. Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

Correspondencia: Dr. Carlos Rodrigo.

Gabriela Mistral 2256, Parque Miramar, Canelones, CP 15001, Uruguay. email:crodrigo@asesp.com.uy

email:crodrigo@adinet.com.uy

Presentado: 16/9/99

Aceptado: 22/10/99

También en el mismo país, la consulta anual por asma aguda en los servicios de emergencia se estima en más de un millón de pacientes por año (entre 3% a 10% del total), comprobándose en el año 1991, 500.000 hospitalizaciones⁽⁵⁾. El incremento de la morbimortalidad por asma contrasta con los avances logrados en los últimos años en relación al conocimiento fisiopatológico de la enfermedad y la utilización de nuevos fármacos antiinflamatorios. Las hospitalizaciones, visitas a los servicios de emergencia, consultas domiciliarias así como el ausentismo escolar y laboral, produce en Estados Unidos una pérdida de 6,2 billones de dólares⁽⁹⁾.

Objetivos y metodología de esta revisión

El propósito de este artículo es una revisión y análisis de la evaluación y criterios pronósticos del paciente con asma agudo en el ámbito de la emergencia hospitalaria.

Se realiza una revisión no sistemática con una puesta a punto del tema, procesando una exhaustiva y detallada revisión bibliográfica. En la búsqueda se consultaron las bases de datos Medline, Current Contents, Science Citation y Embase así como artículos de revisión y resúmenes de publicaciones en distintos congresos nacionales, regionales e internacionales. Se puso especial énfasis con las 15 mejores revistas internacionales de neumología, medicina crítica y emergencia. Analizamos las características clínicas de los pacientes en crisis, realizando una evaluación crítica de los síntomas y signos característicos en relación a su poder de predicción evolutiva. Se destaca la importancia de realizar medidas seriadas de la función pulmonar y su potencia predictiva. Por último, se destacan las medidas espirométricas con mayor capacidad de predicción, estableciéndose sus valores de seguridad y configurando un índice de severidad que aporte criterios objetivos para facilitar las decisiones médicas en la emergencia.

El paciente asmático en crisis en la emergencia

La prevención de las muertes por asma comienza con el uso de una medicación adecuada así como con el reconocimiento precoz en el paciente de los signos de peligro por parte del equipo sanitario. Es importante saber que cada exacerbación asmática puede ser potencialmente fatal y como tal proceder en consecuencia⁽¹⁰⁾. Muchas de las muertes ocurren en pacientes con una enfermedad severa y mal controlada, cuya condición se va deteriorando en el curso de los días, mientras que en otros casos es en la evolución de una situación inestable en que sobreviene una crisis súbita⁽¹¹⁻¹³⁾. En forma más infrecuente, la muerte puede devenir en forma rápida e inesperada, constituyendo el llamado asma potencialmente fatal o asfíctico⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Casi la mitad de estas muertes ocurrieron en los hospita-

les^(11,13,17-19) y en 85% de los casos el episodio final tenía por lo menos 12 horas de evolución, por lo que siempre el tiempo fue suficiente para instaurar un tratamiento adecuado^(11,19,20). Distintos estudios han mostrado un seguimiento inadecuado o incompleto tanto de los pacientes asmáticos externos o domiciliarios como de los hospitalizados⁽¹¹⁾. También se ha destacado la evaluación cercana del paciente y su respuesta al tratamiento con medidas sucesivas de la función pulmonar^(21,22).

Evaluación clínica

Los pacientes en crisis asmática que consultan al departamento de emergencia tienen una edad promedio entre 30 y 35 años, siendo las dos terceras partes mujeres^(23,24). Pese a la variación que hay en los criterios diagnósticos y evaluatorios⁽²⁵⁻²⁷⁾, habitualmente incluyen una historia clínica, medidas de la obstrucción del flujo aéreo, respuesta inicial al tratamiento y medidas sucesivas de la oximetría de pulso (SpO₂). Sin embargo, Reed y colaboradores⁽²⁵⁾ en un estudio retrospectivo, encontraron que las observaciones y medidas usadas para evaluar la severidad fueron registradas con una frecuencia muy variable en los distintos servicios de emergencia (frecuencia cardíaca 84%, pulso paradójico 13%, pico espiratorio de flujo [PEF] 11%). Se destaca también que en un alto porcentaje no había registros de medidas objetivas de la obstrucción al flujo aéreo. Sin embargo, en otra investigación⁽²⁸⁾ comprobaron un mayor porcentaje de pacientes a quienes se les practicaron medidas del PEF, pese a lo cual, se concluye que esta medida fue realizada insuficientemente.

Historia clínica

Debe obtenerse una breve historia con todos los elementos relativos a la exacerbación actual: tiempo de inicio e intensidad de los síntomas, causa de la crisis, severidad del episodio estableciendo comparaciones con crisis anteriores, conocer la medicación habitual y tiempo transcurrido desde la última dosis, hospitalizaciones previas y consultas anteriores al servicio de emergencia por otras descompensaciones, particularmente durante el último año. También importa las características de los episodios de insuficiencia respiratoria (intubación, ventilación mecánica, barotrauma) así como la existencia de inestabilidad emocional o patología psiquiátrica. Los pacientes con asma severo son generalmente los que tienen mayor riesgo, pero también aquellos con enfermedad leve o moderada pueden morir si la evaluación y el tratamiento son inadecuados^(29,30). Los criterios indicadores de pronóstico ominoso son: grandes variaciones circadianas de los valores del PEF, exagerada respuesta a los broncodilatadores, inestabilidad psicológica, uso de tres o más medicamentos, visi-

tas frecuentes a la emergencia, sobre todo recientes, hospitalizaciones recurrentes así como cuadros previos de asma potencialmente fatal^(29,31-36).

Ante un asmático en crisis, aquellos indicadores muestran su importancia para la evaluación de la misma, pero su ausencia no lo exime de riesgo. Otro aspecto de particular importancia es la influencia que tiene en la evolución del asma la pobreza o condiciones sociales inadecuadas en poblaciones con bajos ingresos. Ellas aumentan notablemente sus riesgos por el acceso dificultoso a las estructuras sanitarias, seguimiento y tratamiento discontinuo, carencia de terapéutica antiinflamatoria, ausencia de asistencia social y bajos niveles de educación⁽³⁷⁻³⁹⁾.

Examen físico

Debe prestarse particular atención al aspecto y postura del paciente; Brenner y colaboradores⁽⁴⁰⁾ observan que los adultos con asma agudo que se mantienen sentados o erguidos tienen mayor taquicardia, frecuencia respiratoria y pulso paradójico, una menor PaO₂ y un menor PEF que aquellos que permanecen acostados. En el mismo estudio todos los pacientes presentaban tiraje o retracción esternocleidomastoidea, un hallazgo que indica obstrucción severa de la vía aérea. Se ha descrito clásicamente como signos vitales clave en la crisis asmática una frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto, taquicardia mayor de 120 latidos por minuto y un pulso paradójico mayor de 12 mmHg. El pulso paradójico es una exageración del descenso de la presión arterial sistólica que normalmente se produce durante la inspiración y su valor se correlaciona con la severidad del ataque⁽⁴¹⁾. De los valores normales de 4 a 10 mmHg puede aumentar a 15 mmHg o más durante la crisis, pese a lo cual no hay acuerdo sobre la frecuencia de presentación de este signo y cuáles son los niveles que deben considerarse anormales. Rebuck y Read⁽⁴²⁾ encuentran que el pulso paradójico de 10 mmHg siempre indica un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) de 1,25 L o menos, habitualmente de 0,9 L. Si bien es un indicador de severidad⁽⁴³⁾, en muchos casos sus valores pueden ser menores, particularmente en pacientes asmáticos con fatiga muscular respiratoria imposibilitados de generar cambios significativos en la presión pleural, de manera que su ausencia no siempre indica un ataque leve⁽⁴⁴⁾. Más recientemente, Pearson y col.⁽⁴⁵⁾ minimizan la importancia del pulso paradójico en la evaluación de la crisis asmática pues ellos encontraron una débil asociación entre la obstrucción al flujo aéreo y el pulso paradójico. En su estudio comprobaron que este signo no estaba presente en la tercera parte de los pacientes con obstrucción severa (PEF < 100 L/min) y fue detectado en la tercera parte de los pacientes con PEF por encima de los 200 L/min. Solamente un pulso paradójico mayor

de 25 mmHg fue un verdadero indicador de severidad. Diferentes publicaciones⁽⁴²⁻⁴⁵⁾ permiten concluir que el pulso paradójico es una guía insuficiente de severidad y se correlaciona poco con el PEF, por lo que las Guías para el Manejo del Asma de la Sociedad Británica del Tórax desaconseja su uso⁽⁴⁶⁾.

La disnea y el broncoespasmo están siempre presentes en la crisis asmática, no obstante tienen una escasa correlación con el grado de obstrucción al flujo aéreo⁽⁴⁷⁾. Frente a un paciente con disnea debería asumirse, hasta prueba de lo contrario, que tiene potencialmente una obstrucción severa de la vía aérea, sin embargo la situación inversa no es cierta.

Por la respuesta ventilatoria en la crisis existen dos grupos de pacientes: uno percibe mal la severidad de la obstrucción bronquial y tiene síntomas cuando agota la reserva respiratoria^(48,49), y el otro grupo desarrolla una respuesta ventilatoria hipóxica alterada sin polipnea propia del asma agudo^(50,51), pudiendo sufrir hipoventilación alveolar en forma más rápida aun con moderados grados de obstrucción.

Por otra parte, pacientes muy obstruidos pueden tener un tórax silencioso⁽⁵²⁾ cuando hay una reducción extrema del flujo aéreo, provocando una severa hipoventilación alveolar, de manera que la reaparición de las sibilancias con el tratamiento inhalatorio generalmente indica una mejoría en estos casos. Con respecto a la frecuencia cardíaca, nosotros mostramos en dos estudios^(53,54) que 67% de los pacientes con asma agudo severo tenían una frecuencia entre 90 y 120 latidos por minuto y que sólo 15% excedía ese valor. También pusimos en evidencia que la exitosa respuesta al tratamiento venciendo la broncoconstricción se acompaña de un decrecimiento de la frecuencia (salvo algunos que permanecen taquicárdicos por el efecto cronotrópico de los broncodilatadores). Por último, en otra investigación⁽⁵⁵⁾ analizamos la influencia de la edad de los pacientes asmáticos en la frecuencia cardíaca, mostrando que aquellos con mayor edad (>35 años) permanecen más taquicárdicos que los más jóvenes, aunque al inicio del protocolo terapéutico presentaban una frecuencia promedialmente menor.

Como puede observarse, la frecuencia cardíaca depende de influencias multifactoriales (edad, terapéutica, alteraciones respiratorias, psiquismo, etcétera) siendo, por lo tanto, un signo algo errático y mal predictor de severidad.

Con relación a la frecuencia respiratoria, en esas mismas investigaciones se objetivó que 60% de los pacientes tenían entre 20 y 30 respiraciones por minuto mientras que sólo en 16% se superaba las 30.

La utilización de los músculos accesorios (tiraje) ha recibido particular atención dado que su hallazgo habitualmente indica obstrucción severa. Sin embargo, Kelsen y colaboradores⁽⁵⁶⁾ mostraron que 52% de los pacientes

con VEF1 <1,0 L no presentaban retracción supraesternal. En sentido opuesto nuestra experiencia personal en una revisión de 268 pacientes (edad entre 18-50 años y un VEF 1 <50% del predicho) en crisis en la emergencia, encontramos que sólo 5,2% de ellos no tenían utilización de músculos accesorios y aun más, sólo en tres pacientes con VEF 1 <1 L no lo presentaban. Este signo comparte mecanismos fisiopatológicos con el pulso paradójal, con la ventaja de su fácil observación. Su presencia debe alertar al médico como indicador de una severa obstrucción bronquial.

Gases en sangre arterial

La obtención de gases en sangre arterial es habitualmente muy rara en la emergencia previo a la iniciación del tratamiento. Solamente se justifica en pacientes con un VEF1 o PEF <20% del predicho que generalmente presentan signos de severa obstrucción, indicándose por el riesgo de hipercapnia importante y acidosis⁽⁵⁷⁻⁶²⁾. En general no es necesario repetir este examen para determinar si hay mejoría o empeoramiento. En la mayoría de los casos el juicio clínico se realizará con los elementos de la historia (examen físico, postura, tiraje, sudoración, auscultación torácica) y medidas seriadas del PEF, quedando como excepción el paciente exhausto, que no es capaz de realizar ningún test de función pulmonar y en el que se está considerando la intubación traqueal y ventilación mecánica. Debemos destacar que la obtención de una gasometría no debe condicionar o demorar ningún tratamiento en estas situaciones. Los asmáticos en etapas tempranas de la crisis exhiben una leve hipoxemia con una alcalosis respiratoria como resultado de una baja relación ventilación-perfusión⁽⁶³⁻⁶⁵⁾. Si la PaCO₂ aumenta está evidenciando una hipoventilación alveolar o un incremento del espacio muerto fisiológico, o ambos. Algunos autores han reportado la existencia de acidosis metabólica, que usualmente sería acidosis láctica de causa probablemente multifactorial con una frecuencia variable, entre 50% en la serie de Jardín⁽⁶⁶⁾ y 14% en la de Roncoroni⁽⁶⁷⁾. En las gasometrías en 350 pacientes con asma agudo severo⁽⁵⁷⁻⁶⁰⁾ solamente 13% tenía una PaCO₂ entre 45 y 60 mmHg y 4% tenía una PaO₂ < 50 mmHg. Una hipoxemia severa < 50 mmHg promueve diagnósticos diferenciales como el tromboembolismo pulmonar o la insuficiencia cardíaca congestiva, o ambos.

Una nueva alternativa es la monitorización de la oximetría de pulso (SpO₂) durante la ventilación al aire que alerta sobre el desarrollo de una insuficiencia respiratoria hipoxémica con la necesidad de un tratamiento más agresivo e incluso cuidados intensivos⁽⁶⁸⁾. Los asmáticos en crisis tienen saturaciones que están habitualmente por encima de 92% y la hipoxemia grave en ellos no es frecuente⁽⁶⁹⁾. En aquellos pacientes con SpO₂ < 92% deberá

realizarse una gasometría arterial y considerar su inmediata hospitalización.

Radiología de tórax

La radiología de tórax tiene poca importancia en el manejo del paciente con asma agudo severo a nivel de la emergencia. Varios estudios han demostrado que su uso en pacientes adultos no complicados aporta una información muy poco específica que raramente es de utilidad para el manejo terapéutico en la emergencia⁽⁷⁰⁻⁷⁵⁾. Findley y Sahn⁽⁷⁰⁾ revisaron las radiografías en 90 episodios de crisis asmáticas de 60 pacientes encontrando que 55% de ellas se interpretaron como normales, 37% mostraron hiperinsuflación y en 7% sólo se evidenciaron trazos intersticiales, ya presentes en estudios anteriores. No hubo ninguna correlación entre los hallazgos radiológicos y la necesidad de hospitalización del paciente. En nuestro medio, Lavechia, Rodrigo y colaboradores⁽⁷⁵⁾ evaluaron la radiología en 48 pacientes adultos a nivel de la emergencia encontrando que 48% de las radiografías de tórax se interpretaron como normales, mientras que 58% remanente mostró: hiperinsuflación, alargamiento de la silueta cardíaca, aumento de trazos intersticiales, opacidad parenquimatosa focalizada y congestión vascular pulmonar. En base a esta información creemos que la radiología de tórax no debe ser un examen rutinario en la evaluación del paciente asmático en el ámbito de la emergencia y solamente se indicará en aquellos que tengan síntomas sugerentes de barotrauma (dolor torácico, enfisema subcutáneo, inestabilidad cardiovascular, asimetría en los ruidos respiratorios), así como elementos clínicos de neumonía o también en las crisis que no respondan a una terapéutica bien instituida de 6 a 12 horas.

Monitorización del ritmo cardíaco

El electrocardiograma no es rutina, pero monitorizar el ritmo cardíaco en pacientes mayores de 50 años o portadores de cardiopatía isquémica es una medida de seguridad^(52,21).

Medida de la limitación del flujo espiratorio

La severidad de la obstrucción no puede ser evaluada con seguridad por los síntomas del paciente ni por el examen físico. La exacerbación asmática se caracteriza por una disminución de los flujos espiratorios, que puede documentarse y cuantificarse por medidas de función pulmonar que valoran la severidad de la crisis, siendo indicadores más fieles que la intensidad de los síntomas y signos. Estas medidas son importantes para evitar las muertes por insuficiente evaluación médica y mala percepción de la severidad del ataque^(14,19,52). Ellas deberán realizarse cuan-

do se entra en contacto con el paciente y luego de iniciado el tratamiento en forma periódica en lapsos establecidos para apreciar la respuesta terapéutica. Este criterio es el núcleo central en la evaluación de la severidad de los pacientes asmáticos en crisis con más de cinco años de antigüedad⁽²¹⁾. Muy raramente, la gravedad del paciente podría impedir una maniobra espiratoria máxima necesaria para esta medición o incluso su realización deteriorar la situación funcional. Las medidas de obstrucción al flujo espiratorio que pueden obtenerse serían dos: a) medida del PEF con un aparato sencillo y de bajo costo (medidor del pico de flujo espiratorio) o b) obteniendo una espirometría con curvas flujo volumen o volumen tiempo (VEF1 y CVF), o ambos. Muchos estudios han encontrado correlaciones satisfactorias entre el PEF y el VEF1 tanto en sujetos sanos como asmáticos⁽⁷⁶⁻⁸⁸⁾, aunque hay pocos que lo hayan realizado en la emergencia. Nowak y colaboradores⁽⁸⁹⁾ compararon el PEF y el VEF1 después de una terapia broncodilatadora en pacientes tratados en el departamento de emergencia y encontraron que ambas medidas correlacionaban bien en todas las etapas de la terapia (rangos de 0,73 y 0,86). Más recientemente, nosotros⁽⁹⁰⁾ comparamos estas medidas en 114 pacientes con asma agudo comprobando altas correlaciones (0,81 y 0,90), ex-

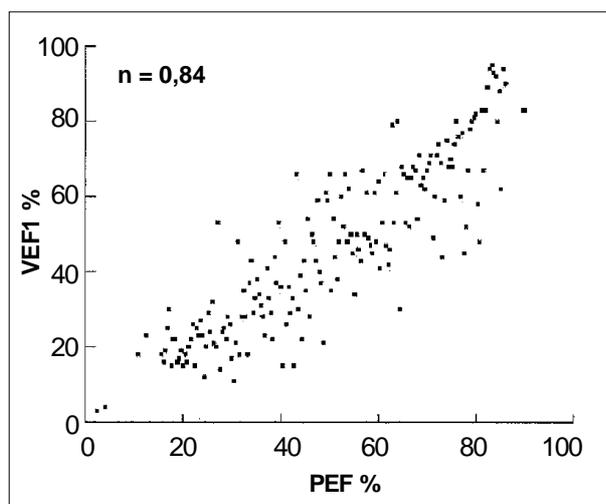


Figura 1. Correlación global entre los valores medidos de VEF 1% y PEF % durante seis horas de tratamiento en pacientes con asma agudo severo en la emergencia. Tomado con permiso de Rodrigo C, Rodrigo G. Comparación entre el pico de flujo espiratorio y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo en pacientes en crisis asmática. Rev Med Uruguay 1994; 10: 15-9.

cepto para los flujos bajos. Los valores del PEF varían más cuando la obstrucción es más severa siendo mayores que el VEF1 correspondiente.

Este fenómeno confirma la tendencia del PEF a subestimar el grado de obstrucción de la vía aérea⁽⁹¹⁻⁹³⁾. Es indu-

dable que la medida de elección para monitorizar la vía aérea sería el VEF1, sin embargo ambos tests son razonablemente comparables y por igual aceptables. También es interesante destacar que el uso prolongado de los medidores del PEF no genera medidas inexactas, no siendo necesario su recambio periódico, excepto en casos de notorio malfuncionamiento. Duoma y colaboradores⁽⁹⁴⁾ probaron reproducir las medidas del PEF realizadas con el flujímetro mini-Wright, encontrando que luego de cinco años de uso sus resultados eran confiables. Aunque la espirometría es el estudio de referencia de las medidas de obstrucción de la vía aérea, en muchos pacientes es más fácil medir un PEF que un VEF1, dado que este último requiere una maniobra espiratoria forzada más prolongada, que los pacientes severamente disneicos no pueden realizar o incluso su intento puede agravar el broncoespasmo⁽⁹⁵⁾, precipitando en casos muy raros un PCR⁽⁹⁶⁾. La medida del PEF es la más segura y sencilla para el seguimiento de los pacientes en crisis. Los asmáticos que consultan los servicios de emergencia presentan promedialmente niveles de VEF1 y PEF entre 25% y 35% de sus valores predichos^(24,53,54,56,97-100). En las guías presentadas por el Segundo Panel de Expertos del Instituto de Salud de Estados Unidos (EPR-2)⁽²¹⁾ se recomienda que un VEF1 o un PEF menores de 50% deben ser considerados como evidencia de un severo ataque de asma. Las decisiones médicas tomadas con estas medidas se basan en que un sujeto asintomático tiene una función normal o cercana a ella. Sin embargo hay pacientes asmáticos con una obstrucción fija (PEF disminuido) que permanecen asintomáticos y el conocimiento de esta situación debería ser tenido en cuenta para la interpretación de las medidas durante la exacerbación. Por último, se ha enfatizado que la realización de estas dos medidas requiere: a) la cooperación del paciente para lograr un esfuerzo espiratorio máximo y b) apoyo al paciente por parte de personal entrenado en su realización (médicos, enfermería, técnicos respiratorios, fisioterapeutas, asistentes sociales, familiares, etcétera) así como el adiestramiento del enfermo para su autoevaluación. Las medidas obtenidas sin tomar estas precauciones pueden llevar a resultados erróneos y generar evaluaciones médicas inapropiadas.

Diagnósticos diferenciales

Las condiciones que pueden complicar el diagnóstico de asma agudo se resuelven por la historia clínica y el examen físico. La ausencia de una historia previa de asma en un paciente adulto debe alertar al médico y obliga a plantear otras alternativas diagnósticas⁽¹⁰¹⁾.

La insuficiencia cardíaca congestiva, particularmente insuficiencia ventricular izquierda o una estenosis mitral, pueden acompañarse de disnea y sibilancias, situación

ampliamente reconocida que puede aclararse rápidamente⁽¹⁰²⁾. Sin embargo, el problema diagnóstico más difícil y a veces imposible de resolver es la diferenciación entre asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), particularmente en sujetos con más de 40 años de edad. Deberán considerarse antecedentes de tabaquismo, de insuficiencia respiratoria crónica, hipertensión pulmonar, cor pulmonar así como la dificultad para revertir la obstrucción bronquial intercrisis^(103,104). Otra posibilidad es la obstrucción laringotraqueal provocada por diferentes causas con una presentación clínica de disnea, sibilancias localizadas, estridor inspiratorio a nivel traqueal e hiperinsuflación pulmonar unilateral en la radiografía de tórax⁽¹⁰⁵⁾.

El tromboembolismo pulmonar recurrente también puede manifestarse por crisis de disnea y sibilancias, sin embargo en grandes series de angiografías donde se demostraron émbolos pulmonares, los pacientes no habían presentado sibilancias⁽¹⁰⁶⁾.

Cuando la intensidad de una disnea de instalación súbita es notoriamente desproporcionada al grado de obstrucción bronquial, deberá plantearse embolismo pulmonar⁽¹⁰¹⁾.

El síndrome de hiperventilación se descarta por la historia, pues las crisis suceden en personas encerradas en espacios reducidos o en el transporte público, a menudo de tarde o de noche y asocian parestesias, espasmo carpodetal, sequedad de boca, mareos y dolor torácico. Hay

que considerar que este síndrome también puede verse en pacientes asmáticos⁽¹⁰⁷⁾.

Por último, la disfunción de las cuerdas vocales puede mimetizar una crisis asmática. Se presenta como crisis recurrente de disnea y sibilancias, pudiendo llegar a la hipoventilación alveolar, hipercapnia e incluso requerir intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Es más común en jóvenes con disturbios psicológicos, debe sospecharse cuando el examen revele estridor a nivel glótico y para su diagnóstico definitivo es necesaria la visualización directa de las cuerdas⁽¹⁰⁸⁻¹¹⁰⁾.

Criterios evaluatorios y pronósticos

La crisis asmática: una entidad estadística multidimensional

Una variedad de medidas son usadas habitualmente para evaluar la severidad, muchas parecen lógicas y razonablemente efectivas^(21,23), aunque no han sido demostradas de una manera comprensiva desde el punto de vista estadístico y metodológico, en particular a nivel de la emergencia^(111,112).

Nosotros analizamos esto⁽¹¹³⁾ utilizando la técnica estadística multivariada del análisis factorial, que evidencia los patrones de vínculo o relaciones existentes entre esa gran cantidad de variables clínicas e instrumentales y determinar si esa información puede condensarse en pocos

Tabla 1. Matriz de cargas factoriales rotada (Varimax) a partir de un análisis factorial de las medidas subjetivas y objetivas de 194 pacientes con crisis asmática.

Variables	Factor N°			
	1	2	3	4
PEF	-0,78	-0,11	0,15	0,02
CVF	-0,88	0,02	-0,21	0,14
VEF1	-0,89	-0,02	0,21	-0,14
Respuesta temprana al tratamiento	-0,60	-0,30	-0,49	0,21
Frecuencia respiratoria	-0,03	0,71	0,16	0,10
Tiraje muscular	0,24	0,58	0,28	-0,13
Disnea	0,02	0,76	0,14	0,11
Frecuencia cardíaca	0,12	0,21	0,54	-0,16
Sibilancias	0,06	0,22	0,64	0,03
Edad	-0,05	0,05	0,05	0,80
Duración de la crisis previa a consulta	-0,01	0,35	-0,34	0,55
Uso previo de corticoides	0,07	-0,44	0,44	0,51
Eigenvalores	2,62	1,93	1,39	1,33
% total de la varianza	21,8	16,0	11,6	11,6

Los valores en negrita representan las mayores cargas en cada factor.

factores operativos.

De acuerdo con lo observado la descripción del asma agudo desde el punto de vista estadístico y pronóstico presenta una solución de cuatro factores. El primero contiene tres medidas de función pulmonar (PEF, VEF1, CVF) y la respuesta temprana al tratamiento medida como la variación del VEF1 en porcentaje a los 30 minutos. El segundo factor contiene tres medidas clínicas (frecuencia respiratoria, retracción esternocleidomastoidea y disnea), mientras que el tercero incluye dos (frecuencia cardíaca y sibilancias). Por último, el cuarto factor presenta tres variables (edad, duración del ataque y uso de corticoides). Como puede verse en la tabla 1, las distintas variables participan en varios factores aunque con peso diferente sugiriendo que son medidas no específicas. El primer factor es el más importante predictivamente, teniendo el mayor porcentaje de la varianza. Todo protocolo evaluatorio en asma agudo deberá incluir los factores mencionados.

Respuesta al tratamiento

Estudios previos demostraron que el fracaso precoz en mejorar los flujos espiratorios con la terapéutica predice el curso evolutivo del paciente y su necesidad de hospitalización⁽¹¹³⁻¹¹⁶⁾. Las medidas de los cambios del PEF y VEF1 en el curso del tiempo son valiosas para evaluar al paciente con asma agudo y predecir su requerimiento de internación. La respuesta inicial al tratamiento en la emergencia es mejor predictor de hospitalización que la severidad clínica de la exacerbación^(113,117). Años atrás, Fanta y colaboradores⁽¹¹⁵⁾ demostraron que la severidad inicial de la obstrucción era la variable con mayor influencia sobre la duración del tratamiento necesario para producir una remisión.

En forma similar, Nowak y colaboradores⁽⁸⁹⁾ evidenciaron que un PEF <100 L/min (aproximadamente 20% a 25% del predicho) y una mejoría <60 L/min (aproximadamente 32% a 40% del predicho) después de una terapia con beta-agonistas eran los indicadores precoces de una crisis severa que requería un tratamiento más intenso.

En otra investigación, Nowak y colaboradores⁽⁶²⁾ encontraron una pobre correlación entre el VEF1 y la PaO₂ y PaCO₂ y comprobaron que en los tres grupos de pacientes estudiados (hospitalizados, dados de alta de la emergencia y recaídas), los valores promedio de la PaO₂, PaCO₂ y el pH no eran estadísticamente diferentes. Sin embargo, el PEF y el VEF1 eran discriminantes entre esos mismos grupos.

Martin y colaboradores⁽⁶¹⁾ en forma opuesta encuentran que el cambio en el PEF a los 20 minutos luego de epinefrina subcutánea, no tiene valor predictivo de la evolución de esos pacientes en crisis.

Recientemente, Stein y Cole⁽¹¹⁶⁾ mostraron que el cambio del PEF después de dos horas de tratamiento bronco-

dilatador fue predictivo de la necesidad de hospitalización. Sin embargo, los valores del PEF tomados a la llegada del paciente a la emergencia no tuvieron ningún valor de predicción. Luego de dos horas de tratamiento, los pacientes dados de alta de la emergencia tenían un PEF significativamente mayor que el de los hospitalizados (que habían cambiado muy poco sus valores con relación a los del ingreso).

En el mismo sentido, nuestros estudios⁽¹¹⁷⁾ mostraron que la respuesta del PEF después de 30 minutos de tratamiento broncodilatador fue el más destacado predictor del tiempo que requeriría el paciente para dejar la emergencia.

Por último, en otro estudio que incluye 194 pacientes, nosotros⁽¹¹³⁾ confirmamos que la respuesta temprana al tratamiento (medida a los 30 minutos por la variación porcentual del VEF1 con relación al valor inicial) fue el factor de predicción evolutiva más importante. Los pacientes que fueron dados de alta de la emergencia fueron aquellos que tuvieron el aumento mayor del VEF1 a los 30 minutos de tratamiento. Estos criterios fueron incluidos en la última revisión del Segundo Panel de Expertos del Instituto de Salud de Estados Unidos (EPR-2)⁽²¹⁾.

Se realizaron tentativas para crear sistemas de resultados multifactoriales que identifiquen a aquellos pacientes que necesiten hospitalizarse por su ataque de asma. Fischl y colaboradores⁽¹¹⁸⁾ desarrollaron un índice predictivo usando una combinación de factores: frecuencia cardíaca (>120 pm), frecuencia respiratoria (>30 pm), pulso paradójico (>18 mmHg), PEF (<120 L/m), disnea moderada a severa, utilización musculatura accesoria y sibilancias. Un puntaje de 4 o más (rango de 0 a 7) era 95% seguro en predecir el riesgo de recaída y 96% en predecir la necesidad de internación. Posteriormente, estudios prospectivos de Rose⁽¹¹⁹⁾ y Centor⁽¹²⁰⁾ no comprobaron esos niveles de predicción y seguridad, en particular de las recaídas. En ambos estudios los tratamientos no se administraron de acuerdo con un protocolo rígido sino a discreción de los médicos.

Cuando se aplicaron índices en la emergencia pediátrica los resultados también fueron conflictivos. Kerem y colaboradores⁽¹²¹⁾ estudiaron prospectivamente 200 niños asmáticos en crisis utilizando un marcador clínico basado en el examen físico habitual encontrando que era efectivo en predecir el alta o la hospitalización. En inicio la disnea, como variable independiente, se comportó como la más predictiva con sensibilidad mayor y especificidad menor que el factor clínico. En este caso ni los valores de inicio de la función pulmonar ni sus cambios con el tratamiento fueron de ayuda para predecir la evolución.

Contrariamente a esto, Schuh y colaboradores⁽¹²²⁾ en un estudio randomizado, doble ciego, placebo controlado de 120 asmáticos con edades entre 5 y 17 años, concluyeron que el VEF1 como porcentaje de la predicción (<30%)

Tabla 2. Índice predictivo de severidad. Sistema de puntaje

Medida	Puntaje 0	Puntaje 1	Puntaje 2
Porcentaje PEF a los 30 minutos de tratamiento	≥ 50%	40-49%	< 40%
Cambio del PEF en L/min a los 30 minutos de tratamiento sobre el valor inicial	>90 L	60-89 L	< 60 L
Puntaje	≤ 3 bajo riesgo	4 alto riesgo	

Datos tomados con permiso y modificados de Rodrigo G, Rodrigo C. Early prediction of poor response in acute asthma patients in the Emergency Department. Chest 1998; 114: 1016-21.

y un resultado de 6 (tiraje, sibilancias y disnea) predecían el ingreso luego de dos horas de tratamiento. Por otra parte, un VEF1 60% y un resultado <3 permitían un alta con seguridad. A diferencia de Kerem, la disnea no tuvo peso para predecir las admisiones.

Recientemente, en un esfuerzo por identificar variables de predicción en pacientes adultos con crisis asmática, nosotros⁽¹²³⁾ estudiamos retrospectivamente 163 pacientes en la emergencia (muestra de análisis) los que fueron valorados con criterios clínicos, se internaron aquellos con sibilancias persistentes, disnea y tiraje pese a seis horas de tratamiento en la emergencia. Un análisis multivariado identificó tres variables independientes más destacadas en la discriminación entre pacientes de alta e ingresados. Ellas fueron variación del PEF en litros sobre el nivel inicial, PEF en porcentaje y el uso de musculatura accesoria, todos medidos a los 30 minutos de tratamiento. Se desarrolló un índice multifactorial de hospitalización (con un rango de 0-6) con estas tres variables. Con un resultado de 4 o más se consideraba positivo, obteniéndose una sensibilidad de 0,86, especificidad 0,96, un valor de predicción positivo de 0,75 y uno negativo 0,97. Se aplicó prospectivamente en una muestra de validez de 91 pacientes encontrándose valores de sensibilidad, especificidad, valor de predicción positivo y negativo de 0,83, 0,97, 0,83 y 0,97 respectivamente. Es así que con un breve y simple índice compuesto por tres variables se podía tomar la decisión de hospitalizar al paciente a los 30 minutos de tratamiento en la emergencia.

El Segundo Panel de Expertos del Instituto de Salud de Estados Unidos (EPR-2) define a los pacientes asmáticos con mala respuesta como aquellos que luego de pocas horas de tratamiento en la emergencia persisten con

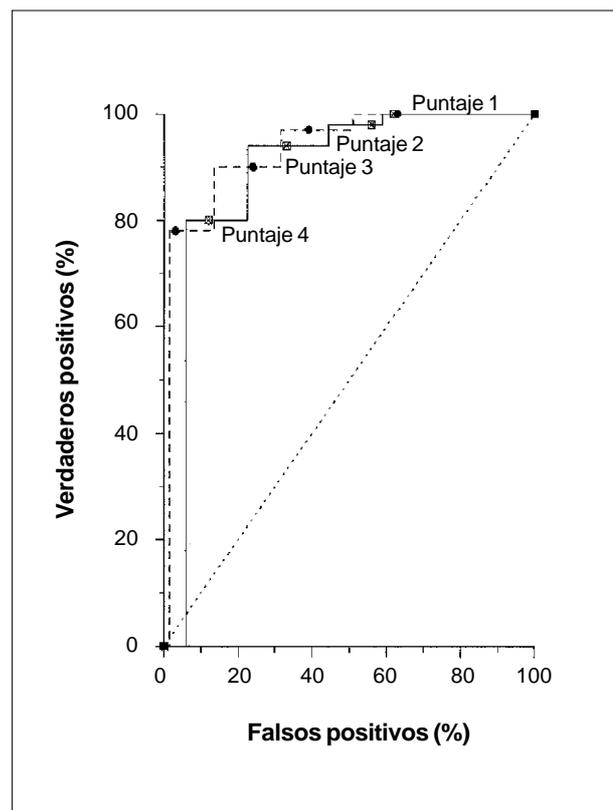


Figura 2. Operativa del índice de severidad evidenciada en la curva ROC. Falsos positivos o especificidad en la abscisa y la sensibilidad o verdaderos positivos en la ordenada. Los círculos representan la muestra de análisis y los cuadrados la de validación. La línea diagonal indica el punto en que la performance del índice es similar al azar. Reproducido con permiso de Rodrigo G, Rodrigo C, Early prediction of poor response in acute asthma patients in the emergency department. Chest 1998; 114: 1016-21.

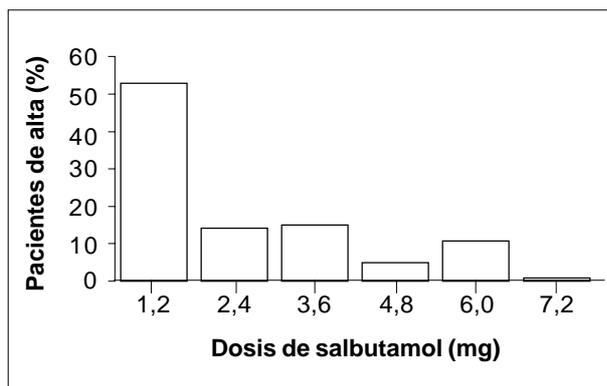


Figura 3. Porcentaje de pacientes dados de alta y dosis de salbutamol administrada.

sibilancias, disnea y una reducción significativa de la función pulmonar ($VEF1 < 40\%$ predicho). McCarren y colaboradores⁽¹²⁴⁾ en un estudio prospectivo, cohorte, de 284 adultos asmáticos relaciona sus antecedentes, características clínicas de presentación y tratamiento con las recaídas durante las ocho semanas después de una exacerbación. En los primeros diez días hubo 8% de recaídas aumentando a 45% en las ocho semanas. Una de las tres variables más importantes relacionadas con las recaídas fue el alta del hospital dentro de las primeras 24 horas sin haber logrado un PEF de 50% de la predicción.

Por último, y para distinguir claramente los pacientes asmáticos con buena y mala respuesta en la emergencia, nosotros⁽¹²⁵⁾ estudiamos 145 pacientes adultos consecutivos (muestra de análisis) siendo su pronóstico definido por el valor de $VEF1$ al que llegaron después de tres horas de tratamiento ($<45\%$ predicho mala respuesta y $>45\%$ predicho buena respuesta). Estos criterios se relacionaron con la medida del PEF en sus dos formas % de la predicción y variación en L/min del valor inicial medidos a los 30 minutos de tratamiento. De esta manera desarrollamos un índice de severidad integrado sólo por las dos medidas del PEF ya mencionadas y su operativa evidenció una sensibilidad 0,79, una especificidad 0,96, un área de curva ROC 0,94 y un valor de predicción positivo 0,94 y uno negativo 0,86 (tabla 2, figura 2).

Un índice con valores entre 3 y 4 mostró capacidad para discriminar dos poblaciones: ≤ 3 bajo riesgo, alta a domicilio y 4 alto riesgo, hospitalización. Estas características fueron también demostradas en una muestra prospectiva de validez en 77 pacientes consecutivos.

Indicaciones de hospitalización

El retorno a la normalidad de la función pulmonar en un paciente que ha sufrido una severa exacerbación de asma puede llevar días o semanas. McFadden y colaboradores⁽¹²⁶⁾ comprobaron que al desaparecer los síntomas lue-

go del tratamiento, el enfermo mantiene un $VEF1$ de 50% de la predicción. A nivel del servicio de emergencia el tema crítico para el médico es la toma de decisión, por un lado si considera que el tratamiento es eficaz y el paciente pasa a domicilio o de lo contrario se interna. Esta decisión comprende algunos aspectos trascendentes que deberán ser conocidos: evaluación de la intensidad y duración de la crisis, severidad de la obstrucción de la vía aérea, características y severidad de las exacerbaciones previas, medicación utilizada en ellas, capacidad de acceso a los sistemas sanitarios y a la medicación, existencia de un adecuado soporte domiciliario y familiar, condiciones de la vivienda y presencia o no de enfermedad psiquiátrica o inestabilidad emocional. En la práctica, luego de un tratamiento de una a dos horas en la emergencia, aquel paciente que mantiene sibilancias, tiraje muscular accesorio, limitación a ejercicios y reducción persistente de la función pulmonar (VEF o $PEF < 40\%$ o menos de la predicción), o un índice de severidad 4 deberá ser hospitalizado. Por otro lado, al desaparecer las sibilancias y los síntomas, con una función normal o casi normal ($VEF1$ o $PEF > 60\%$ del predicho)⁽¹²²⁾ o un índice de severidad ≤ 3 puede ser dado de alta. Se recomienda una observación de por lo menos 30 minutos después de la última dosis de beta-agonistas para asegurarnos de la estabilidad del paciente previo a su alta.

El riesgo en esta toma de decisión es determinar claramente qué pacientes son los que tendrán una respuesta completa a la terapéutica (buena evolución), cuáles una respuesta incompleta (internación), así como cuanto tiempo es el necesario para objetivarlo. Un plazo de tres horas en la emergencia distingue ambas respuestas, pues tratar más tiempo no mejora en lo inmediato al paciente ni adelanta el pase a domicilio, motiva dispendio de recursos del área y demora en la hospitalización.

Nosotros recomendamos realizar medidas de función pulmonar (PEF o $VEF1$) al ingreso, a los 30 y 60 minutos de los inhalantes, y de acuerdo con los resultados decidimos la indicación y así comprobamos que los 2/3 de los pacientes responden a dosis altas de beta-agonistas (67% llegaron al umbral de alta luego de una hora de tratamiento)^(113,117,123,125,127).

El tercio remanente responde poco a los adrenérgicos pese a continuar con inhalantes en la emergencia⁽¹²⁸⁾. Esta estrategia se asocia a un bajo nivel de recaídas en las 24 horas subsiguientes^(51,123,129), destacándose que los pacientes no respondedores tienen un mayor número de visitas recientes a los servicios de emergencia y exigen un tratamiento diferente⁽¹³⁰⁾. Por último, los pacientes que no respondieron a la terapéutica⁽¹³¹⁾ manteniendo evidencias de una severa obstrucción bronquial (tiraje, hipercapnia, $PEF < 40\%$ del predicho) con deterioro progresivo fueron ingresados en cuidados intensivos o intermedios. Las in-

dicaciones absolutas de intubación endotraqueal son el paro respiratorio o alteraciones psíquicas con crisis de excitación o depresión de conciencia. En ocasiones la intubación debe ser decidida rápidamente, pero más a menudo se realiza luego de un tiempo de observación y comprobar, luego de una intensa terapéutica broncodilatadora, el progresivo deterioro respiratorio, con evidencias de fatiga muscular.

Conclusiones

La prevalencia y los niveles de mortalidad por asma se han incrementado en las últimas décadas. Los estudios han demostrado una inadecuada o incompleta evaluación tanto para los pacientes ambulatorios o domiciliarios como con los hospitalizados. En consecuencia es indispensable establecer una monitorización objetiva y estrecha de las condiciones del paciente, que debe incluir medidas seriadas de la función pulmonar. La severidad de la obstrucción bronquial no puede ser juzgada con seguridad exclusivamente por los síntomas y por el examen físico del paciente. De acuerdo con esto es fundamental incorporar en las áreas de emergencia médica medidas objetivas de la obstrucción espiratoria al flujo aéreo (espirometría o PEF). No obtener una mejoría en los flujos espiratorios luego de la terapia inhalatoria inicial predice un pronóstico severo y la necesidad de ingreso hospitalario. Es así que las medidas del PEF o VEF1 a los 30 minutos de tratamiento son las variables de predicción más importantes de la evolución. La presencia de tiraje o utilización de musculatura accesoria también debe considerarse como un signo de severidad y cuando desaparece se ha producido una importante mejoría en la función pulmonar. También destacamos el uso del índice de severidad como ayuda para la toma de decisiones.

La determinación de la gasometría arterial raramente es necesaria pero la utilización de la SpO2 puede ser importante, sobre todo en la evaluación y monitorización de los pacientes de mayor riesgo. La permanencia muy prolongada en un servicio de emergencia buscando una mejoría completa puede ser una estrategia inadecuada, entorpeciendo el adecuado tratamiento del paciente asmático en crisis. Una estadía de tres horas en la emergencia es más que suficiente para adoptar las decisiones necesarias para su manejo.

Summary

The high prevalence of asthma in Latin America and worldwide as well as increases in its morbimortality rates observed over the last decades, constitute an important public health issue. Both assessment and treatment of patients with exacerbations of asthma in emergency

departments are major steps to design strategies for the management of the disease. The aim of this article is to analyze the issue by means of a non systematic review including an exhaustive bibliographical search in which articles by the authors on diverse topics were included. That means a ten-year period of clinical research in an emergency department involving 500 patients with acute exacerbations of asthma. Clinical and lung function components of prognostic value were identified. In order to establish predictive criteria, the use of objective measurements of airways obstruction is recommended.

Concrete parameters are given and an index of severity was designed to help in daily management.

Résumé

Le taux mondial de prévalence de l'asthme, et en Amérique Latine, ainsi que la croissance de sa morbimortalité au cours des dernières décades, constituent un grans problème de la santé publique. L'évaluation et le traitement du patient asthmatique en crise au service d'urgence est un pilier fondamental de la stratégie globale d'action face à cette maladie. Cet article-ci essaie d'analyser le thème en faisant une révision pas systématique, avec une recherche bibliographique exhaustive à laquelle on incorpore des travaux des auteurs sur de différents aspects. Cela comporte dix ans de recherche clinique à un service d'urgence sur environ 500 patients asthmatiques à exacerbation aigue. On identifie les éléments cliniques et de fonction pulmonaire à valeur pronostique. On recommande l'emploi de mesures objectives de l'obstruction de la voie aérienne afin d'établir des critères de prédiction. On y donne des paramètres concrets et on crée une indice de sévérité qui aide à l'action quotidienne.

Bibliografía

- 1) **Antó JM, Sabriá J.** Epidemiología del asma bronquial. In: Roca J. Asma Bronquial. Barcelona: Doyma, 1993: 117-36.
- 2) **Rodríguez De Marco J, Lemes B.** Estudio epidemiológico del asma y síndromes afines en el Uruguay. Comunicación del Servicio de Alergia e Inmunología y de la Cátedra Neumológica. Facultad de Medicina, Montevideo: GlaxoWellcome, 1994: 1-8.
- 3) **Baluga JC, Sueta A.** Prevalencia del asma y enfermedades alérgicas en la población infantil del Uruguay. Rev Med Uruguay 1993; 9: 30-6
- 4) **Jackson R, Sears M, Beaglehole R, Rea H.** International trends in asthma mortality 1970 to 1985. Chest 1988; 94: 914-8.
- 5) **Levy B, Kitch B, Fanta C.** Medical and ventilatory management of status asthmaticus. Intensive Care Med 1998; 24: 105-17.
- 6) **Baluga J, Spagna F, Ceni M.** Mortalidad por asma en Uruguay. Período 1984-1994. Rev Med Uruguay 1997; 13: 12-22.

- 7) Cheryl LW, Greenberger P, Patterson R. Potentially fatal asthma. *Ann Allergy* 1990; 64: 487-93.
- 8) Sly RM. Changing asthma mortality. *Ann Allergy* 1994; 73(3): 259-68.
- 9) Weiss KB, Gergen PJ, Hodgson TA. An economic evaluation of asthma in the United States. *N Engl J Med* 1992; 326: 862-6.
- 10) McFadden ER, Warren EL. Observations on asthma mortality. *Ann Intern Med* 1997; 127: 142-7.
- 11) Mac Donald JB, Mac Donald ET, Seaton A, Williams DA. Asthma deaths in Cardiff 1963-74: 53 deaths in hospital. *BMJ* 1976; 2: 721-3.
- 12) British Thoracic Association. Death from asthma in two regions of England. *BMJ* 1982; 285: 1251-5.
- 13) Robertson CF, Rubinfeld AR, Bowes G. Deaths from asthma in Victoria: a 12 month study. *Med J Aust* 1990; 152: 511-7.
- 14) Roe PF. Sudden death in asthma. *Br J Dis Chest* 1965; 59: 158-63.
- 15) Crompton G. The catastrophic asthmatic. *Br J Dis Chest* 1987; 81: 321-5.
- 16) Wasserfallen JB, Schaller MD, Feihl F, Perret CH. Sudden asphyxic asthma: a distinct entity? *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 108-11.
- 17) Sly RM. Mortality from asthma 1979-1984. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 705-17.
- 18) Sly RM. Mortality from asthma in children 1974-1984. *Ann Allergy* 1988; 60: 433-43.
- 19) Rothwell RP, Rea HH, Sears MR, Beaglehole R, Gillies AJ, Holst PE et al. Lessons from the national asthma mortality study: deaths in hospitals. *N Z Med J* 1987; 100: 199-202.
- 20) Barger LW, Vollmer WM, Felt RW, Buist AS. Further investigation into the recent increase in asthma deaths rates: a review of 41 deaths in Oregon in 1982. *Ann Allergy* 1988; 60: 31-9.
- 21) Instituto de Salud Iberoamericano. National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 2: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, Maryland: NHI, Publication 55-4051, 1997.
- 22) Beveridge RC, Grunfeld AF, Hodder RV, Verbeek PR. Guidelines for the emergency management of asthma in adults. *Can Med Assoc J* 1996; 155: 25-37.
- 23) Fanta CH, Israel E, Sheffer AI. Managing and preventing severe asthma attacks. *J Respir Dis* 1993; 13: 94-108.
- 24) Dales RE, Schweitzer I, Kerr P et al. Risk factors of the recurrent emergency department visits for asthma. *Thorax* 1995; 50: 520-4.
- 25) Reed S, Diggle S, Cushley MJ, Sleet RA, Tattersfield AE. Assessment and management of asthma in an accident and emergency department. *Thorax* 1985; 40: 897-902.
- 26) Daley JD, Kopelman RI, Comeau E, Ginns LC, Rossing TH. Practice patterns in the treatment of acutely ill hospitalized asthmatic patients at three teaching hospitals. *Chest* 1991; 100: 51-6.
- 27) Spevetz A, Bartter T, Dubois J, Pratter MR. Inpatient management of status asthmaticus. *Chest* 1992; 102: 1392-6.
- 28) Kuo E, Kesten S. A retrospective comparative study of in hospital management of acute severe asthma: 1984 vs 1989. *Chest* 1993; 103: 1655-61.
- 29) Robertson CF, Rubinfeld AR, Bowes G. Pediatric asthma deaths in Victoria: the mild area of risk. *Pediatr Pulmonol* 1992; 13: 95-100.
- 30) Foucard T, Graff-Lonnevig V. Asthma mortality rate in Swedish children and young adults 1973-88. *Allergy* 1994; 49: 616-9.
- 31) Rea HH, Scragg R, Jackson R, Beaglehole R, Fenwick J, Sutherland DC. A case-control study of deaths from asthma. *Thorax* 1986; 41: 833-9.
- 32) Sears MR, Rea HH, Rothwell RP, O'Donnell TV, Holst PE, Gillies AJ et al. Asthma mortality: comparison between New Zealand and England. *BMJ* 1986; 293: 1342-5.
- 33) Ryan G, Musk AW, Perera DM, Stock H, Knight JL, Hobbs MS. Risk factors for death in patients admitted to hospital with asthma: a follow up study. *Aust NZ Med* 1991; 21: 681-5.
- 34) Greenberger PA, Miller TP, Lifschultz B. Circumstances surrounding deaths from asthma in Cook County (Chicago) Illinois. *Allergy Proc* 1993; 14: 321-6.
- 35) Kallembach JM, Frankel AH, Lapinsky SE, Thornton AS, Blott JA, Smith C et al. Determinants of near fatality in acute severe asthma. *Am J Med* 1993; 95: 265-72.
- 36) Suissa S, Ernst P, Bolvin 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.
- 37) Buist AS, Vollmer WM. Preventing deaths from asthma. *N Engl J Med* 1994; 331: 1584-5.
- 38) Gottlieb DJ, Beiser A, O'Connor GT. Poverty, race and medication use are correlates of asthma hospitalization rates. A small area analysis in Boston. *Chest* 1995; 108: 28-35.
- 39) Hanania NA, Wang AD, Kesten S, Chapman KR. Factors associated with emergency department dependence of patients with asthma. *Chest* 1997; 111: 290-5.
- 40) Brenner BE, Abraham E, Simon RR. Position and diaphoresis in acute asthma. *Am J Med* 1983; 74: 1005-9.
- 41) Edelson JD, Rebuck AS. The clinical assessment of severe asthma. *Arch Intern Med* 1985; 145: 321-3.
- 42) Rebuck AS, Read J. Assessment and management of severe asthma. *Am J Med* 1971; 51: 788.
- 43) Knowles G, Clark TJH. Pulsus paradoxus as a valuable sign indicating severity of asthma. *Lancet* 1973; 2: 1356-9.
- 44) Permutt S, Wise RA. Mechanical interactions of respiration and circulation. In: Fishman A, ed. *Handbook of Physiology*. American Physiological Society. Baltimore: Williams and Wilkins, 1986: 647-62 (Vol 3).
- 45) Pearson MG, Spencer DP, Ryland I, Harrison BDW. Value of pulsus paradoxus in assessing acute severe asthma. *British Thoracic Society Standards of Care Committee*. *BMJ* 1993; 307: 659.
- 46) British Asthma Guidelines Coordinating Committee. British guidelines on asthma management: 1995 review and position statement. *Thorax* 1997; 52: S1-21.
- 47) Shim CS, Williams MH. Relationship of wheezing to the severity of obstruction in asthma. *Arch Intern Med* 1983; 143: 890-2.
- 48) Rubinfeld AR, Pain MCF. Relationship between bronchial reactivity, airway caliber and the severity of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 381-7.
- 49) Kendrick AH, Higgs CMB, Whitfield MJ, Laszlo G. Accuracy of perception of severity of asthma: patients treated in general practice. *BMJ* 1993; 307: 422-4.
- 50) Hudgel DW, Weil JV. Asthma associated with decreased hypoxic ventilatory drive. A family study. *Ann Intern Med* 1974; 80: 623-5.
- 51) Kikuchi I, Okabe S, Tamura G, Hida W, Homma M, Shirato K et al. Chemoreactivity and perception of dyspnea in patients with a history of near-fatal asthma. *N Engl J Med* 1994; 330: 1329-34.
- 52) Shim CS, Williams MH. Evaluation of the severity of asthma: patients versus physicians. *Am J Med* 1980; 68: 11-3.
- 53) Rodrigo C, Rodrigo G. Early administration of hydro-

- cortisone in the emergency room treatment of acute asthma: a controlled clinical trial. *Resp Med* 1994; 88: 755-61.
- 54) **Rodrigo C, Rodrigo G.** Treatment of acute asthma. Lack of therapeutic benefit and increase of the toxicity from aminophylline given in addition to high doses of salbutamol delivered by meter-dose inhaler with spacer. *Chest* 1994; 106: 1071-6.
 - 55) **Rodrigo G, Rodrigo C.** Effect of age on bronchodilator response in the acute asthma treatment. *Chest* 1997; 112: 19-23.
 - 56) **Kelsen SG, Kelsen DP, Fleegler BF, Jones RC, Rodman T.** Emergency room assessment and treatment of patients with acute asthma. *Lancet* 1967; 1: 644-6.
 - 57) **Tai R, Read J.** Blood-gas tensions in bronchial asthma. *Lancet* 1967; 1: 644-6.
 - 58) **Mc Fadden ER Jr, Lyons HA.** Arterial blood gases in bronchial asthma. *N Engl J Med* 1968; 278: 1027-32.
 - 59) **Miyamoto T, Mizuno K, Furuya K.** Arterial blood gases in bronchial asthma. *J Allergy* 1970; 45: 248-54.
 - 60) **Weng TR, Langer HM, Featherby EA, Levison H.** Arterial blood gas tensions and acid-base balance in symptomatic and asymptomatic asthma in childhood. *Am Rev Respir Dis* 1970; 101: 274-82.
 - 61) **Martin TG, Elenbaas RM, Pingleton SH.** Use of peak expiratory flow rates to eliminate unnecessary arterial blood gases in the acute asthma. *Ann Emerg Med* 1982; 11: 70-3.
 - 62) **Nowak RM, Tomlanovich MC, Sarkar DD, Kvale PA, Anderson JA.** Arterial blood gases and pulmonary function testing in acute bronchial asthma. *JAMA* 1983; 249: 2043-6.
 - 63) **Roca J, Ramis LI, Rodriguez-Roisin R, Ballester E, Montserrat JM, Wagner PD.** Serial relationships between ventilation-perfusion inequality and spirometry in acute severe asthma requiring hospitalization. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1055-61.
 - 64) **Ballester E, Reyes A, Roca J, Guitart R, Wagner PD, Rodriguez-Roisin R.** Ventilation-perfusion mismatching in acute severe asthma: effects of salbutamol and 100% oxygen. *Thorax* 1989; 44: 258-67.
 - 65) **Rodriguez-Roisin R.** Acute severe asthma: pathophysiology and pathobiology of gas exchange abnormalities. *Eur Respir J* 1997; 10: 1359-71.
 - 66) **Jardin F, Barthelemy M.** Fréquence de l'acidose métabolique au cours de l'état mal asthmatique de l'adulte. *Nouv Presse Med* 1977; 6: 329-32.
 - 67) **Roncoroni AJ, Adroque HJA, De Obrutsky CW, Marchisio ML, Herrera MR.** Metabolic acidosis in status asthmaticus. *Respiration* 1976; 33: 85-94.
 - 68) **Geelhoed GC, Landau LI, Le Souef PN.** Evaluation of SpO₂ as predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 1236-41.
 - 69) **Carruthers DM, Harrinson BDW.** Arterial blood gases analysis or oxygen saturation in the assessment of acute asthma? *Thorax* 1995; 50: 186-8.
 - 70) **Findley LJ, Sahn SA.** The value of chest roentgenograms in acute asthma in adults. *Chest* 1980; 5: 535-6.
 - 71) **Zieverink SE, Harper AP, Holden RW, Klatt EC, Brittain H.** Emergency room radiography of asthma: an efficacy study. *Radiology* 1982; 145: 27-9.
 - 72) **Blair DN, Coppage L, Shaw C.** Medical imaging in asthma. *J Thorac Imaging* 1986; 1: 23-5.
 - 73) **Sherman S, Skoney JA, Ravikrishnan KP.** Routine chest radiographs in exacerbations of acute obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2493-6.
 - 74) **White CS, Cole P, Lubetsky, Austin JHM.** Acute asthma: admission chest radiography in hospitalized adult patients. *Chest* 1991; 100: 14-6.
 - 75) **Lavechia V, Rodrigo C, Maraffi L, Rodrigo G.** Valor de la radiografía de tórax en pacientes asmáticos agudos que consultan en un servicio de emergencia. *Pac Crítico* 1992; 5: 128-32.
 - 76) **Friedman M, Walker S.** Assessment of lung function using airflow meter. *Lancet* 1975; i: 310-1.
 - 77) **Haydu SP, Chapman TT, Hughes DD.** Pulmonary monitor for assessment of airways obstruction. *Lancet* 1976; ii: 1225-6.
 - 78) **Katz DN.** The mini-Wright peak flow meter for evaluation airway obstruction in a family practice. *J Fam Pract* 1983; 17: 51-7.
 - 79) **Daman HR.** Pulmonary function testing: use of the peak expiratory flow rate in an out-patient or office setting. *J Asthma* 1984; 21: 331-7.
 - 80) **Litvan H, Cannet J, Bala LI, Sanchis J.** Medidores simples de flujo espiratorio en la valoración preoperatoria de la función pulmonar. *Rev Esp Anest Reanim* 1984; 31: 131-43.
 - 81) **Cherniack RM.** Use of pulmonary function tests in the assessment and treatment of patients with airway hyper-reactivity. *Clin Rev Allergy* 1985; 3: 395-409.
 - 82) **Haydu SP, Chapman SE.** Availability of mini peak flow meters for the management of severe asthma. *Lancet* 1985; i: 1341.
 - 83) **Connolly CK, Chan NS.** Relationship between different measurements of respiratory function in asthma. *Respiration* 1987; 52: 22-33.
 - 84) **Kelly CA, Gibson GJ.** Relation between FEV₁ and peak expiratory flow in patients with chronic airflow obstruction. *Thorax* 1988; 43: 335-6.
 - 85) **Meltzer AA, Smolensky MH, Dalonzo GE, Harrist RB, Scott PH.** An assessment of peak expiratory flow as a surrogate measurement of FEV₁ in stable asthmatic children. *Chest* 1989; 96: 329-33.
 - 86) **Vaughan MTR, Weber CRW, Tripton WR, Nelson HS.** Comparison of PEF and FEV₁ in patients with varying degrees of airway obstruction. Effect of modest altitude. *Chest* 1989; 95: 558-62.
 - 87) **Berube D, Cartier A, Leacheveque J, Ghezze H, Malo JL.** Comparison of peak expiratory flow rate and FEV₁ in assessing bronchomotor tone after challenges with occupational sensitizers. *Chest* 1991; 99: 831-6.
 - 88) **Paggiaro PL, Moscato G, Giannini D, Di Franco A, Gherson G.** Relationship between peak expiratory (PEF) and FEV₁. *Eur Respir J* 1997; 10(Suppl): 39-41.
 - 89) **Nowak RM, Pensler MI, Sarkar DD, Anderson JA, Kvale PA, Ortiz AE et al.** Comparison of peak expiratory flow and FEV₁ admission criteria for acute bronchial asthma. *Ann Emerg Med* 1982; 11: 64-9.
 - 90) **Rodrigo C, Rodrigo G.** Comparación entre el pico de flujo espiratorio y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo en pacientes en crisis asmática. *Rev Med Uruguay* 1994; 10: 15-9.
 - 91) **Shapiro SM, Hendler JM, Ogirala RG, Aldrich TK, Shapiro MB.** An evaluation of the accuracy of assess and mini-Wright peak flowmeters. *Chest* 1991; 99: 358-62.
 - 92) **Miller MR, Dickinson SA, Hitchings DJ.** The accuracy of portable peak flow meters. *Thorax* 1992; 47: 904-9.
 - 93) **Gardner RM, Crapo RO, Jackson BR, Jensen RL.** Evaluation of accuracy and reproductibility of peak flowmeters at 1400 m. *Chest* 1992; 101: 948-52.
 - 94) **Douma WR, van der Mark ThW, Folgering HThM, Kort E, Kerstjens HAM, Koeter GH, Postma DS, and the Dutch CNSLD Study Group.** Mini-Wright peak flow meters are reliable after 5 years use. *Eur Respir J* 1997; 10: 457-9.
 - 95) **Lin TK, Ang SM, Rossing TH, Ingenito EP, Ingram Jr RH.** The effects of deep inhalation on maximal expiratory

- flow during intensive treatment of spontaneous asthmatic episodes. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1168-9.
- 96) **Lemarchand PS, Herer LB, Huchon GJ.** Cardiorespiratory arrest following peak expiratory flow measurement during attack of asthma. *Chest* 1991; 100: 1168-9.
 - 97) **Miller TP, Greenberg PA.** The diagnosis of potentially fatal asthma in hospitalized 7 adults. Patients characteristics and increased severity of asthma. *Chest* 1992; 102: 515-8.
 - 98) **Rodrigo G, Rodrigo C.** Comparison of salbutamol delivered by nebulizer or metered dose inhaler with a pear-shaped spacer in acute asthma. *Curr Ther Res* 1993; 54: 797-808.
 - 99) **Rodrigo C, Rodrigo G.** High-dose MDI salbutamol treatment of asthma in the ED. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 21-6.
 - 100) **Rodrigo G, Rodrigo C.** Metered dose inhaler salbutamol treatment of asthma in ED: comparison of two doses with plasma levels. *Am J Emerg Med* 1996; 14: 144-50.
 - 101) **Hall JB, Wood LHD.** Management of the critically ill asthmatic patient. *Med Clin North Am* 1990; 74: 779-96.
 - 103) **Fishman AP.** Cardiac asthma. A fresh look at an old wheeze. *N Engl J Med* 1989; 320: 1346-8.
 - 104) **Schmidt GA, Hall JB.** Acute on chronic respiratory failure. Assessment and management of patients with COPD in the emergency setting. *JAMA* 1984; 251: 2688-9.
 - 105) **Jeffrey PK.** Chronic obstructive pulmonary disease: definitios, pathology and function. In: Barnes PJ, Buist AS, ed. The role of anticholinergics in chronic obstructive pulmonary disease and chronic asthma. Gardiner-Caldwell Communications, 1997: 1-18.
 - 106) **Stein PD, Willies PW, DeMets DL.** History and physical examination in acute pulmonary embolism in patient without preexisting cardiac or pulmonary disease. *Am J Cardiol* 1981; 47: 218-23.
 - 107) **Pauwels R, Snashall PD.** A practical approach to asthma. London: CBA Publishing Services, 1986: 67-9.
 - 108) **Christopher KL, Wood RP, Eckert RC, Blager FB, Raney RA, Souhrada JF.** Vocal cord dysfunction presenting as asthma. *N Engl J Med* 1983; 308: 1566-70.
 - 109) **Bucca C, Rolla G, Brussino L, De Rose V, Bugiani M.** Are asthma-like symptoms due to the bronchial or extrathoracic airway dysfunction? *Lancet* 1995; 346: 791-5.
 - 110) **Newman KB, Mason UG, Schmalting KB.** Clinical features of vocal cord dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1382-6.
 - 111) **Fitzgerald JM, Hargreave FE.** The assessment and management of acute life-threatening asthma. *Chest* 1989; 95: 888-94
 - 112) **Bailey WC, Higgins DM, Richards BM, Richards JM.** Asthma severity: a factor analytic investigation. *Am J Med* 1992; 93: 263-9.
 - 113) **Rodrigo G, Rodrigo C.** Assessment of the patient with acute asthma in the emergency department. A factor analytic study. *Chest* 1993; 104: 1325-8.
 - 114) **Banner AS, Shah RS, Addington WW.** Rapid prediction of need for hospitalization in acute asthma. *JAMA* 1976; 235: 1337-8.
 - 115) **Fanta CH, Rossing TH, McFadden Jr ED.** Emergency room treatment of asthma: relationships among therapeutic combinations, severity of obstruction and time course of response. *Am J Med* 1982; 72: 416-22.
 - 116) **Stein LM, Cole RP.** Early administration of corticosteroids in emergency room treatment of acute asthma. *Ann Intern Med* 1990; 112: 822-7.
 - 117) **Rodrigo G, Rodrigo C.** Tratamiento de la crisis asmática: comparación entre fenoterol y salbutamol en altas dosis administradas con inhalador de dosis medida con inhalocámara (Volumatic) y aminofilina intravenosa. *Pac Crítico* 1991; 4: 194-209.
 - 118) **Fischl MA, Pitchenik A, Gardner LB.** An index predicting relapse and need for hospitalization in patients with acute bronchial asthma. *N Engl J Med* 1981; 305: 783-9.
 - 119) **Rose CC, Murphy JG, Schwartz JS.** Performance of an index predicting the response of patients with acute bronchial asthma to intensive emergency department. *N Engl J Med* 1984; 310: 573-7.
 - 120) **Centor RM, Yarbrough B, Wood JP.** Inability to predict relapse in acute asthma. *N Engl J Med* 1984; 310: 577-80.
 - 121) **Kerem E, Tibshirani R, Canny G, Bentur L, Reisman J, Schuh S et al.** Predicting the need for hospitalization in children with acute asthma. *Chest* 1990; 98: 1355-61.
 - 122) **Schuh S, Johnson D, Stephens D, Callahan, Canny G.** Hospitalization patterns in severe acute asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 184-92.
 - 123) **Rodrigo G, Rodrigo C.** A new index for early prediction of hospitalization in patients with acute asthma. *Am J Emerg Med* 1997; 15: 8-13.
 - 124) **Mc Carren M, McDermot MF, Zalensky RJ, Ovanonic B, Marder D, Murphy DG et al.** Prediction of relapse within eight weeks after an acute asthma exacerbation in adults. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 107-18.
 - 125) **Rodrigo G, Rodrigo C.** Early prediction of poor response acute asthma patients in the emergency department. *Chest* 1998; 114(4): 1016-21.
 - 126) **McFadden ER, Kiser R, DeGroot W.** Acute bronchial asthma: relationship between clinical and physiological manifestations. *N Eng J Med* 1973; 288: 221-5.
 - 127) **Strauss L, Hejal R, Galan G, Dixon L, McFadden Jr ER.** Observations on the effects of aerosolized albuterol in acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 454-8.
 - 128) **Rodrigo C, Rodrigo G.** Therapeutic response patterns to high and cumulative doses of salbutamol in acute severe asthma. *Chest* 1998; 113: 593-8.
 - 129) **McFadden ER, Elsandi N, Dixon L, Takacs M, Chandler Deal E, Boyd KK et al.** Protocol therapy for acute asthma: therapeutic benefits and cost savings. *Am J Med* 1995; 99: 651-61.
 - 130) **Emerman CL, Cydulka RK.** Factors associated with relapse after emergency department for acute asthma. *Ann Emerg Med* 1995; 26: 6-11.
 - 131) **Brenner B, Kohn M.** The acute asthmatic patient in the ED: to admit or discharge. *Am J Emerg Med* 1998; 16: 69-75.