

Asma aguda severa: su manejo en la emergencia y cuidado intensivo

Dr. Carlos Rodrigo – Director Centro de Terapia Intensiva y Cuidados Intermedios Polivalentes.
Asociación Española Primera de Socorros Mutuos. Montevideo. Uruguay.

crodrigo@adinet.com.uy

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea asociada con hiperreactividad, limitación reversible del flujo aéreo, y síntomas respiratorios ¹.

El asma aguda (AA) constituye un motivo frecuente de consulta en los Servicios de Urgencia/ Emergencia (1 al 12%), siendo los adolescentes y los adultos jóvenes quienes más requieren atención médica². Las mujeres consultan y son hospitalizadas en una relación 2 a 1 respecto a los hombres. En los últimos años, diferentes estudios han mostrado que el 4-7% de los pacientes asmáticos adultos hospitalizados fueron ingresados a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) ³.

Se ha estimado que en los Estados Unidos de América el coste económico del asma asciende a unos 6 billones de dólares anuales. Los costes directos representan casi el 90% de esta cantidad, y de ellos, las hospitalizaciones y las consultas en las unidades de emergencia constituyen más del 60%. Más importante todavía, alrededor del 20% de los asmáticos consumen el 80% de los costes directos³.

Fisiopatología

Múltiples factores pueden desencadenar una crisis de asma a través de la inflamación de la vía aérea, el espasmo del músculo liso de la misma, o ambos. La exposición a los alérgenos, la polución del aire y las infecciones respiratorias (principalmente virales) constituyen los principales desencadenantes clínicamente identificados. El estrechamiento progresivo de la vía aérea a nivel de los bronquiolos respiratorios constituye el factor fundamental de la exacerbación asmática, conduciendo a:

1. Un aumento de la resistencia al flujo aéreo.
2. La hiperinsuflación pulmonar.
3. Una disminución de la relación ventilación/ perfusión (V/Q).

Así, la insuficiencia respiratoria es la consecuencia del aumento del trabajo respiratorio, de la ineficiencia del intercambio gaseoso y de la fatiga muscular.

Cuando el factor predominante es la inflamación de la vía aérea, los pacientes presentan un deterioro clínico y funcional lentamente progresivo (medido en horas, días y aun en semanas) constituyendo la crisis asmática tipo 1 o de evolución lenta, con una prevalencia entre el 80 y el 90% de los adultos que consultan en un Servicio de Emergencia ⁴. Las infecciones respiratorias altas son el desencadenante más común, presentando además una lenta respuesta terapéutica. Cuando

lo predominante es el broncoespasmo tenemos la crisis asmática tipo 2 o de evolución rápida o asma asfíctica, o hiperaguda, con una evolución menor a las 3 -6 horas después del comienzo de los síntomas, aunque rara vez de minutos. Los alérgenos respiratorios, el ejercicio y el estrés psicosocial constituyen los desencadenantes habituales, teniendo una mayor gravedad inicial, pero una respuesta al tratamiento más rápida, y presentando una hospitalización menos frecuentemente.

Mecánica pulmonar e interacciones cardiopulmonares

La obstrucción de la vía aérea constituye el trastorno fisiopatológico más importante del AA, provocando una limitación y disminución de los flujos aéreos espiratorios que cuando es suficientemente severa genera la hiperinsuflación dinámica⁵. Una manifestación común de ella durante la ventilación mecánica es la presión positiva al final de la espiración, denominada presión intrínseca o auto PEEP⁶. Mientras que ésta se correlaciona con la magnitud de la hiperinsuflación, también se encuentra afectada por la distensibilidad del sistema respiratorio, y por lo tanto puede ser incrementada por la contracción activa de los músculos espiratorios. La hiperinsuflación dinámica, junto con el aumento de la actividad de los músculos respiratorios y las oscilaciones extremas de la presión intratorácica (debido a los esfuerzos musculares inspiratorios y espiratorios) afectan la actividad cardiovascular⁷. Así, la hiperinsuflación pulmonar incrementa la postcarga del ventrículo derecho mediante el aumento de la longitud de los vasos pulmonares, y también por la compresión directa de los mismos. Los esfuerzos respiratorios extremos producen grandes oscilaciones de la presión pleural. Durante la espiración forzada aumenta la presión intratorácica disminuyendo el retorno venoso y el llenado del ventrículo derecho. Por otro lado, los esfuerzos inspiratorios forzados, como consecuencia de la obstrucción de la vía aérea, conducen a un aumento del retorno venoso y del llenado del ventrículo derecho. Los cambios extremos de la presión pleural negativa pueden también afectar la función del ventrículo izquierdo por aumento de la postcarga. Así, el efecto de estos dos eventos respiratorios cíclicos consiste en aumentar el volumen sistólico durante la inspiración y reducirlo durante la espiración. Esto puede ser medido como un incremento del pulso paradójico, es decir, la diferencia entre la presión arterial sistólica máxima y mínima durante el ciclo respiratorio.

Intercambio gaseoso

El trastorno más frecuente de los gases sanguíneos en los pacientes con asma aguda consiste en hipoxemia acompañada de hipocapnia y alcalosis respiratoria⁸. Si la obstrucción de la vía aérea es muy severa, y se mantiene en el tiempo, puede producirse una acentuación de la hipoxemia junto con hipercapnia y acidosis metabólica (láctica), además de acidosis respiratoria, como consecuencia de la fatiga muscular y de la incapacidad para mantener una ventilación alveolar adecuada. Los estudios de pacientes con insuficiencia respiratoria secundaria a una crisis asmática severa mediante la utilización de la técnica de los gases inertes, han demostrado la existencia de una relación V/Q bimodal con escaso shunt. Estos estudios indican que una parte sustancial de la perfusión se encuentra asociada con áreas pulmonares con bajo V/Q. Por lo tanto, esta desigualdad regional constituye el mecanismo más importante de la hipoxemia. La retención del CO₂ durante la

exacerbación asmática también puede estar asociada con el trastorno V/Q, así como con la hipoventilación alveolar por fatiga muscular. Estas observaciones tienen una importante implicación terapéutica, dado que el trastorno dominante es la alteración V/Q, por lo que la hipoxemia puede ser rápidamente corregida mediante la administración de modestas concentraciones de oxígeno (25-40%).

Dado que la función pulmonar y la gasometría arterial evalúan procesos fisiopatológicos diferentes, no es sorprendente que la espirometría (VEF₁) se correlacione pobremente con la PaO₂ o la PaCO₂.

Finalmente, la combinación de hipercapnia y aumento de las presiones intratorácicas puede producir un incremento significativo de la presión intracraneana. Hay comunicaciones clínicas que muestran pacientes asmáticos presentando signos neurológicos tales como midriasis uni o bilateral, hemorragias subaracnoidea y conjuntival desarrolladas durante el curso del episodio agudo⁹.

Mortalidad por asma

En muchos países se observó un incremento de la mortalidad por asma desde los años sesenta hasta la segunda mitad de los ochenta, para luego estabilizarse y declinar últimamente¹⁰, lo que probablemente refleja un mejor manejo de la enfermedad. La muerte por asma (asma fatal) constituye un evento poco frecuente comparado con la producida por otras enfermedades pulmonares; sin embargo, es un evento básicamente prevenible. Ocurre en pacientes mal controlados y cuya condición se ha deteriorado gradualmente en un período de días e incluso semanas antes de que sobrevenga el evento fatal. El marcador más específicamente asociado con un incremento del riesgo es una historia de hospitalizaciones repetidas, en especial si el paciente requirió asistencia ventilatoria mecánica. Como factores de riesgo también se ha destacado una percepción disminuida de la disnea frente a la obstrucción de la vía aérea, los pacientes del sexo femenino, de edad avanzada, con asma de duración prolongada, disminución del consumo diario de agonistas-beta, así como un mayor número de consultas a los Servicios de Emergencia, de hospitalizaciones y de episodios de asma casi fatal. Otros incluyen la enfermedad psiquiátrica, el uso de drogas ilícitas y la ausencia de un plan de automanejo de la enfermedad.

Los dos eventos fisiopatológicos más importantes directamente implicados en la muerte por asma son las arritmias cardíacas y la asfixia. El primero se encuentra vinculado con los efectos adversos de los broncodilatadores. Sin embargo, los estudios de pacientes con asma casi fatal no han podido determinar la presencia de arritmias¹¹, por lo que dicha asociación no necesariamente representa una relación de tipo causa-efecto. Así, en muchos casos, el consumo aumentado es el reflejo más bien de un asma más severo y mal controlado.

Una hipótesis más probable consiste en que las muertes ocurren como resultado de la asfixia debida a la limitación extrema del flujo aéreo y a la hipoxia resultante¹². Los datos indican que a pesar de la existencia de una hipercapnia extrema, el paciente puede recuperarse rápidamente cuando se instaura un tratamiento eficaz y se corrige la hipoxemia. Esta hipótesis ha recibido el apoyo de la evidencia anatomopatológica que ha permitido conocer que los pacientes con asma

fatal muestran, casi de forma invariable, una obstrucción marcada de la vía aérea como factor más probable de la muerte.

Evaluación y manejo en la emergencia

El AA constituye una emergencia médica que debe ser evaluada y tratada con rapidez. La evaluación constituye un proceso con dos dimensiones diferentes:

1. Una evaluación estática a los efectos de determinar la severidad de la crisis.
2. Una evaluación dinámica con el fin de evaluar la respuesta al tratamiento ¹³.

En el examen físico deberá prestarse particular atención a la apariencia del paciente, particularmente al uso de la musculatura accesoria como un indicador de severidad. Otros síntomas y signos como disnea, sibilancias, frecuencia respiratoria mayor de 30 y la cardíaca mayor de 120 por minuto, tienen una pobre correlación con el grado de obstrucción o son de difícil valoración.

Medida objetiva de la obstrucción de la vía aérea

Una de las causas más importantes de insuficiencia respiratoria y asma fatal es la subestimación de la gravedad de la crisis. Dicha gravedad no puede ser determinada sólo clínicamente, sino que requiere de una medida objetiva de la obstrucción de la vía aérea. Al ingreso, y después durante intervalos sucesivos, dicha medida permite determinar la gravedad del paciente (evaluación estática) así como la respuesta al tratamiento (evaluación dinámica). Puede llevarse a cabo a través del pico de flujo (PEF) o la VEF₁, dado que ambas medidas correlacionan satisfactoriamente¹⁴. Aun cuando la VEF₁ constituye el gold standard, el uso de PEF es más fácil y barato.

La medida de la saturación del O₂ mediante oximetría de pulso (SpO₂) es necesaria en todos los pacientes a los efectos de excluir la hipoxemia. Esta medida nos indica aquellos pacientes que se encuentran en insuficiencia respiratoria más severa, y por lo tanto requieren un tratamiento más intenso. El objetivo del tratamiento deberá ser mantener la SpO₂ ≥ 92%¹⁵. Sin embargo, en adultos en crisis, la SpO₂ no tiene valor predictivo de la evolución del paciente.

La determinación de los gases en sangre arterial es requerida poco frecuentemente en la emergencia¹⁶. Debido a la utilidad de la SpO₂ dicha determinación será sólo necesaria en aquellos pacientes cuya saturación no se puede mantener por encima del 90% a pesar de la oxigenoterapia¹⁷. De hecho, la decisión de proceder a la intubación del paciente es clínica, y no sólo debería estar influenciada por valores de los gases en sangre arterial.

Respuesta al tratamiento

La medida de la variación del PEF o de la VEF₁ con relación al valor basal constituye una de las mejores formas de evaluar la evolución del paciente y de predecir una posible hospitalización. Así,

una variación del PEF sobre el valor basal de > 50 l/min y un PEF $> 40\%$ del normal, ambos medidos a los 30 minutos del comienzo del tratamiento, predicen una buena evolución ^{18,19}.

En suma, a pesar de la utilidad de la clínica, las decisiones terapéuticas deberán determinarse en función de las medidas repetidas del PEF o VEF₁ junto con la monitorización continua de la SpO₂, a los efectos de evaluar adecuadamente la severidad de la obstrucción, el intercambio gaseoso y la respuesta al tratamiento.

Esquema terapéutico en la emergencia

La intensidad del tratamiento estará determinada por la gravedad de la crisis. Los objetivos del mismo son:

1. La corrección de la hipoxemia mediante la administración de O₂.
2. El alivio de la obstrucción de la vía aérea, a través de la administración repetida de broncodilatadores inhalados.
3. La disminución de la inflamación, así como la prevención de las recaídas mediante la administración de corticoides (CCS) sistémicos.

Oxígeno

Dado que la hipoxemia, como ya fue visto, es producida por una alteración V/Q, puede habitualmente corregirse mediante pequeños incrementos de la fracción de O₂ inspirada (1 a 3 l/min mediante máscara o cánula nasal). A pesar de este hecho, la utilización de altas concentraciones de este gas es todavía considerada como segura y recomendable en las Guías británicas para el manejo del asma aguda del año 2003. Sin embargo, existe evidencia de que la hiperoxia puede ser nociva para algunos pacientes ¹⁹. Recientemente, en el primer estudio aleatorizado y controlado sobre el efecto de la administración de dos concentraciones de O₂ (28 frente a 100%) sobre el intercambio gaseoso de asmáticos agudos graves ²⁰, se ha demostrado que mientras aquellos pacientes que recibieron O₂ al 28% presentaron una disminución de la PaCO₂, en forma opuesta, los que recibieron el gas al 100% mostraron un incremento de la PaCO₂, en especial aquellos que tenían previamente al tratamiento una PaCO₂ > 40 mmHg. Este fenómeno puede ser explicado por la desaparición de la vasoconstricción pulmonar hipóxica reactiva determinada por la hiperoxia.

Agonistas-beta

Los agonistas-β₂ inhalados de corta duración de acción constituyen los fármacos de elección en el tratamiento del asma aguda ^{1,21-23}. Presentan un comienzo de acción rápido (5 minutos), con 6 horas de duración y escasos efectos secundarios. El salbutamol es el agonista -beta más utilizado en los Servicios de Emergencia. Finalmente, el uso de la adrenalina por vía subcutánea se ha tornado obsoleto debido a sus efectos cardíacos, y debería reservarse sólo para aquellos pacientes que no se benefician de los broncodilatadores inhalados.

Con relación a la utilización de beta -agonistas en el tratamiento del asma aguda existen 4 áreas de controversia²³:

1. Administración intravenosa frente a terapia inhalatoria.
2. Dosis e intervalos de administración.
3. Inhalador presurizado de dosis medida (IDMp) frente a nebulizadores de jet.
4. Nebulización intermitente frente a nebulización continua.

La vía inhalatoria presenta un comienzo de acción más rápido, menores efectos secundarios y es más efectiva que la sistémica. La evidencia disponible no apoya el uso de la vía intravenosa y sólo debería considerarse cuando la respuesta al tratamiento inhalatorio es pobre.

Un conjunto significativo de evidencia apoya el uso de dosis altas y repetidas¹. Estudios previos han demostrado dos patrones de respuesta diferentes al tratamiento inhalatorio con dosis repetidas de beta-agonistas²³. La mayoría de los pacientes (70%) presentarán una buena respuesta, siendo dosis óptimas 2,4 a 3,6 mg de salbutamol administrados mediante IDMp y cámara (4 disparos cada 10 minutos) o 5 a 7,5 mg administrados mediante nebulizador de jet. En el tercio restante el tratamiento tendrá poco efecto. También se ha demostrado la equivalencia de la administración de 7,5 mg de salbutamol nebulizado en una sola dosis o en tres dosis secuenciales de 2,5 mg, aunque los efectos secundarios fueron mayores en los pacientes que recibieron una dosis única. La respuesta terapéutica más lenta probablemente representa la presencia de inflamación de la vía aérea. Cuando este componente predomina, la terapia broncodilatadora tiende a ser inefectiva requiriéndose un período de tiempo más prolongado. Por lo tanto, si una crisis no se resuelve en un período relativamente corto (de una a tres horas), el paciente debería ser hospitalizado.

La administración de agonistas-beta mediante la utilización de IDMp con cámara produce una broncodilatación más profunda acompañada de menores efectos secundarios y menor tiempo de tratamiento en la emergencia en comparación con el nebulizador, sobre todo en pacientes con mayor obstrucción. Así, cada tratamiento puede llevar entre uno a dos minutos, comparados con los 15-20 minutos de un nebulizador.

Un metaanálisis reciente muestra la equivalencia entre la nebulización continua y la intermitente en términos de función pulmonar y hospitalizaciones de pacientes adultos con asma aguda, aunque con menores efectos secundarios de parte de la continua²⁴. La evidencia disponible apoya el concepto de que el tratamiento de pacientes adultos con asma aguda con 2,4 mg/hora de salbutamol (4 disparos cada 10 minutos mediante IDMp e inhalocámara) o 2,5 mg cada 20 minutos por nebulización produce una broncodilatación satisfactoria, con bajos niveles plasmáticos del fármaco y por lo tanto mínimos efectos secundarios²⁵.

Anticolinérgicos

La justificación principal del uso de anticolinérgicos en el tratamiento del asma aguda es el incremento del tono vagal a nivel de la vía aérea. Este beneficio se puede demostrar más

claramente cuando se utilizan protocolos terapéuticos consistentes en dosis repetidas (dosis altas) mostrando una importante reducción de las hospitalizaciones junto con incrementos significativos de la función pulmonar, así como una sustancial disminución de los costes ^{26,27}. Dosis de 4 disparos (80 µg) cada 10 minutos administradas mediante IDMp y cámara o 500 µg nebulizado cada 20 minutos son muy efectivas.

Corticoides

Los CCS sistémicos deben ser considerados en el tratamiento de la mayoría de las crisis asmáticas ¹. Estos fármacos no son broncodilatadores, pero son extremadamente efectivos en la reducción de la inflamación de la vía aérea. La evidencia sugiere que ²⁸:

1. Los CCS sistémicos requieren probablemente entre 6 y 24 horas para actuar.
2. La administración intravenosa u oral parecen ser equivalentes.
3. No se han podido demostrar relaciones de dosis-efecto, por lo que no existe beneficio en la utilización de dosis muy elevadas. Así, 800 mg de hidrocortisona o 160 mg de metilprednisolona divididas en 4 dosis diarias se consideran adecuadas. El tiempo existente entre la administración y la mejoría es consistente con la idea de que el efecto beneficioso de los CCS sistémicos resulta de un proceso de síntesis de nuevas proteínas. En forma opuesta, existe evidencia que sugiere que los CCS inhalados pueden mostrar efectos terapéuticos tempranos (< 3 horas) ²⁹. Esta respuesta rápida se encontraría vinculada a un efecto tópico (vasoconstricción a nivel de la mucosa de la vía aérea). Así, los CCS administrados tópicamente actuarían potenciando el efecto adrenérgico por modificación a nivel de los receptores postsinápticos. De esta forma, para lograr una máxima eficacia, la administración de CCS inhalados debería llevarse a cabo en forma repetida junto con la de beta-agonistas. Los datos concluyen que los CCS inhalados reducen las hospitalizaciones cuando se comparan con placebo, pero no es claro el beneficio cuando se comparan con CCS sistémicos. La evidencia también muestra un beneficio terapéutico al añadir flunisolida a un régimen de salbutamol y bromuro de ipratropio, especialmente en aquellos pacientes más graves ¹⁵. Finalmente, el uso de CCS sistémicos reduce significativamente el número de recaídas producidas después del alta en la emergencia. Una dosis diaria de 40 a 60 mg de prednisona durante un período de 7 a 14 días es efectiva, barata y segura.

Otros tratamientos

Como monoterapia, la teofilina/aminofilina es inferior a los beta-agonistas³⁰, mientras que administrada junto con dichos fármacos no agrega ningún beneficio significativo, pero incrementa los efectos secundarios. El sulfato de magnesio es un fármaco seguro y de bajo coste. Sin embargo, tres revisiones sistemáticas que evalúan la administración del magnesio en la crisis asmática no apoyan su utilización³¹.

Durante la crisis asmática el flujo se torna turbulento como consecuencia del aumento de la velocidad del gas y del estrechamiento de la vía aérea, produciendo un incremento de las resistencias. Debido a su baja densidad con respecto al aire (una mezcla de 80% de helio y 20% de

oxígeno tiene una densidad de un tercio de la del aire), el heliox presenta el potencial de disminuir la resistencia de la vía aérea transformando el flujo turbulento en otro laminar, y así reducir el trabajo respiratorio. De forma adicional, se ha demostrado que cuando se nebuliza con heliox, se produce un aumento del número de partículas del aerosol que se depositan en la vía aérea. Sin embargo, la evidencia actualmente disponible no demuestra que la utilización de mezclas de oxígeno/helio (heliox) presenten un beneficio en términos de función pulmonar u hospitalizaciones en el tratamiento de pacientes con asma aguda³².

Los antibióticos son frecuentemente indicados en pacientes con crisis asmática como consecuencia de un incremento del volumen del esputo o una expectoración mucopurulenta. Sin embargo, en la mayoría de los casos, incluyendo aquellos desencadenados por infecciones respiratorias, su uso no es requerido³³. Finalmente, los sedantes también deberían evitarse debido al efecto depresor respiratorio; existe una relación entre el uso de estos fármacos y la muerte por asma.

Decisión clave en la emergencia: ¿Alta u hospitalización?

Dicha decisión deberá ser tomada sobre la base de la evaluación clínica y funcional del paciente. Aquellos que después de dos a tres horas de tratamiento permanecen sintomáticos, que requieren la administración de suplementos de O₂ para mantener una SpO₂ ≥ 92% y muestran una reducción persistente de la función pulmonar (VEF₁ o PEF ≤ 40% del óptimo) deberían ser hospitalizados. Por otro lado, si el paciente se encuentra asintomático y presenta un VEF₁ o PEF ≥ 60 del óptimo, puede ser dado de alta. Finalmente, aquellos que se encuentran entre estos dos grupos (función pulmonar entre 40 y 60% del óptimo) requerirán un tratamiento más prolongado. En todos los casos, se recomienda observar al paciente durante 30 minutos para confirmar la estabilidad previamente al alta. En la mayoría de los asmáticos dados de alta se indicará un plan de CCS por vía oral durante 7 a 14 días.

Manejo en cuidados intensivos

Aquellos pacientes con obstrucción bronquial que no mejoran, o presenten deterioro de su condición a pesar de un tratamiento adecuado, deberán ingresar en la UCI. Otras causas incluyen paro respiratorio, la alteración de la conciencia, SpO₂ < 90% a pesar de la administración de O₂ suplementario e hipercapnia.

A menudo el objetivo buscado es asegurar un tiempo adicional para que los tratamientos iniciados en la emergencia se consoliden y logren una mejoría de la función pulmonar. Dada la incertidumbre evolutiva del paciente, ubicarle en un área de Cuidados Intensivos aporta el beneficio de un control cercano que nos permite detectar a los que no mejoran. Otros llegan después de un paro cardiorrespiratorio fuera del hospital o en la emergencia. En el pasado, el tratamiento de los pacientes graves era la intubación traqueal y la ventilación mecánica a presión positiva, sin embargo en la actualidad han surgido cambios en estas estrategias con nuevas opciones como la ventilación no invasiva a presión positiva aplicada a través de una máscara nasal, facial o escafandra (VMNI).

Ventilación mecánica no-invasiva a presión positiva

Aunque la VMNI a presión positiva ha revolucionado el manejo de los pacientes con exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)³⁴, la experiencia publicada en pacientes con AA es limitada y carente de estudios controlados, prospectivos y aleatorizados. En un estudio experimental la aplicación de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) con un nivel aproximado 12 cmH₂O fue administrada a sujetos asmáticos en los cuales el broncoespasmo fue provocado con histamina aerosolizada. Bajo estas circunstancias controladas, la CPAP demostró disminuir las marcadas variaciones de la presión intratorácica durante los movimientos respiratorios asociados con la ventilación corriente, decreciendo la excesiva negatividad pleural, resultando así efectivo en disminuir el trabajo muscular inspiratorio³⁵. Este efecto beneficioso para los asmáticos en crisis durante la respiración espontánea es consecuencia de la reducción del trabajo respiratorio asociado a una mejoría en la iniciación del flujo inspiratorio bajo condiciones de hiperinsuflación dinámica, pues produce una disminución del umbral de cargas inspiratorias.

La ventilación no invasiva ha sido utilizada en pacientes con AA, pero sólo se han publicado estudios observacionales. Pese a la falta de estudios aleatorizados, se presenta como una alternativa válida a la intubación traqueal en los pacientes con insuficiencia respiratoria grave al tener mecanismos fisiopatológicos comunes a la EPOC descompensada. La experiencia previa con esta modalidad de tratamiento en otras formas de insuficiencia respiratoria permite aconsejar su utilización precoz en AA, aplicándola ya en el Servicio de Emergencia en aquellos pacientes de riesgo después de una inhaloterapia adecuada. Recientemente Soroksky et al³⁶ han publicado un estudio controlado, en el área de la Emergencia, administrando a 15 pacientes con asma aguda, en un protocolo de 3 horas de duración y después de una hora de inhaloterapia, VMNI con dos niveles de presión positiva en vía aérea sumado al tratamiento convencional, y comparándolo con otros 15 asmáticos sometidos a una terapéutica farmacológica e inhalatoria habitual. Comprobaron una mejoría de la función pulmonar del 50% en la VEF₁ sobre el basal en el grupo con VMNI frente al 20% en el control, mientras que el nivel de hospitalización fue de 17,6% en los pacientes ventilados frente al 60% en el grupo tratado convencionalmente. En la práctica un paciente no cooperador es más difícil de estabilizar y puede presentar complicaciones como la aspiración de vía aérea. Deberá favorecer su tolerancia y adaptación al equipo. Al iniciar la VMNI los parámetros ventilatorios deberían consistir en una presión espiratoria (presión positiva espiratoria continua [EPAP], CPAP, o PEEP) de alrededor de 5 cm H₂O y una presión inspiratoria ([IPAP] o presión soporte) de alrededor de 8 cmH₂O. Si el paciente presenta dificultades para el inicio inspiratorio de la respiración, la EPAP puede ser gradualmente incrementada, así como si los volúmenes corrientes son bajos (< 7 ml/kg) la IPAP debería ser aumentada. Raramente los pacientes pueden tolerar presiones mayores de 15-20 cmH₂O sin que se produzcan pérdidas a través de la máscara. Los primeros indicadores de la mejoría del paciente (entre una y dos horas) se evidenciarán por una disminución de la disnea y de la frecuencia respiratoria, así como una mejoría gasométrica, y si ella se consolida rápidamente y se mantiene por algunas horas, la VMNI podrá suspenderse o se planteará la disminución progresiva de la presión soporte. Si no aparecen claras evidencias de mejoría o la situación se presenta como marginal, la suspensión de la VMNI puede precipitar el deterioro respiratorio y requerir intubación traqueal como la próxima etapa del tratamiento.

Si recordamos que el 70% de los pacientes asmáticos en crisis en la emergencia mejoran en la primera hora con una inhaloterapia adecuada^{18,22,25,28,29}, parecería innecesaria la aplicación de la VMNI para ellos, quedando reservada para el 30% de peor evolución.

Reanimación cardiopulmonar inicial

Cuando el paciente deteriora su función respiratoria a niveles críticos pese a la terapia, la intubación traqueal debe ser realizada necesariamente. Ésta puede llevarse a cabo con el paciente despierto o con una inducción rápida, dependiendo de la experiencia individual. La intubación nasal debería ser evitada por la alta incidencia de sinusitis en los asmáticos, así como la posible presencia de pólipos nasales, debiéndose realizar con el tubo del mayor calibre posible, pues representará una resistencia en serie con las vías aéreas obstruidas, lo que podría empeorar la hiperinsuflación dinámica ya existente.

La hipotensión arterial, después de la intubación, en pacientes con una importante obstrucción bronquial es un hecho muy frecuente que debe ser esperado y es causado por la interacción de la hiperinsuflación pulmonar extrema, la hipovolemia y la utilización de fármacos sedantes³⁷. Si se tiene en cuenta que el grado de hiperventilación es directamente proporcional a la ventilación minuto pueden provocarse niveles de hiperinsuflación muy peligrosos después de la intubación, cuando el paciente es ventilado de forma muy enérgica. En presencia de obstrucción severa la ventilación espontánea en un paciente asmático, incluso con volumen minuto normal, puede ocasionar un importante atrapamiento aéreo que tendrá como consecuencia una reducción del retorno venoso y una caída del gasto cardíaco. Esto obliga a adoptar precauciones al comenzar la reanimación para evitar un deterioro hemodinámico (hipotensión arterial, caída del gasto cardíaco, hipovolemia y compresión del corazón derecho), por lo que ventilaremos manualmente con frecuencias lentas (2 a 3 respiraciones por minuto), una F_{iO_2} 60% y agregaremos un aporte de volumen (1, 2 o más litros de solución fisiológica) para restaurar la severa hipovolemia existente. Cuando el colapso hemodinámico se presenta durante la ventilación mecánica se impone un diagnóstico diferencial: ¿estamos frente a una hiperinsuflación pulmonar extrema o un neumotórax a tensión? Si mediante la ventilación manual protectora y el aporte de volumen no logramos obtener una mejoría hemodinámica, se debe realizar el test de la desconexión del paciente, interrumpiendo la ventilación durante 60 segundos, y si no aumenta la presión arterial, solicitar una radiografía de tórax urgente para descartar el neumotórax³⁷. Se recomienda evitar las punciones o drenajes de tórax a ciegas y debe esperarse la documentación radiológica, pues actuar invasivamente sin un diagnóstico claro puede provocar situaciones de riesgo extremo. El conocimiento de la fisiopatología de las interacciones cardiopulmonares en AA ha permitido evitar las graves complicaciones que se presentaban con la intubación traqueal e inicio de la ventilación manual o mecánica, que estaban en la base de los frecuentes paros cardíacos que se producían en esas circunstancias y explicaban la alta tasa de mortalidad y secuelas neurológicas en los asmáticos ventilados hasta finales de la década de los ochenta³⁷.

Ventilación mecánica-sedación, analgesia - miorelajación

El uso de sedantes en AA durante la ventilación mecánica resulta particularmente necesario y deberá ser analizado con detención, pues la estrategia ventilatoria (hipoventilación controlada) utilizada para minimizar la hiperinflación dinámica y sus consecuencias hipotensión y barotrauma, es mal tolerada por el paciente despierto. Dada la existencia de complicaciones por el uso de fármacos sedantes asociados a bloqueadores neuromusculares, los clínicos deberán mantener un paciente adaptado al ventilador con la utilización preferencial de medicación sedante ³⁸.

En el período peri-intubación los sedantes de acción rápida son recomendables, pues permiten una rápida adaptación y transición desde la ventilación manual a la ventilación mecánica, siendo las benzodiazepinas muy apropiadas para ello (midazolam, lorazepam y diazepam). Hay que destacar dos efectos relevantes para el paciente en ventilación mecánica: uno la disminución del estímulo respiratorio muy aumentado en estas circunstancias, y el otro provocar hipotensión arterial por sus efectos relajantes del músculo liso y reducción de la actividad simpática. También se utiliza el propofol, que es un alquilfenol de uso intravenoso, con un inicio de su acción hipnótica -sedante ultra corta y de breve duración. Se han realizado protocolos prospectivos y aleatorizados comparando su utilización exclusiva frente a una combinación con midazolam. Esto permitió una reducción de la dosis de mantenimiento con un ahorro económico del 28% para midazolam y del 68% para propofol. Otra propiedad relevante es su efecto broncodilatador comprobado en pacientes con EPOC descompensada en ventilación mecánica.

Por la intubación, punciones venosas/arteriales y otros procedimientos, pueden generarse estímulos dolorosos, por lo que prácticamente todos los pacientes requieren la administración concomitante de opiáceos como el sulfato de morfina o el fentanilo, siendo este último preferido particularmente si se desea un efecto rápido. La posibilidad de que la morfina al liberar histamina pueda agravar la broncoconstricción es sólo teórica, pero sin relevancia en la observación clínica diaria³⁸.

Durante muchos años los miorelajantes fueron utilizados para obtener la adaptación y sincronización de los pacientes asmáticos en crisis con el ventilador, sin embargo numerosos estudios han mostrado una inaceptable incidencia de miopatía post-parálisis después de superada la insuficiencia respiratoria^{38,39}. Los niveles de gravedad de esta parálisis van desde una leve a moderada debilidad muscular, hasta cuadriplejía, retardando el proceso de liberación de la ventilación mecánica, y en algunos casos requieren traqueostomía y un largo proceso de rehabilitación. Es probable que el empleo en estos pacientes de altas dosis de corticoides y de miorelajantes interactúe y sea el causante de esta debilidad muscular, pero la contribución relativa de cada una de ellas en el fenómeno no es clara.

Se recomienda evitar el uso de bloqueadores neuromusculares o utilizarlos por el menor tiempo posible, estrategia que puede lograrse con la asociación de sedantes y analgésicos. Puede ocurrir en la práctica clínica que un paciente reciba simultáneamente propofol, un opiáceo y una benzodiazepina, y si bien sabemos que la polifarmacia debe evitarse en la UCI, la asociación de fármacos analgésicos-sedantes que permitan obtener una adaptación al ventilador parece un esquema razonable. Cuando se requiere el uso de grandes dosis de sedantes debemos adoptar

como conducta protocolizada el realizar diariamente una suspensión de la infusión, a los efectos de evaluar la respuesta neurológica y respiratoria evitando la acumulación innecesaria de los fármacos, lo que ha permitido disminuir la duración de la ventilación mecánica⁴⁰. Los beneficios de la sedación incluyen la sincronización del paciente con el ventilador, evitar la excesiva hiperinsuflación pulmonar, facilitar la hipercapnia permisiva, disminuir la actividad y el consumo de oxígeno a nivel de los músculos respiratorios con la reducción de la producción de CO₂, de manera que disminuyan los requerimientos de volumen minuto para cualquier nivel de PaCO₂. Cuando no pueden lograrse estos objetivos con el uso exclusivo de sedantes, debe plantearse la necesidad de utilizar miorelajación, aunque siempre manteniendo un adecuado nivel de hipnosis para evitar que el paciente pueda percibir su parálisis. Se usan agentes no -despolarizantes de acción intermedia, siendo los preferidos en la literatura el pancuronio, vecuronio, atracurio y el cis -atracurio. El relajante de elección sería el cis-atracurio, derivado del atracurio, que tendría la ventaja de producir bajos niveles de laudanosina, un metabolito potencialmente tóxico, y liberar menos histamina³⁸.

Los fármacos curarizantes siempre deben asociarse a una adecuada hipnosis-sedación amnésica del paciente; su administración puede ser de forma intermitente o por infusión intravenosa continua, aunque para esta última modalidad deberá monitorizarse la estimulación nerviosa cada 4 ó 6 horas, de manera que se evite la acumulación indebida de fármaco que puede provocar una curarización prolongada. La técnica más frecuente es una serie de 4 estímulos eléctricos a intervalos de 0,5 segundos conocida como «tren de cuatro.»

Estrategias en la ventilación mecánica

Después de que el paciente se haya repuesto adecuadamente de su volemia y se haya logrado una sedación efectiva, deben elegirse los parámetros ventilatorios que minimicen la posibilidad de hipotensión arterial y barotrauma, que se correlacionan directamente con el grado de hiperinsuflación pulmonar⁴¹⁻⁴³. Debemos recordar que los principales determinantes de la hiperinsuflación dinámica son el volumen minuto, el tiempo espiratorio y el grado de obstrucción de la vía aérea⁴². La manera más efectiva para disminuir la hiperinsuflación dinámica pulmonar consiste en reducir el volumen minuto, mejorando la exhalación del gas alveolar durante la espiración, facilitando la descompresión pulmonar y permitiendo que la presión estática pulmonar (presión plateau) decline. Esta estrategia ventilatoria podrá realizarse modificando el volumen minuto y manipulando los tiempos inspiratorio/espiratorio del ciclo respiratorio⁴². El tiempo espiratorio puede ser prolongado por disminución de la ventilación minuto (tanto por cambios en la frecuencia respiratoria o en el volumen corriente) o por la disminución del tiempo inspiratorio (incrementando el nivel de flujo inspiratorio o utilizando onda de flujo cuadrada en lugar de la desacelerada). Una ligera disminución de la frecuencia respiratoria, con la consiguiente disminución del volumen minuto, es más efectiva para disminuir la hiperinsuflación pulmonar que un marcado incremento del flujo inspiratorio, pues genera más tiempo para exhalar el volumen corriente. Esto nos hace destacar que la simple lectura de la relación porcentual I:E puede ser equívoca, siendo tanto indispensable manejarnos en términos de tiempos respiratorios absolutos, como deseable

obtener una baja relación I:E, pues sugiere que la estrategia ventilatoria establecida genera una prolongación del tiempo espiratorio.

Los detalles de la mecánica pulmonar durante la ventilación mecánica en adultos con AA severa fueron establecidos por Tuxen et al^{37,42}. Estos investigadores demostraron que para un adulto promedio una ventilación minuto entre 6 y 8 l/min (logrado con VC entre 5 -7 ml/kg y una FR entre 11 y 14/min), combinado con un flujo inspiratorio de 80 -100 l/min es improbable que resulte en un grado peligroso de hiperinsuflación pulmonar. Sin embargo, son necesarias algunas medidas que permitan monitorizar la hiperinsuflación pulmonar para asegurar que estos parámetros sean seguros, y una forma de hacerlo es medir el volumen total eliminado durante un período de apnea (normalmente unos 60 segundos). Este volumen denominado por Tuxen volumen final inspiratorio (VFI), es el volumen de gas obtenido al finalizar la inspiración durante la apnea, y que se encuentra por encima de la capacidad residual funcional normal^{41,43}. Cuando el valor del VFI está por encima del umbral de 20 ml/kg (1,4 l para un paciente adulto promedio) ha demostrado ser un buen predictor de complicaciones (hipotensión y barotrauma). Aunque el uso del VFI puede ser una buena guía para la ventilación mecánica en estos pacientes, debe destacarse que su obtención no es sencilla en la práctica clínica. También puede recurrirse a otros parámetros que razonablemente nos informen sobre el grado de hiperinsuflación pulmonar (presión positiva espiratoria final [PEEP] intrínseca o autoPEEP al final de la espiración y presión plateau inspiratoria)⁴⁴. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que estas presiones pueden estar artefactadas, tanto por las variaciones de las propiedades mecánicas de la pared torácica como porque existan regiones del pulmón muy obstruidas que no se comunican con las vías aéreas centrales⁴⁴. Aun con las limitaciones mencionadas puede ser un buen objetivo práctico tratar de mantener presiones inspiratorias plateau menores de 35 cmH₂O y una PEEP intrínseca (PEEPi) por debajo de 15 cmH₂O .

Cuando se logran los niveles de PEEPi y de presión plateau en vía aérea (Pplat) mencionados anteriormente, los valores de un parámetro muy utilizado en el pasado, la presión pico inspiratoria, son irrelevantes. La aplicación de PEEP externa en el circuito de ventilador, de uso habitual en el manejo del distrés respiratorio y en la EPOC descompensada, sin embargo ha sido motivo de controversia en el asma aguda, siendo desaconsejada por algunos⁴⁵.

La reducción de la frecuencia respiratoria y del volumen corriente, con la finalidad de disminuir los valores de VFI, PEEPi, o presión plateau pueden producir niveles variables de hipoventilación con hipercapnia⁴⁶. Sin embargo, ésta no siempre es importante, pues la disminución de la ventilación minuto no necesariamente produce un incremento de la PaCO₂, dado que al provocar una disminución de la hiperinsuflación por disminución de la relación espacio muerto y volumen corriente (VD/VT) lleva a la consiguiente mejoría de la perfusión de las unidades pulmonares ventiladas. El producto de ventilación minuto (1-VD/VT) es el que establece la ventilación alveolar; de manera que ésta puede aumentar, incluso con una caída en la ventilación minuto y la PaCO₂ puede disminuir asumiendo constante la producción de CO₂. Entonces, en muchos pacientes la hipoventilación controlada podrá ser requerida para lograr una reducción de la hiperinflación pulmonar, siendo generalmente bien tolerada, tratando que la PaCO₂ no exceda los 90 mmHg y evitando los incrementos bruscos de la misma. Por otra parte, los valores bajos de pH arterial

(entre 7,15-7,20) también parecen bien tolerados en muchos pacientes. Sin embargo, la persistencia de una severa hiperinsuflación pulmonar con elevado riesgo de barotrauma e inestabilidad circulatoria pueden obligar a considerar o tolerar mayores valores de hipercapnia y acidemia que los recomendados, llegando en nuestra práctica a valores tan extremos como PaCO₂ 220 mmHg y pH 6,90. La hipercapnia aguda debe evitarse particularmente en pacientes embarazadas o en aquellos que tienen la presión intracraneana elevada, pudiendo reducir el flujo sanguíneo uterino y precipitar un distrés fetal en el primer caso, o en el segundo provocar una importante vasodilatación con incremento del flujo sanguíneo cerebral agravando el edema cerebral, la hipertensión intracraneana y eventualmente produciendo hemorragia subaracnoidea⁹.

A la acidosis respiratoria puede incorporarse de forma simultánea una acidosis metabólica por incremento de los niveles de lactacidemia. Esta acidosis láctica podría verse hasta en el 28% de los pacientes con AA severa⁴⁷, siendo su mecanismo de producción y significado pronóstico motivo de discusión. En la actualidad se considera que se trataría de una acidosis láctica tipo B (no provocada por hipoxia ni hipotensión arterial), así como tampoco por el trabajo muscular incrementando (puede verse tanto en pacientes con ventilación espontánea o intubados ventilados). La experimentación animal y humana parecen sugerir que las altas dosis de beta₂-agonistas estimulan los receptores específicos incrementando la glucogenólisis, gluconeogénesis y lipólisis, elevando así la producción de piruvato y lactato.

El uso del bicarbonato de sodio en casos extremos de hipercapnia ha sido motivo de controversia⁴⁸, existiendo poca información en la literatura que apoye su utilización. Dada la conversión del HCO₃ a CO₂ en el marco de una severa limitación ventilatoria e impedimento a su eliminación, tendría un beneficio cuestionable. La experiencia indica que el bicarbonato de sodio es prácticamente innecesario en la mayoría de los casos de hipoventilación controlada. Otra alternativa sería el uso de trometamina (THAM), otro tipo de buffer que no produce dióxido de carbono en el proceso de tamponamiento. Muchos pacientes con AA están severamente hipercápnicos en las primeras horas de ventilación, mejorando habitualmente entre las 6 a 12 horas subsiguientes.

Terapias adjuntas durante la ventilación mecánica

Raramente las estrategias ventilatorias mencionadas combinadas con terapia farmacológica e inhalatoria resultan insuficientes para vencer la hiperinsuflación dinámica. Es para esas situaciones de excepción que se han utilizado otras terapias adjuntas no convencionales. Han sido empleados los gases anestésicos, pero su administración presenta dificultades y la información refiere sustancialmente a situaciones anecdóticas, ya que no se encuentran disponibles estudios controlados sobre su aplicación, por lo que no se recomienda su uso. También el heliox (en mezclas 80:20% o 70:30%) puede ser administrado durante la ventilación mecánica, aun en casos de asma aguda con hipoxemia que requieren una F_iO₂ mayor, pues el gradiente A-a mejora con la utilización de esta mezcla gaseosa. Debe recordarse que los beneficios obtenidos con la aplicación de un gas de baja densidad se pierden cuando la mezcla es menor a 70:30%. Creemos que la utilización del heliox en la ventilación mecánica no está todavía validado, y deberá ser probada en modelos

experimentales ventilatorios y en la práctica, recordando además que no todos los ventiladores funcionan con esta mezcla.

Un hallazgo característico en las necropsias de los pacientes fallecidos por AA es la importante cantidad de tapones mucosos impactados en las vías aéreas gruesas y pequeñas, lo que explicaría las crisis refractarias al tratamiento con hiperinsuflación pulmonar extrema. Desafortunadamente estudios controlados sobre estrategias para la movilización de las secreciones mucosas como la fisioterapia respiratoria o el uso de mucolíticos o expectorantes no han probado tener eficacia. El lavado broncoalveolar ha sido recomendado por algunos autores, pero no ha sido bien estudiado, por lo que teniendo en cuenta sus potenciales riesgos debería ser reservado para circunstancias extraordinarias de impactación mucosa.

Una vez lograda la estabilización del paciente en el ventilador, lo esencial es continuar con el tratamiento farmacológico establecido dirigido al asma en su calidad de enfermedad inflamatoria de la vía aérea. Se continuará con corticoides vía parenteral y altas dosis de beta-agonistas y bromuro de ipratropio por vía inhalatoria. La administración de aerosoles durante la ventilación mecánica es algo compleja, existiendo muchos factores que pueden comprometer la llegada de las partículas a la vía aérea inferior (tubo orotraqueal, circuitos ventilador, calor y humidificación, distintos sistemas de inhaloterapia y su posición en el circuito)⁴⁹. La administración con inhalocámara colocada a 15 cm de tubo traqueal, aplicando 8-12 disparos por hora, parece ser la modalidad más recomendable y efectiva. Cuando se obtiene una caída de las resistencias en vía aérea y la PaCO₂ se normaliza, los sedantes y bloqueadores neuromusculares deben ser suspendidos, de manera que cuando el paciente comience a ventilar espontáneamente se le colocará en una modalidad ventilatoria que facilite esta actividad. El objetivo es lograr una ventilación espontánea suficiente y someterle a un prueba de Tubo-T para liberarlo rápidamente de la ventilación mecánica. El abreviar estos tiempos minimiza la posibilidad de broncoespasmo inducido por el tubo y otros riesgos que se ven durante la ventilación prolongada. Se realizará en la UCI una estrecha observación durante las siguientes horas post extubación, para detectar una exacerbación precoz, laringoespasmo u otro tipo de complicación (miopatía, neumonía, hemorragia digestiva, etc.).

Pronostico de los asmaticos en cuidados intensivos

Los estudios que evaluaron la evolución del mal asmático ventilado sin técnicas de hipercapnia controlada informaron tasas de mortalidad mayores que aquellos que las utilizaron. Sin embargo, ninguno de los estudios con técnicas ventilatorias protectivas empleó randomización ni control con un grupo normocápnic. Se han comunicado niveles de mortalidad por asma aguda que van de 0 a 22%. Tuxen, en una revisión de diferentes trabajos³⁷, señala una mortalidad promedio del 7% en los estudios que emplearon hipercapnia permisiva frente a un 13% en los que no la emplearon ($p < 0,01$)³⁷. Recientemente han aparecido comunicaciones de series que detallan la evolución de los asmáticos severamente descompensados en la UCI. Afessa et al⁵⁰ analizaron 89 pacientes en una UCI durante un período de tres años. La población estaba constituida predominantemente por mujeres y afroamericanos. Se practicó ventilación mecánica invasiva en el 36% y VMNI inicialmente en el 20%, 5 de los cuales fueron intubados posteriormente. Fallecieron 11, mostrando

una mortalidad global de 8,3%, pero de 21% si la referimos a los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva. La mortalidad se asoció positivamente con bajo pH inicial, alta PaCO₂ al ingreso, elevada puntuación del APACHE II y desarrollo de fallo multiorgánico. Cuatro pacientes habían experimentado paro cardiorrespiratorio previamente a su ingreso a la UCI, tres de los cuales fallecieron. Gehlbach et al⁵¹ estudiaron 78 ingresos en una UCI por asma aguda tratados con ventilación mecánica a presión positiva; 56 de ellos requirieron intubación endotraqueal en algún momento de su evolución, mientras que 22 fueron tratados con VMNI exclusivamente, mientras que tres pacientes fallecieron dando una mortalidad de 3,8%. La estadía hospitalaria promedio fue de 5,5 días. Los factores asociados con la duración de la estancia hospitalaria fueron sexo femenino, intubación traqueal, administración de bloqueadores neuromusculares por más de 24 horas, puntaje incrementado del APACHE y el uso de corticoides inhalados previo a su ingreso en la UCI. Por último, después de estos breves apuntes sobre el manejo del asma en el ámbito de la moderna Medicina Intensiva, los datos disponibles muestran una baja pero persistente mortalidad por AA severa, con una estadía prolongada en la UCI, donde se acumulan complicaciones características de los pacientes críticos, particularmente en aquellos que fueron sometidos a intubación traqueal y ventilación mecánica. Esto debe inducirnos a instaurar precozmente intensas medidas de vigilancia y tratamientos, ya protocolizados, en inhaloterapia y en aquellas técnicas ventilatorias no invasivas, con el fin de evitar las potenciales complicaciones que surgen al agravarse el paciente y requerir mayor invasividad en el soporte ventilatorio.

Bibliografía

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NIH Publication 02 -3659, 2002. Disponible en: [www: ginasthma.com](http://www.ginasthma.com). [[Links](#)]
2. Han P, Cole RP. Evolving differences in the presentation of status asthmaticus requiring intensive care unit admission. *Chest*. 2002;122 Supl:88S. [[Links](#)]
3. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall J. Acute asthma in adults. A review. *Chest*. 2004;125:1081 -102. [[Links](#)]
4. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Rapid-onset asthma attack: A prospective cohort study about characteristics and response to the emergency department treatment. *Chest*. 2000;118:1547 -52. [[Links](#)]
5. Rossi A, Ganassini A, Brusasco V. Airflow obstruction and dynamic pulmonary hyperinflation. En: Hall JB, Corbridge T, Rodrigo C, Rodrigo GJ, editors. *Acute asthma. Assessment and Management*. New York: McGraw - Hill; 2000. p. 57-82. [[Links](#)]
6. Pepe PE, Marini JP. Occult positive end-expiration pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis*. 1982;126:166 -70. [[Links](#)]
7. Pinsky MR. Cardiopulmonary interactions associated with airflow obstruction. En: Hall JB, Corbridge T, Rodrigo C, Rodrigo GJ, editors. *Acute asthma. Assessment and Management*. New York: McGraw -Hill; 2000. p. 105-23. [[Links](#)]
8. Rodríguez-Roisin R. Gas exchange in acute asthma. En: Hall JB, Corbridge T, Rodrigo C, Rodrigo GJ, editors. *Acute asthma. Assessment and Management*. New York: McGraw -Hill; 2000. p. 83-103. [[Links](#)]
9. Rodrigo C, Rodrigo G. Subarachnoid hemorrhage following permissive hypercapnia in a patient with severe acute asthma. *Am J Emerg Med*. 1999;17:697-9. [[Links](#)]
10. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Asma fatal o casi fatal ¿entidad clínica o manejo inadecuado? *Arch Bronconeumol*. 2004;40:24-31. [[Links](#)]

11. Abramson MJ, Bailey MJ, Couper FJ, Driver JS, Drummer OH, et al. Are asthma medications and management related to deaths from asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 163:12 -8. [[Links](#)]
12. Molfino NA, Nannini LJ, Martelli AN, Slutsky AS. Respiratory arrest in near -fatal asthma. *N Engl J Med*. 1991;324:285-8. [[Links](#)]
13. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Emergency department assessment: severity and outcome prediction. En: Hall JB, Corbridge T, Rodrigo C, Rodrigo GJ, editors. *Acute asthma. Assessment and Management*. New York: McGraw - Hill; 2000. p. 125-38. [[Links](#)]
14. 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. [[Links](#)]
15. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Triple inhaled drug protocol for the treatment of acute severe asthma. *Chest*. 2003;123:1908-15. [[Links](#)]
16. Carruthers DM, Harrison BDW. Arterial blood gas analysis or oxygen saturation in the assessment of acute asthma? *Thorax*. 1995;50:186-8. [[Links](#)]
17. Hardern R. Oxygen saturation in adults with acute asthma. *J Accid Emerg Med*. 1996;13:28 -30. [[Links](#)]
18. 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. [[Links](#)]
19. Rodrigo G, Rodrigo C. Early prediction of poor response acute asthma patients in the emergency department. *Chest*. 1999;114:1016-21. [[Links](#)]
20. Rodrigo GJ, Rodríguez Verde M, Peregalli V, Rodrigo C. The effects of short term 28 and 100 percent oxygen on arterial carbon dioxide tension and peak expiratory flow rate in acute asthma. A randomized trial. *Chest*. 2003;124:1312-7. [[Links](#)]
21. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Aerosol and inhaled therapy in treatment of acute adult airway obstruction in the Emergency Department. *Respir Care Clin North Am*. 2001;7:215-31. [[Links](#)]
22. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Controversias sobre el uso de los agonistas beta en el tratamiento del asma aguda. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:322-8. [[Links](#)]
23. Rodrigo C, Rodrigo G. Therapeutic response pattern to high and cumulative doses of salbutamol in acute severe asthma. *Chest*. 1998;113:593-8. [[Links](#)]
24. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Continuous vs. intermittent β agonists in the treatment of acute adult asthma. A systematic review with meta-analysis. *Chest*. 2002;122:160-5. [[Links](#)]
25. Rodrigo G, Rodrigo C. Metered dose inhaler salbutamol treatment of asthma in the ED: Comparison of two doses with plasma levels. *Am J Emerg Med*. 1996;14:144 -50. [[Links](#)]
26. Rodrigo GJ, Rodrigo C. First-line therapy for adult patients with acute asthma receiving a multiple -dose protocol of ipratropium bromide plus albuterol in the emergency department. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1862-8. [[Links](#)]
27. Rodrigo GJ, Rodrigo C. The role of anticholinergics in acute asthma treatment: an evidence-based evaluation. *Chest*. 2002;121:1977-87. [[Links](#)]
28. Rodrigo G, Rodrigo C. Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma. An evidence-based evaluation. *Chest*. 1999;116:285-95. [[Links](#)]
29. Rodrigo G, Rodrigo C. Inhaled flunisolide for acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:698-703. [[Links](#)]
30. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2 -agonists in adults with acute asthma (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford: Update Software; 2002. [[Links](#)]
31. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. Efficacy of magnesium sulfate in acute adult asthma: A meta -analysis of randomized trials. *Am J Emerg Med*. 2000;18:216 -21. [[Links](#)]
32. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Pollack CV, Rowe B. Use of helium -oxygen mixtures in the treatment of acute asthma: A systematic review. *Chest*. 2003;123:891 -6. [[Links](#)]

33. Graham V, Lasserson T, Rowe BH. Antibiotics for acute asthma (Cochrane Review). En: The Cochrane Library. Issue 4. Oxford: Update Software; 2002. [[Links](#)]
34. Keenan S, Sinuff T, Cook D, Hill N. Which patients with acute exacerbations of obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive -pressure ventilation? *Ann Intern Med.* 2003;138:861 - 70. [[Links](#)]
35. Meduri U. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with asthma. En: Hall JB, Corbridge T, Rodrigo C, Rodrigo GJ, editors. *Acute asthma, Assessment and Management.* New York: Mc Graw -Hill; 2000. p. 191-207. [[Links](#)]
36. Soroksky A, Stav D, Shpire I. A pilot prospective, randomized, placebo -controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest.* 2003;123:1018 -25. [[Links](#)]
37. Tuxen DV, Anderson MB, Scheinkestel CD. Mechanical ventilation for severe asthma. En: Hall JB, Corbridge T, Rodrigo C, Rodrigo GJ, editors. *Acute asthma. Assessment and Management.* New York: McGraw -Hill; 2000. p. 209-28. [[Links](#)]
38. Marinelli W, Leatherman J. Sedation, paralysis, and acute myopathy. En: Hall JB, Corbridge T, Rodrigo C, Rodrigo GJ, editors. *Acute asthma. Assessment and Management.* New York: Mc Graw -Hill; 2000. p. 229-55. [[Links](#)]
39. Adnet F, Dhissi G, Borron SW, Galinski M, Rayeh F, Cupa M , et al. Complication profiles of adult asthmatics requiring paralysis during mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2001;27:1729 -36. [[Links](#)]
40. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. The impact of daily discontinuation of continuous sedative infusions in critically ill, mechanically ventilated patients *N Engl J Med.* 2000; 342:1471 -7. [[Links](#)]
41. Tuxen DV, Williams TJ, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes B. Use of a measurement of pulmonary hyperinflation to control the level of mech anical ventilation in patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146:1136-42. [[Links](#)]
42. Tuxen DV, Lane S. The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures, and circulation in mechanical ventilation of patients with severe air -flow obstruction. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136:872 - 9. [[Links](#)]
43. Williams TJ, Tuxen DV, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes B. Risk factors for morbidity in me chanically ventilated patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146: 607 -15. [[Links](#)]
44. Leatherman JW, Ravenscraft SA. Low measured auto -positive end-expiratory pressure during mechanical ventilation of patients with severe asthma: hidden auto -positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med.* 1996;24:541-6. [[Links](#)]
45. Tuxen DV. Detrimental effects of positive end -expiratory pressure during controlled mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis.* 1989;140:5 -10. [[Links](#)]
46. Feihl F, Perret C. State of the art: Permissive hypercapnea; how permissive should we be? *Am J Resp Crit Care Med.* 1994; 150:1722-32. [[Links](#)]
47. Prakash S, Metha S. Lactic acidosis in asthma: report of two cases and review of the literature. *Can Respir J.* 2002;9:203-8. [[Links](#)]
48. Forsythe S, Schmidt G. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest.* 2000;117:260 - 7. [[Links](#)]
49. Duarte A, Fink J, Dhand R. Inhalation therapy during mechanical ventilation. *Respir Care Clin North Am.* 2001;7:233-60. [[Links](#)]
50. Afessa B, Morales I, Cury JD. Clinical course and outcome of patients admitted to an ICU for status asthmaticus. *Chest.* 2001;120:1616 -21. [[Links](#)]
51. Gehlbach B, Kress JP, Kahn J, DeRuiter C, Pohlman A, Hall J. Correlates of prolonged hospitalization in inner-city ICU patients receiving noninvasive and invasive positive pressure ventilation for status asthm aticus. *Chest.* 2002;122:1709-14. [[Links](#)]