

Hidrocortisona en el manejo de la crisis asmática infantil *

JUAN ALBERTO SPELUCIN RUNCIMAN¹, CARLOS MANUEL ALAMO SOLIS², DANIEL GABINO KOC GONZALES², GILBERTO FÉLIX PEÑA VICUÑAPEÑA³, ERNESTO SÁNCHEZ MACÍAS^{†4}

RESUMEN

El objetivo general del estudio fue demostrar que la hidrocortisona disminuye el índice de hospitalizaciones infantiles por crisis asmática. Se diseñó un ensayo clínico controlado, randomizado y a doble ciego. Ingresaron al estudio 90 pacientes atendidos por crisis asmática en la Unidad de Emergencia del INSN, durante el periodo de enero a marzo de 1992; 68 (75%) fueron varones y 22 (25%) mujeres, con una edad promedio de 8,8 años.

Cuarenta y seis pacientes fueron asignados al grupo de tratamiento y 44 al grupo control. La evaluación inicial incluyó además de una anamnesis y un examen clínico completos la aplicación de un score de sibilancias y la determinación de la VFME (velocidad del flujo máximo espiratorio) al ingreso, a los 45', 90', 135 y 24 hrs. Todos los pacientes recibieron en forma aleatoria hidrocortisona a una dosis de 10 mg/kg ó un volumen similar de suero fisiológico.

Además se nebulizaron con Fenoterol a una dosis de 100 ug/kg, que se repitieron hasta un máximo de 3. Completadas las nebulizaciones fueron evaluados y catalogados como status asmáticos, si persistían los signos clínicos. En el grupo de tratamiento con hidrocortisona se observó status en 16 pacientes (34,8%), mientras que en el grupo control 18 pacientes (40,9%) desarrollaron status. Tal diferencia no alcanzó una diferencia significativa aceptable.

El estudio permite concluir que la terapia temprana con hidrocortisona asociada a β_2 -adrenérgicos es efectiva en disminuir la incidencia de status asmático en pacientes con crisis asmática.

ABSTRACT

The objective of this study was to demonstrate that the use of hydrocortisone reduces the rate of hospitalizations in children because to asthma exacerbations. A double blind randomized clinical trial was designed. Ninety patients with asthmatic exacerbation were attended in the emergency department of the Instituto Nacional de Salud del Niño from January to march of 1992; 68 (75%) were men and 22 (25%) women, the mean age was 8,8 years old. 46 patients were assigned to the treatment group and 44 to control group.

First evaluation included a complete clinical examination, a whizzing score and the determination of the maximum expiratory flow rate (MEFR) in hour 0, 45 minutes, 90 minutes, 135 minutes and 24 hours. Every patient was randomly assigned to receive 10 mg/kg single dose of hydrocortisone (treatment group) or a similar volume of saline solution (control group). Moreover, all the patients were nebulized with fenoterol (100 ug/kg) for three times as maximum. Status asthmaticus was considered if clinical signs persisted after nebulizations. In the treatment group 16 patients (34,8%) were considered as status, while in the control group 18 patients (40,9%) developed status. There was no statistically difference between both.

This study suggests that early therapy with hydrocortisone associated to beta agonists is effective for decreasing the incidence of status asthmaticus in patients with an asthmatic exacerbation.

INTRODUCCIÓN

El asma es reconocida en la actualidad como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas, que compromete muchos tipos celulares ¹, mediadores de inflamación y neurotransmisores ². Afecta a más del 5% de la población en países industrializados ³ y zonas urbanas de países en vías de desarrollo por lo cual es considerada también una enfermedad de

* Publicado en Paedriática. Vol. 1 N° 3 Abril - Junio 92.

¹ Hosp. Regional de Salud Cuzco. Cuzco, Perú.

² Hosp. de Emergencias Pediátricas. Lima, Perú.

³ Hosp. Regional de Salud de Puno. Puno, Perú.

⁴ Ex. Residente de Pediatría del INSN. Lima, Perú[†].

la civilización, muy relacionada con la polución atmosférica.

A pesar de que el tratamiento del asma ha sufrido una pequeña revolución en los últimos cinco años, pasándose del tratamiento sintomático a la prevención de los síntomas, la morbilidad y mortalidad tienden a mantenerse y según algunos reportes, a elevarse⁴. Aunque no se ha podido demostrar los factores que aumentan la mortalidad, trabajos recientes consideran a la utilización insuficiente de los glucocorticoides en el tratamiento usual de la crisis asmática como la causa de ella⁵.

El uso inadecuado de glucocorticoides parece deberse a dos causas: satanización de su empleo por parte de los pacientes o sus familiares y algunos médicos y a la confianza extrema en los beta-adrenérgicos, la cual retarda la utilización de glucocorticoides⁵. Desde los trabajos de Carrier et al²¹ en 1950 y el estudio multicéntrico británico de 1956, se sabe del uso de los glucocorticoides en el asma y de su efecto benéfico en relación con el placebo; pero debido a los problemas que producía sobre el crecimiento infantil su uso disminuyó en los años 60. En aquella época se incrementó la mortalidad por asma; así, en el estudio de Speizer²², se observó un incremento significativo en la tasa de mortalidad por asma entre pacientes que no usaron corticoides y pacientes que si los emplearon (46,8% v s 25,0%, respectivamente; $p < 0,001$).

En los años 70, el trabajo de McFadden y col.⁶ no pudo demostrar diferencias significativas en la respuesta clínica de los pacientes tratados con glucocorticoides comparado con placebo y el trabajo de Kattan et al⁷ no demostró efectos aditivos del glucocorticoide a la respuesta broncodilatadora de la aminofilina y el salbutamol. Sin embargo, en esta misma década, Pierson y col.⁸ encontraron que la presión arterial parcial de oxígeno mejoraba significativamente en el grupo con corticoides en relación con el grupo placebo.

En la última década se han llevado a cabo trece estudios controlados comparando

glucocorticoides con placebo en el tratamiento de la crisis asmática en⁹⁻¹⁶, la mayoría demostró un efecto favorable de los glucocorticoides.

Como se mencionó inicialmente, el asma bronquial es una enfermedad inflamatoria y en base a los conocimientos de su patogenia² el uso de antiinflamatorios en su manejo es racional. Sin embargo, a pesar de los estudios mencionados existen dificultades en determinar el momento, dosis y tipo de pacientes que deben recibir glucocorticoides, frente a una crisis asmática. Esta controversia se refleja en el manejo de emergencia de la crisis asmática.

No existe en nuestro medio un estudio realizado en niños que valore el empleo de corticoides en la crisis asmática infantil. Por ello diseñamos un estudio controlado, a doble ciego, al azar, en donde se comparó una dosis única de hidrocortisona asociada a nebulizaciones con fenoterol con un placebo asociado a fenoterol. Nuestra hipótesis de trabajo es que la hidrocortisona influye positivamente en la terapia de la crisis infantil. El objetivo general del estudio fue demostrar que la hidrocortisona disminuye el índice de hospitalizaciones infantiles por crisis asmática.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes:

El grupo en estudio incluyó niños de ambos sexos, con edades entre los 6 y los 16 años inclusive, que acudieron al servicio de emergencias del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) por presentar cuadro clínico compatible con crisis asmática.

El diagnóstico de asma se basó en una historia de sibilancias recurrentes y/o el examen físico.

Los criterios de exclusión fueron presencia de bronconeumonía, insuficiencia cardíaca congestiva, fibrosis quística, aspiración de cuerpo extraño, displasia broncopulmonar, administración de corticoides por vía oral, parenteral o inhalatoria en las dos semanas previas a la crisis¹⁷ y un cuadro asmático de severidad tal que requiera el empleo de

ventilación asistida o que impida cumplir con el protocolo.

Se brindó una información detallada de la naturaleza del estudio a los padres y se obtuvo su consentimiento escrito para la inclusión de los pacientes, en concordancia con los requerimientos de la Dirección de Investigación y Desarrollo de Tecnologías del INSN. Obtenida la autorización cada paciente fue asignado en forma aleatoria a uno de los dos grupos, estudio o control.

Evaluación Clínica:

Para cada paciente se procedió a llenar una ficha clínica previamente elaborada, en la cual se registraron: edad, sexo, peso, talla, procedencia, peso al nacer y edad gestacional, tipo de lactancia, inicio de ablactancia, edad del destete, antecedentes personales y familiares de asma y otro tipo de desorden alérgico, factor desencadenante, medicación recibida en las 24 y 48 horas previas, duración de la crisis y estado de conciencia.

Para la evaluación de la intensidad de la crisis, tanto al ingreso como después de cada intervención terapéutica, se empleó el score clínico simple utilizado por Schuh S y col.¹⁸, basado en la presencia e intensidad de sibilancias y de dificultad respiratoria (Tabla 1).

Tabla 1. Score de sibilancias.

Examen clínico	Puntaje
Ausencia de sibilancias	0
Sibilancias audibles con estetoscopio	1
Sibilancias audibles en respiración silenciosa	2
Sibilancias y disnea evidentes	3
Dificultad respiratoria y empleo evidente de músculos accesorios	4

Fuente: Schuh S y col.¹⁸.

Además del score de sibilancias, se registraron la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, temperatura, presencia de cianosis, y se determinó la velocidad de flujo máximo respiratorio (VFME)

empleando el flujómetro de Wright (Mini-Wright Peak Flow Meter, Catalog # PE-239; Armstrong Medical Industries, Inc. Illinois, USA), tanto al ingreso como a los 45, 90, 135 minutos y 24 horas después de la administración de corticoide o placebo.

El valor esperado de VFME para cada paciente fue ajustado a la talla, usando la fórmula de corrección estándar. Se determinó el porcentaje de déficit de VFME observando en los tiempos de evaluación con el VFME ajustado para la talla.

Protocolo del Estudio:

Después de la evaluación inicial, cada paciente fue remitido a la sala de atenciones, donde una enfermera adecuadamente informada procedió a administrar la hidrocortisona o el placebo (suero fisiológico) por vía endovenosa, de acuerdo con la asignación previamente establecida. La dosis de hidrocortisona fue de 10 mg/kg, empleándose un volumen similar de suero fisiológico. Luego se procedió a administrar fenoterol en nebulización, a una dosis de 100 mcg/kg diluido en 3 cc. de suero fisiológico, utilizando un nebulizador eléctrico (Pulmo-Aide, Model 0:5610D, Devilbiss, Pasadena, CA, USA.).

Las nebulizaciones se repitieron hasta un máximo de 3 veces, con intervalos de 45 minutos. Al final de cada uno de estos intervalos se procedió a reevaluar al paciente y a obtener el score de sibilancias respectivo. Si completadas las nebulizaciones, el paciente alcanzaba un score mayor o igual a uno, se le consideraba como status asmático²⁰ y era remitido con el médico de guardia responsable de las admisiones, quien decidía sobre la necesidad o no de manejo intrahospitalario.

Diseño del Estudio:

Se diseñó un ensayo clínico controlado, randomizado y doble ciego. El tamaño muestral inicialmente contemplado fue calculado asumiendo 95% de confianza estadística ($\alpha=0,05$) y 80% de poder de prueba ($\beta=0,20$). La tasa de hospitalización

(prevalencia de status asmático) en el grupo control se estima en 40% y se deseó detectar como significativa una diferencia al 15% en el grupo tratamiento.

La muestra requerida en estas condiciones fue de 57 unidades de observación para cada grupo. Sin embargo, restricciones de carácter logístico obligaron a reducir la confianza estadística a 90% ($\alpha=0,10$), con lo cual la muestra se redujo a 46 pacientes para cada grupo.

El análisis consistió en la comparación de 46 pacientes que recibieron hidrocortisona y 44 que recibieron placebo.

La comparabilidad de ambos grupos fue evaluada usando pruebas de significancia estadística paramétricas (curva Z) y no paramétricas (Chi cuadrado y test de Fisher). La confusión efecto de terceras variables fue controlada mediante análisis estratificados de Mantel-Haenszel y análisis de regresión múltiple.

El efecto de la medicación (grupo de estudio vs grupo control) fue evaluado mediante análisis univariado y análisis estratificado cuando fue necesario. Se obtuvo estimación puntual y por intervalo de las razones de riesgo (RR) fijando 95% de significancia estadística. El análisis de los datos fue procesado en una computadora personal AT-286, utilizando el paquete utilitario Epi-Info 5.01.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre enero y marzo de 1992, ingresaron en nuestro estudio un total de 90 pacientes; de 68 (75,6%) fueron varones y 22 (24,4%) mujeres, con una edad promedio de 8,8 años (rango: 6 - 16 años). Treinta y cuatro pacientes (37,8%) recibieron lactancia materna exclusiva, en tanto que la edad promedio para el inicio de la ablactancia fue de 5 meses (rango: 2-18 meses).

Antecedentes personales de desórdenes alérgicos se encontraron en 61 pacientes (67,8%) mientras que una historia familiar positiva de

asma u otros desórdenes alérgicos se encontró en 72 (80,0%). El primer ataque asmático ocurrió en promedio a los 5,2 años de edad. El número promedio de episodios por año fue 7,7 (rango: 1-30). El número de pacientes con antecedentes de hospitalización previa fue 29 (32,2%). La duración de la crisis al llegar la emergencia fue en promedio de 15,2 horas (rango: 2-72 horas).

El peso promedio en la muestra estudiada fue de 29,4 kg (rango: 16-71 kg) mientras que la talla alcanzó un promedio de 128,9 cm (rango: 105-159 cm). Al ingreso, los valores promedio de la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, score de sibilancias y déficit porcentual de VFME fueron: 116,5 lat/min, 37,6 resp/min, 2,5 y 48,7% respectivamente.

Cuarenta y seis pacientes fueron asignados al grupo control. No existieron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a sus características antropométricas, demográficas, antecedentes personales y familiares (Tabla 2) de las variables clínicas, sólo en el score de sibilancias se evidenció una

Tabla 2. Características de los pacientes al ingreso.

Variables	Grupo Tratamiento* (Hidrocortisona) (n=46)	Grupo Control* (Placebo) (n=44)	p
Edad (años)	9+21	8,6 + 2,1	0,629
Sexo (M/F)	38/8	30/14	0,111
Lactancia Materna (%)	17(37)	17(39)	0,869
Ablactancia (meses)	4,7+1,8	5,4+3,3	0,186
Alergia Previa (%)	29(63)	32(73)	0,325
Alergia Familiar (%)	35(76)	37(84)	0,342
Episodios por Año	8,1+7,6	5,9+5,2	0,127
Hospitalización Previa (%)	15(32)	14(32)	0,818
Duración Crisis (horas)	15,3+12,9	15,1+14,1	0,948
Peso (Kg)	29,5+9,7	29,3+8,9	0,923
Talla (cm)	129,6+10,9	128,2+9,8	0,531
F. Cardiaca (lat/min)	119,1+14,9	113,8+19,0	0,140
F. Resp. (res/min)	39,1+13,0	35,6+11,3	0,176
Score de Sibilancias	2,8+1,0	2,2+1,1	0,028
VFME (% de lo esperado)	45,9+22,0	51,7+21,4	0,210

* ($x + 1 DS$)

diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,028$).

El Tabla 3 muestra la distribución heterogénea del score de sibilancias en ambos grupos en tiempo cero; se encontró que el grupo de tratamiento estuvo compuesto fundamentalmente por pacientes con puntajes altos en el score de sibilancias, mientras que en el grupo control la composición fue inversa. Al clasificar esta variable en dos nuevas categorías: sibilancia leve-moderada (score de sibilancias 1 ó 2) y sibilancia severa (score sibilancias 3 ó 4), se encontró que 65,2% (30/46) de los pacientes del grupo de tratamiento pertenecieron a la categoría de sibilancia severa, mientras que únicamente 3,6% (17/44) del grupo control quedó incluido en esa misma categoría, siendo ésta una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,011$) (Tabla 4).

Tabla 3. Score de sibilancias al inicio del estudio.

Score de Sibilancias	Hidrocortisona(n=46)		Placebo(n=44)	
	Nº	%	Nº	%
1	6	13,2	15	34,1
2	10	21,7	12	27,3
3	17	36,9	6	13,6
4	13	28,2	11	24,0

Tabla 4. Redistribución de los score de sibilancias y respuesta al tratamiento por grupo.

Score de Sibilancias	Hidrocortisona (n=46)		Placebo(n=44)	
	Nº	%	Nº	%
Leve-Moderada	16	34,8	27	61,4
Severa	30	65,2	17	38,6

($p < 0,011$)

En el grupo de tratamiento con hidrocortisona asociada a fenoterol en nebulización se observó que únicamente 16 pacientes (34,8%) desarrollaron status asmático, mientras que en el grupo control 18 pacientes (40,9%) desarrollaron status; ($p > 0,05$) (Tabla 5).

Tabla 5. Respuesta terapéutica.

Esquema Terapéutica	Nº Status		Status	
	Nº	%	Nº	%
Hidrocortisona + Fenoterol (n=46)	30	65,2	16	34,8
Placebo + Fenoterol (n=44)	26	59,1	18	40,9

($p > 0,05$)

Al comparar la respuesta terapéutica entre los pacientes con sibilancia severa (score de sibilancias 3 ó 4) se observó desarrollo de status asmático en 70,5% (12/17) de los pacientes con placebo y en 50,0% (15/30) de aquellos con hidrocortisona ($p < 0,09$) (Tabla 6).

Tabla 6. Respuestaterapeuticaen pacientes con score de sibilancia severa. (Score 3 ó 4).

Esquema Terapéutica	Nº Status		Status	
	Nº	%	Nº	%
Hidrocortisona + Fenoterol (n=30)	15	50,0	15	50,0
Placebo + Fenoterol (n=17)	5	29,4	12	70,6

($p < 0,09$)

Entre los pacientes asignados al grupo tratamiento se observó que el promedio de déficit porcentual de VFME a los 45 minutos fue significativamente más bajo en los que desarrollaron status asmático que entre aquellos que respondieron al tratamiento (61,7% vs 92,4%; respectivamente; $p < 0,001$). Por otro lado, entre los pacientes asignados al grupo control se observó que el promedio de déficit porcentual de VFME a los 45 minutos fue, también más bajo en los que desarrollaron status asmático que entre aquellos que respondieron al tratamiento (75,1% vs 89,3%; respectivamente; $p < 0,07$) (Tabla 7).

Tabla 7. Relacion entre flujometria a los 45 minutos y desarrollo de status asmatico.

Respuesta Terapéutica	Hidrocortisona (n=46)	Placebo (n=44)
Nº Stalus Asmático	92,4	89,3
status Asmático	61,7 ($p < 0,0003$)	75,1 ($p < 0,071$)

DISCUSIÓN

El uso de corticosteroides en la terapia de la crisis asmática ha sido y continúa siendo motivo de controversia durante muchos años. De hecho, la literatura especializada reporta, por un lado, resultados que favorecen su empleo^{9,10,16} y, por otro, resultados que no muestran utilidad clínica aparente¹². La falta de resultados homogéneos ha tratado de ser explicada en términos de deficiencias en el diseño y/o ejecución de protocolos de investigación clínica, fundamentalmente centrados en falta de control de chance, sesgos y confusión o no representatividad de las muestras estudiadas. En tales términos el presente estudio tampoco escapa a esta controversia.

En principio, nuestra investigación encuentra que la terapia temprana con hidrocortisona asociada a beta-adrénrgicos en nebulización es porcentualmente efectiva en relación a la terapia con beta-adrenérgicos solos, en pacientes con crisis asmática severa. Aunque dicha diferencia no alcanza significancia estadística aceptable probablemente por insuficiencia en el tamaño muestral y, por consiguiente, en el poder de prueba sin embargo, permite sugerir un efecto protector de la hidrocortisona para el desarrollo de status asmático.

Un hecho observado en nuestro estudio que puede explicar la falta de contundencia estadística es sin duda la diferencia significativa en el score de sibilancias entre ambos grupos al inicio del estudio. En efecto, los pacientes asignados al grupo de tratamiento tuvieron crisis asmática más severa que la de aquellos asignados al grupo control, a juzgar por su score más alto de sibilancias. En este sentido, es interesante anotar que dicha diferencia no se reflejó ni en la velocidad de flujo máximo espiratorio (VFME) ni en los otros criterios clínicos utilizados para la evaluación del cuadro al ingreso al estudio.

Por un lado, esta observación pudiera sugerir la falta de utilidad de la VFME como indicador de gravedad de la crisis asmática y, por otro ser producto de la subjetividad en la calificación del score de sibilancias. En cualquier caso, la probable confusión que este factor puede generar

en la interpretación de los resultados pudo ser parcialmente controlada durante el análisis, mediante la estratificación, aún cuando lo más correcto debió ser el pareamiento (matching) de las unidades de observación en la asignación de los grupos a comparar.

Nuestro estudio, sin embargo, presenta evidencia adicional en favor de la flujometría como predictor de desarrollo de status asmático. La proporción de pacientes que desarrollaron status asmático fue significativamente más alta en aquellos que a los 45 minutos de iniciada la terapia presentaron lecturas de VFME más bajas. Debe señalarse que dicha afirmación se basa en la observación de los pacientes asignados al grupo de tratamiento, mas no en la de los pacientes asignados al grupo control. Esta falta de homogeneidad en los resultados puede deberse, nuevamente, a la diferencia en la severidad de la crisis asmática observada entre ambos grupos al ingreso al estudio. Una explicación alternativa a este hecho sería la presencia de un sesgo involuntario de calificación en la examinación de los pacientes; esta explicación es poco probable, dada la naturaleza doble-ciego del estudio.

Otra observación rescatable del estudio es guardando las diferencias en el diseño, la proporción de prevalencia observada de status asmático en pacientes que acuden al Servicio de emergencias del INSN. Si se considera como supuesto crítico que el número de pacientes enrolados en nuestro estudio constituyen una muestra representativa de la población infantil demandante de atención en emergencia, por cada 100 pacientes atendidos por crisis asmática, 40 desarrollan status asmático, ameritando manejo hospitalario, con la consiguiente elevación de los costos de atención.

Por otro lado, en nuestra muestra de pacientes tratados adicionalmente con hidrocortisona, dicha proporción de prevalencia de status asmático se reduce a 35 por cada 100 atendidos.

Si se pretende demostrar esta diferencia como significativa atribuible al uso de hidrocortisona sería necesario aumentar nuestro tamaño de muestra a un número considerablemente más

alto. Evidentemente, el beneficio que en términos de ahorro de recursos significaría para el INSN justificaría con creces su ejecución. Sin embargo, la magnitud de tal investigación rebasa la intención de nuestro trabajo que por sus características metodológicas, puede ser considerado un estudio piloto del problema en nuestro medio.

Las siguientes conclusiones pueden inferirse del presente trabajo;

1. Nuestro estudio sugiere que la administración precoz de hidrocortisona asociada al tratamiento con fenoterol en nebulización al paciente pediátrico con crisis asmática puede disminuir la frecuencia de hospitalización en comparación al uso exclusivo de fenoterol.
2. La administración endovenosa precoz de hidrocortisona en el manejo de la crisis, asmática infantil podría ser reservada para los cuadros clínicos severos, en quienes el efecto protector contra el desarrollo de status asmático fue más definido.
3. La flujometría demostró su utilidad en la predicción del desarrollo de status asmático cuando se determinó a los 45 minutos posteriores a la administración del tratamiento.
4. Consideramos que los resultados del presente estudio, la importancia del problema del asma infantil y los beneficios potenciales que en términos de costos asistenciales tendría la reducción de la tasa de hospitalización por status asmático ameritan la ejecución de un ensayo clínico controlado multicéntrico y a mayor escala a fin de valorar la utilidad clínica de la corticoterapia en la crisis asmática.

AGRADECIMIENTO

Los Autores agradecen la colaboración del Dr. Oscar Mujica en el análisis y procesamiento de la información bioestadística.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Djukanovic R, Roche WR, Wilson JW, et al. Mucosal Inflammation. *Am Rev Resp Dis*. 1990;142:434-57.

2. Barnes PJ. New Concepts in the Pathogenesis of the Bronchial Hyperresponsiveness and Asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1989;83:1013-25.
3. Barnes PJ. A New Approach To The Treatment of Asthma. *N Engl J Med*. 1989;321:1517-27.
4. Friday GA, Fireman P. Morbidity and Mortality of Asthma. *Pediatr Clin North Am*. 1988;35:1149-62.
5. Sears MR, Rea MH, Beagleho R. Asthma Mortality: A Review of Recent Experience in New Zealand. *J Allergy Clin Immunol*. 1987;80:319-25.
6. McFadden ER, Kiser R, De Groot W, Holesmes B, Kiker R, VISER G. A Controlled Study of the Effects of Single Doses of Hydrocortisone on the Resolution of Acute Attacks of Asthma. *Am J Med*. 1976;60:52-9.
7. Kattan M, Gurwitz D, Levison H. Corticosteroids in Status Asthmaticus. *J Pediatr*. 1980;96:596-9.
8. Pierson WE, et al. A Double Blind Trial of Corticosteroid Therapy in Status Asthmaticus. *Pediatrics*. 1974;54:282-8.
9. Lorem ML, Chai H, Leung P, et al. Corticosteroids in the Treatment of Acute Exacerbations of Asthma. *Ann Allergy*. 1980;45:67-71.
10. Shapiro GG, Furukawa CT, Pierson WE, Sharpe MJ, Menendez R, Bierman CW. Double-blind evaluation of nebulized cromolyn, terbutaline, and the combination for childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1988;81(2):449-54.
11. Younger RE, Gerber PS, Herrod HG, et al. Intravenous Methylprednisolone Efficacy in Status Asthmaticus in Childhood. *Pediatrics*. 1987;79:885-90.
12. Kattan M, Gurwitz D, Levison H. Corticosteroids in Status Asthmaticus. *J Pediatr*. 1980;96:596-9.
13. Fanta CH, Rossing TH, McFadden ER. Glucocorticoids in Acute Asthma. *Am J Med*. 1983;74:845-51.
14. Littenberg B, Gluck E. A Controlled Trial of Methylprednisolone in the Emergency Treatment of Acute Asthma. *N Engl J Med*. 1986;314:150-2.
15. Schneider SM, Pipher A. Patients with Acute Bronchospasm. *J Asthma*. 1988;25:189-93.
16. TBI A, Levy N, Bearman JE. Methylprednisolone Therapy for Acute Asthma in Infants and Toddlers: A Controlled Clinical Trial. *Pediatrics*. 1990;86:350-6.
17. Zora JA, Zimmerman D, Carey TL, et al. Hypothalamic - Pituitary Adrenal Axis Suppression After. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;77:9-13.
18. Schuh S, Parkin P, et al. High Versus Low Dose Severe, Acute Asthma. *Pediatrics*. 1989;83:513-8.
19. Weng WR, Levison H. Standards of Pulmonary Function in Children. *Am Rev Resp Dis*. 1969;99:879-94.
20. McKenzie SA. Status Asthmaticus in Children A One Year Study. *Arch Dis Child*. 1979;54:581-6.
21. Bronchial Asthma and Hay Fever Occurring in Subjects Sensitive to Ragweed Pollen. *J Allergy*. 1950;21:282-7.
22. Medical Research Council. Controlled trial of effects of cortisone acetate in status asthmaticus. *Lancet*. 1956;271(6947):803-6.