

BRONCODILATADORES EN LA CRISIS ASMÁTICA ¿AEROSOL O NEBULIZACIÓN?

DORA M. LOMBARDI, MANUEL CASUSO, JUAN C. RODRIGUEZ, PATRICIA CASTRO, NORMA M. VARELA, JOSE L. MORERO, OSCAR E. RIZZO, GERMAN BERTOLOT, EDUARDO A. SCHIAVI

Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer, Buenos Aires

Resumen El número de consultas por asma aguda en el Hospital María Ferrer ha aumentado de 3300 consultas anuales en 1980 a 15364 en 2002. Los broncodilatadores de acción corta (salbutamol-ipratropio) en nebulizaciones, procedimiento que consume tiempo y recursos humanos, eran el tratamiento inicial en 2002. Para tratar de mejorar el cumplimiento del tratamiento frente al aumento de la demanda, se reemplazaron las nebulizaciones por aerosoles dosificadores. El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de este cambio. Comparamos 90 pacientes con crisis asmática tratados con aerosoles en diciembre del 2003 con igual número tratados con nebulizaciones en diciembre del 2002 pareados por sexo, edad, altura, VEF₁ teórico y de ingreso. Con aerosoles se observó una reducción significativa del tiempo de permanencia en el Departamento de Emergencia (mediana 3 h (2-4.75) versus 4 h (1-6) p=0.01) y un número mayor de altas en las primeras 2 horas (48% vs. 31% p=0.03). Los pacientes tratados con aerosol recibieron el 87% de las dosis prescriptas, mientras que el otro grupo recibió sólo el 38%. El VEF₁ mostró una tendencia a ser mayor al egreso en el grupo que recibió aerosoles, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (78% ± 17% vs. 73% ± 17% p=0.09). El porcentaje de alta final fue similar en los dos grupos (96% vs. 93%). El tratamiento con aerosoles produjo una mejoría más rápida y mejor cumplimiento de las normas de tratamiento indicadas.

Palabras clave: exacerbación de asma, asma, asma aguda, tratamiento, aerosoles, nebulizaciones, broncodilatadores

Abstract *Bronchodilators in acute asthma: metered dose inhalers or wet nebulizations?* The number of patients attending our Emergency Department (ED) with acute asthma has increased from 3300 patient/year in 1980 to 15364 in 2003. Short acting bronchodilators (albuterol/ipratropium) administered in wet nebulizations, a resource consuming procedure, were our main initial treatment in 2002. To improve treatment goals, we switched the method of bronchodilator delivery to metered dose inhalers (MDI) in 2003. The purpose of this study is to evaluate the impact of this change in the bronchodilator delivery system. We compared 90 patients with acute asthma treated with MDIs in December 2003 with a similar number treated with wet nebulizers in December 2002 matched for sex, age, height, and FEV₁ on admission. Treated with MDIs resulted in significant reduction of length of stay in the ED (median 3 vs 4 hs – quartiles 2-4.75 vs 1-6 hs, p=0.01) and an increase in the number of discharges in the first 2 hours of treatment (48 vs 31% p = 0.03). Overall, patients in the MDI's group received 87% of the scheduled bronchodilator doses, while patients in the wet nebulizer's group received only 37% of the prescribed doses. Although there was a trend towards better FEV₁ at discharge in the MDI's group, the difference was not statistically significant (78% ± 17% vs 73% + 17% p=0.09). Percentage of patients finally discharged from the ED was similar in both groups (96 vs 94%). Patients treated with bronchodilators delivered by MDI improved faster and had better fulfillment of treatment standards.

Key words: asthmatic exacerbation, asthma, acute asthma, treatment, MDI, nebulizations, bronchodilators

El Hospital María Ferrer es un centro especializado en enfermedades respiratorias y su Departamento de Emergencia (DE) recibe numerosas consultas mensuales por exacerbaciones de enfermedades pulmonares crónicas que requieren tratamientos intensivos para su resolución (modalidad de internación breve). Durante los últimos años se ha producido un aumento progresivo en

el número de consultas al sector (Fig. 1) de 3300 en el año 1980 a 15364 en el año 2002. El 70% de estas consultas requirieron tratamiento con la modalidad de internación breve. La exacerbación de asma es el motivo de consulta más frecuente (75% de los casos) y el que requiere más recursos para su atención.

Con el objeto de homogeneizar y estandarizar el tratamiento de los pacientes, el DE elaboró e implementó normas para la atención de la exacerbación de asma. La administración inhalatoria de broncodilatadores de acción corta (sulfato de salbutamol/bromuro de ipratropio) es el elemento básico del tratamiento inicial. La vía inhalatoria permite alcanzar altas concentraciones loca-

Recibido: 13-VII-2005

Aceptado: 31-V-2006

Dirección postal: Dra. Dora M. Lombardi, Hospital Municipal de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer, Finochietto 849, 1272 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4307-2567 e-mail: dmrlombardi@fibertel.com.ar

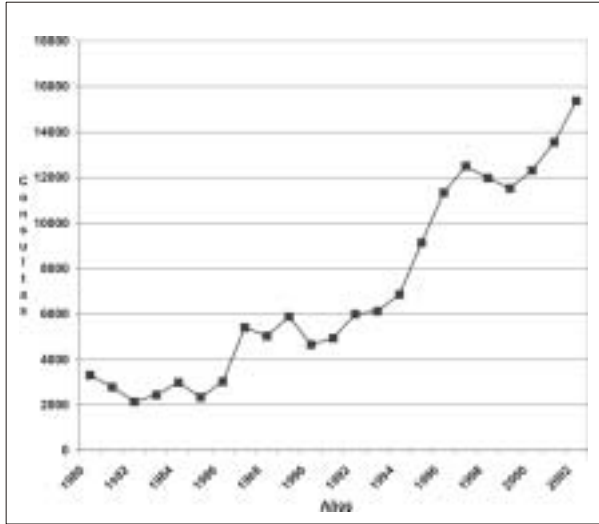


Fig. 1.- Consultas en Guardia según año: 1980-2002.

les de la droga en la vía aérea con efectos sistémicos mínimos o ausentes. Las dosis repetidas revierten la contracción del músculo liso bronquial y la disfunción mucociliar y contrarrestan la tolerancia provocada por la desensibilización homóloga y heteróloga^{1, 2}. El método de administración de broncodilatadores utilizado tradicionalmente ha sido la nebulización^{3, 7}. El esquema de tratamiento sugerido en el DE se detalla en la Tabla 1. El gran aumento de la demanda ha dificultado el cumplimiento correcto de estas normas de tratamiento. Las consecuencias han sido una reducción en la frecuencia de nebulizaciones, tratamiento subóptimo de los pacientes y prolongación del tiempo de permanencia en el sector.

Múltiples trabajos publicados en la bibliografía demuestran que el uso de broncodilatadores en aerosol con aerocámaras en pacientes con crisis asmáticas produce una respuesta terapéutica similar a las nebulizaciones^{8, 14}. La preparación de las nebulizaciones es un procedi-

TABLA 1.- Algoritmo de seguimiento y tratamiento en los pacientes que consultan en Guardia Externa

Control-evaluación		Tratamiento	
		Previo	Actual
Basal	VEF1 >70% - SatO ₂ >90% - sin signos clínicos de gravedad	- Ajustar tratamiento ambu- latorio y egreso.	- Ajustar tratamiento ambula- torio y egreso.
	VEF1 <70% y/o SatO ₂ <90% y/o signos clínicos de gravedad	- Salbutamol 5 mg/ipratropium 0,25 mg en nebulización cada 20 min. - Dexametasona 1 ampolla de 8 mg EV. - Oxigenoterapia.	- Salbutamol 100 µg / ipratro- pium 21 µg 4 disparos cada 20 min. - Dexametasona 1 ampolla de 8 mg EV. - Oxigenoterapia.
2 hs	VEF1 >60% - SatO ₂ >90% - sin signos clínicos de gravedad	- Egreso – Control por Consul- torio Externo en la semana.	- Egreso – Control por Consul- torio Externo en la semana.
	VEF1 <60% y/o SatO ₂ <90% y/o signos clínicos de gravedad	- Salbutamol 5 mg/ipratropium 0,25 mg en nebulización cada hora - Evaluar colocación de vía endovenosa con 0.6 mg/kg/ h de aminofilina + Cl K.	- Salbutamol 100 µg / ipratro- pium 21 µg 4 disparos cada hora. - Evaluar colocación de vía endovenosa con 0.6 mg/kg/h de aminofilina + Cl K.
6 hs	VEF1 >60% - SatO ₂ >90% - sin signos clínicos de gravedad	- Egreso – Control por Consul- torio Externo.	- Egreso – Control por Consul- torio Externo.
	VEF1 <60 y/o SatO ₂ <90% y/o signos clínicos de gravedad	- Continuar tratamiento. - Evaluar internación en sala	- Continuar tratamiento - Evaluar internación en sala

miento que insume trabajo del personal de enfermería y el tiempo necesario para realizarlas es de aproximadamente 15 minutos. Por el contrario, la administración de aerosoles se realiza en pocos minutos y no requiere preparación previa. Estos hechos sugirieron que una solución para agilizar el tratamiento con broncodilatadores en el asma aguda era el reemplazo de las nebulizaciones por aerosoles con aerocámara. Para ello, se diseñaron nuevas normas de tratamiento utilizando aerosoles y aerocámara con una dosis recomendada de 4 disparos de salbutamol 100 µg/ipratropio 21 µg cada 20 minutos durante las dos primeras horas y luego en forma horaria. Se discutieron estas normas con los médicos de guardia y se realizaron charlas informativas para el personal de enfermería. La nueva modalidad de tratamiento se implementó en el mes de octubre del 2003.

El objetivo de este estudio es evaluar si este cambio en el método de administración de los broncodilatadores permitió un mejor cumplimiento de las normas de atención prefijadas y una disminución del tiempo de permanencia en el sector de los pacientes que consultaron por exacerbación de asma.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo considerando la nueva modalidad de tratamiento como exposición y el tiempo de permanencia en el Departamento de Emergencia (DE) como la variable en estudio. Con este objeto, se buscaron en los registros de internación breve del DE todas las historias clínicas de pacientes atendidos durante el mes de diciembre de 2003 cuyo diagnóstico de egreso fue crisis asmática. Todos estos pacientes habían recibido tratamiento empleando aerosoles de acuerdo con las nuevas normas. Se tomó como grupo control una muestra histórica de población del mismo registro con igual número de pacientes atendidos en el mes de diciembre de 2002 siguiendo las normas anteriores que incluían el empleo de nebulizaciones. El grupo control fue pareado con el grupo de intervención por sexo, grupo étnico, altura (± 5 cm), VEF₁ teórico (± 200 ml) y VEF₁ de ingreso (± 200 ml). Se revisaron todas las historias clínicas y se recopilieron los siguientes datos: sexo, edad, altura, VEF₁ de ingreso (en ml y % teórico), VEF₁ egreso (en ml y % teórico), destino final, tiempo de permanencia (en horas, aproximando a la cifra menor si la fracción horaria era < 30 minutos y a la cifra mayor si la fracción era ≥ 30 minutos), medicación recibida (número de ampollas de dexametasona, número de nebulizaciones y dosis de aerosol). El porcentaje real de dosis recibidas de broncodilatadores fue calculado en ambos grupos dividiendo el número efectivo de dosis recibidas por el número de dosis calculadas por norma para las primeras 2 horas y para el tiempo total de permanencia del paciente en el sector.

Se excluyeron los pacientes que presentaban enfermedades concomitantes que pudieran alterar la evolución (neumonía, insuficiencia cardíaca, diabetes descompensada, EPOC, bronquiectasias). Se utilizaron las definiciones de asma y crisis asmática de la Iniciativa Global para el Asma (*Global Initiative for Asthma*, GINA)¹⁵.

El tamaño calculado de la muestra para un valor de $\alpha = 0.05$, poder 80% y relación 1:1 fue de 83 pacientes en cada grupo (*Statcalc*, *Epilinfo 6*), tomando en cuenta para una per-

manencia > 2 horas en guardia una frecuencia en no expuestos del 70% y una frecuencia esperada en expuestos del 50% (basado en datos previos de la institución no publicados). Las variables continuas se evaluaron con test de t de Student y Mann Whitney, los porcentajes se compararon con chi cuadrado. Se tomó un valor de significación $p < 0.05$.

El protocolo de estudio fue evaluado y aprobado por los Comités de Docencia y Ética del Hospital. Dado que es impracticable obtener consentimiento informado en un estudio retrospectivo, los investigadores nos comprometimos a respetar la privacidad de los pacientes.

Resultados

Se identificaron en el registro del DE 90 pacientes que egresaron con diagnóstico de crisis asmática tratados con las nuevas normas de tratamiento durante el mes de diciembre de 2003. Debido a que el total de pacientes atendidos (90 pacientes) era levemente superior al tamaño de la muestra calculada, se utilizaron todos los casos para el estudio. En el mismo registro se seleccionaron 90 pacientes (grupo control) que fueron tratados por crisis asmática en internación breve durante el mismo mes del año 2002 y que cumplían los criterios de apareamiento (Tabla 2).

La mediana de permanencia en el DE del grupo que recibió la medicación en aerosoles fue de 3 h (cuartiles 2-4.75) mientras que para el que la recibió en nebulizaciones fue de 4 h (cuartiles 1-6) $p=0.01$ (Fig. 2). El número de pacientes que estuvo en condiciones de alta en las primeras 2 horas fue de 43 en los que recibieron el tratamiento con aerosol vs. 28 pacientes en los que recibieron nebulizaciones, OR:2.03 (1.06-3.90) $p=0.03$. Permanecieron en el sector luego de 6 horas de tratamiento 9 pacientes tratados con aerosol y 11 con nebulizaciones $p=0.19$ (Fig. 3).

Durante las primeras 2 horas de estadía, el grupo tratado con aerosoles recibió el 92% de las dosis normalizadas para ese período, mientras que en el grupo de nebulizaciones se efectuaron solamente el 28% del total esperado $p=0.00$. Tomando en cuenta el tiempo promedio total de permanencia en ambos grupos, los

TABLA 2.— Comparación de grupos

	Aerosol	Nebulizaciones	p
N° total	90	90	
Mujeres/hombres	56/34	56/34	
Edad	40.6 \pm 14.6	40.8 \pm 14.7	0.93
Altura	1.61 \pm 0.09	1.61 \pm 0.08	0.86
VEF ₁ teórico	2854 \pm 637	2838 \pm 625	0.85
VEF ₁ ingreso	1309 \pm 511	1292 \pm 543	0.83
% teórico	47 \pm 16	46 \pm 16	0.70

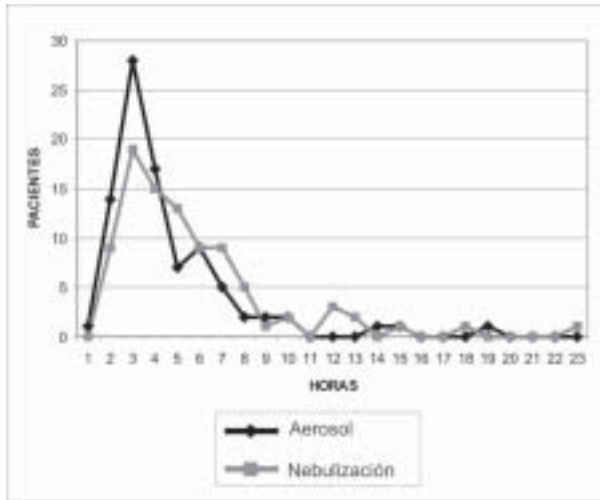


Fig. 2.- Tiempo de permanencia en el Departamento de Emergencia.

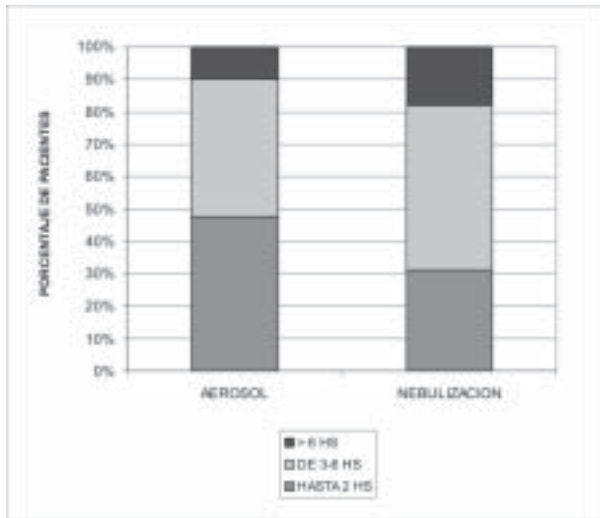


Fig. 3.- Tiempo de permanencia en el Departamento de Emergencia por modalidad de atención.

pacientes que fueron tratados con aerosol recibieron un 87% del número de dosis normalizadas en función del tiempo total de tratamiento (6/7 dosis paciente) mientras que el grupo de nebulizaciones sólo recibió un 37% (3/8 dosis paciente $p=0.00$). Ambos grupos recibieron la cantidad de dexametasona esperada por norma de tratamiento (1 por paciente).

El grupo que recibió aerosoles presentó una tendencia a tener mejores valores de VEF₁ de egreso pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($2202 \text{ ml} \pm 680 \text{ ml}$ vs. $2079 \text{ ml} \pm 609 \text{ ml}$, $p=0.20$; porcentaje del teórico $78\% \pm 17\%$ vs. $73\% \pm 17\%$, $p=0.09$). El 96% de los pacientes tratados con aerosoles y el 93% de los tratados con nebulizaciones fueron dados de alta $p=0.53$.

Discusión

Nuestros datos confirman la efectividad del tratamiento inicial de las exacerbaciones asmáticas con dosis frecuentes de broncodilatadores de acción corta por vía inhalatoria tal como está indicado en las normas de tratamiento del DE del Hospital María Ferrer. El 96% de los pacientes en el grupo con aerosoles y el 93% del grupo con nebulizaciones fueron dados de alta sin requerir internación. La eficacia similar de las dos modalidades de administración de los broncodilatadores en el tratamiento de la crisis se logra con perfiles muy distintos de tiempo y empleo de recursos e insumos médicos lo que trae como consecuencia una diferencia significativa en el impacto sobre la eficiencia del trabajo en el Departamento de Emergencia.

El principal hallazgo de este estudio es la resolución más rápida de la crisis asmática en el grupo tratado con broncodilatadores en aerosol expresada en una disminución estadísticamente significativa del período de permanencia de los pacientes en el DE. Este hecho también fue observado por Newman y col., quienes estudiaron 2342 consultas a un Departamento de Emergencias por exacerbación de asma. Los pacientes que recibían tratamiento con aerosoles presentaron un incremento mayor del flujo pico espiratorio (111.9 ± 86.8 vs. 126.8 ± 102.1 l/min, $p=0.002$) y un menor tiempo de permanencia en Guardia (175.0 ± 97.0 vs. 163.6 ± 100.5 min $p=0.007$) que los que recibieron nebulizaciones, en tanto que el porcentaje de internación fue igual para ambos grupos (13.2% vs. 14.6%)¹³.

En nuestro estudio, la disminución del tiempo de permanencia en el DE está asociada con un mayor número de dosis de medicación efectivamente administradas que reflejan un cumplimiento más preciso del tratamiento. El grupo de pacientes tratados con aerosol recibió en las primeras 2 horas el 92% de las dosis que correspondían por norma mientras que el grupo con nebulizaciones sólo recibió el 28% de las mismas. La misma tendencia se mantuvo durante el tiempo total de permanencia en el DE (83% vs. 37% del total de dosis normalizadas) si bien el impacto terapéutico de la diferencia se diluye después de las 2 horas. La frecuencia de administración de los broncodilatadores según las normas debe ser alta durante las primeras horas de tratamiento. Las normas de la GINA indican más de 3 aplicaciones en la primer hora. Otros autores han recomendado intervalos de 10 minutos entre las dosis iniciales^{16, 17}. El empleo de nebulizaciones para implementar esta modalidad terapéutica intensiva requiere una gran cantidad de recursos de salud. Frente a incrementos significativos de la demanda, como ha sido nuestro caso, es habitual que no se cumpla el cronograma establecido. El resultado puede ser una reducción en el número de dosis de broncodilatadores efectivamente administradas y un retraso en la obtención de la mejoría. Nuestra

observación confirma esta hipótesis. El grupo que recibió aerosoles recibió un número mayor de dosis de broncodilatadores, lo que se relacionó con un mejor cumplimiento de las normas de tratamiento y un mayor número de altas médicas dentro de las primeras 2 horas.

Se ha sugerido que una desventaja en el uso de aerosoles es la necesidad de una buena coordinación entre la activación del dispositivo y la inhalación. Este inconveniente es subsanado con el uso de espaciadores que permiten que las partículas de la medicación se encuentren en suspensión durante 10 a 30 segundos facilitando la correcta inhalación de la droga y reduciendo la deposición en orofaringe¹⁸. Quadrelli y col. han recomendado el uso de aerosoles con cámara espaciadora en la sala de emergencia y se basaron para ello en que el aerosol es portátil, no contaminable, sin inconvenientes de coordinación (efecto de la cámara) y de rápida supervisión. Las nebulizaciones por su parte requieren tiempo para su preparación y supervisión por parte de personal de enfermería adiestrado. Estudios previos han demostrado que el VEF₁ de los pacientes con una exacerbación asmática grave mejora independientemente del método inhalatorio elegido siendo el uso de nebulizaciones o aerosoles con aerocámaras igualmente efectivos. Raimondi y col., en un estudio realizado en el DE de nuestro Hospital, compararon la evolución de pacientes con asma aguda grave que fueron tratados con salbutamol en nebulización o aerosol con aerocámara durante 6 horas de seguimiento. Observaron que ambos grupos presentaban una evolución espirométrica y una proporción de internación similar⁹. Los resultados de este trabajo confirman esta observación ya que ambos grupos tuvieron un marcado aumento del VEF₁. Si bien el VEF₁ al alta mostró una tendencia a ser más elevado en el grupo con aerosoles, este dato no alcanzó significación estadística.

Si bien este estudio no fue diseñado para estudiar costos, es interesante mencionar someramente este punto que puede ser de relevancia en las recomendaciones terapéuticas. El costo calculado de la droga por tratamiento por paciente es 2.7 veces mayor en los que reciben nebulizaciones que en los que reciben aerosoles (9.88 \$ vs. 3.65\$). En el caso de las nebulizaciones hay que agregar al costo del medicamento, insumos tales como las pipetas (que son recuperadas y deben ser reesterilizadas) y otros de difícil cuantificación como la solución fisiológica y el oxígeno. Debemos tener en cuenta también el trabajo adicional de enfermería en la preparación de la nebulización y el cuidado del paciente durante un período de permanencia más prolongado en el DE. Por último debemos tener en cuenta el impacto potencial de la contaminación microbiológica asociada con las nebulizaciones que puede causar infecciones posteriores con sus gastos asociados. Todo esto indica

que el uso de broncodilatadores en aerosol presenta menor costo que el uso de nebulizaciones.

De acuerdo con nuestros resultados concluimos que la administración de broncodilatadores en aerosol demostró ser más eficiente y menor costo que el uso de nebulizaciones en el tratamiento de los pacientes que presentaron exacerbación de asma en el Departamento de Emergencias del Hospital María Ferrer. El cambio de modalidad de tratamiento permitió cumplir con los objetivos fijados en el momento de su implementación. Una fortaleza e interés del carácter retrospectivo de este estudio es que nos ha permitido identificar las limitaciones del uso de las nebulizaciones en la situación real de los pacientes atendidos en un DE con elevada demanda y recursos limitados, a pesar de que los estudios publicados de ensayos prospectivos no encuentran diferencias entre los dos métodos de administración de broncodilatadores.

Agradecimientos: Agradecemos a todo el personal que intervino en la atención de los pacientes en el Departamento de Emergencia del Hospital María Ferrer.

Bibliografía

1. Quadrelli SA, Roncoroni AJ, Pinna DM. Beta-agonistas ¿Una nueva perspectiva en el tratamiento del asma? *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59: 293-9.
2. Cates CJ, Rowe BH. Holding chambers versus nebulizers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Databas Syst Rev* 2000; 2: CD 000364.
3. Rodrigo G, Rodrigo C. The role of anticholinergics in acute asthma treatment: an evidence-based evaluation. *Chest* 2002; 121: 1977-87.
4. Aaron SD. The use of ipratropium bromide for the management of acute asthma exacerbation in adults and children: a systematic review. *J Asthma* 2001; 38: 521-30.
5. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med* 1999; 107: 363-70.
6. Stoodley RG, Aaron SD, Dales RE. The role of ipratropium bromide in the emergency management of acute asthma exacerbation: a metaanalysis of randomized clinical trials. *Ann Emerg Med* 1999; 34: 8-18.
7. Lanes SF, Garret JE, Wentworth CE, Fitzgerald JM, Karpel JP. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. *Chest* 1998; 114: 365-72.
8. Raimondi A, Schottlender J, Lombardi D, Molfino N. Treatment of acute severe asthma with inhaled albuterol delivered via jet nebulizer, metered dose inhaler with spacer, or dry powder. *Chest* 1997; 112: 24-8.
9. Calocone A, Afildo M, Wolkove N, Kreisman H. A comparison of albuterol administered by metered dose inhaler (and holding chamber) or wet nebulizer in acute asthma. *Chest* 1993; 104: 835-41.
10. Karpel J P, Aldrich T K, Prezant D J, Duguchev K, Gaitan Sala A, Pathiparti R. Emergency treatment of acute asthma with albuterol metered dose inhaler plus holding chamber: how often should treatment be administered?. *Chest* 1997; 112: 348-56.
11. Idris A H, Mc Dermott M F, Raucci J C; Morrabel A, Mc

- Gorray S, Hendeler L. Emergency department treatment of severe asthma. Metered dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest* 1993; 103: 665-72.
12. Rodrigo C, Rodrigo G. Salbutamol treatment of acute severe asthma in the ED: MDI versus hand held nebulizer. *Am J Emerg Med* 1998 Nov; 637-42.
 13. Newman KB, Milne S, Hamilton C, Hall K. A comparison of albuterol administered by metered dose inhaler and spacer with albuterol by nebulizer in adults presenting to an urban emergency department with acute asthma. *Chest* 2002; 121: 1036-41.
 14. Emerman CL, Cydulka RK, Mc Fadden ER. Comparison of 2.5 vs 7.5 mg of inhaled albuterol in the treatment of acute asthma. *Chest* 1999; 115: 92-6.
 15. Global Initiative for Asthma (GINA) Global Strategy for Asthma Management and Prevention National Institute of Health Publication 02-3659, 2004. Disponible en <http://www.ginasthma.com>. Consultado 31 mayo 2005.
 16. Rodrigo G, Rodrigo C, Hall Jesse. Acute asthma in adults. A Review. *Chest* 2004; 125: 1081:102.
 17. Rodrigo G, 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.
 18. Turner MO, Patel A, Ginsburg S, Fitz Gerald JM. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1997; 157:

Las Herramientas

Fueron necesarios frecuentes auxilios,
pues la mano es débil, chica y delicada,
y el hombre no hubiera realizado nada
sin la humilde ayuda de los utensilios.

Hacha, escoplo, sierra, maza, yunque, criba,
¡órganos sumados a las pobres manos!
todo este conjunto de útiles villanos
es lo que ha empujado nuestra alma hacia arriba.

Ezequiel Martínez Estrada (1895-1964)

Obra poética, Buenos Aires: Hyspamérica, 1985, p 54