

Evaluación y manejo de adultos con asma durante la pandemia de COVID-19

Thomas Beaney *academic clinical fellow in primary care* 1, David Salman *academic clinical fellow in primary care* 1, Tahseen Samee *specialist registrar in emergency medicine* 2, Vincent Mak *consultant in respiratory community integrated care* 3

1Department of Primary Care and Public Health, Imperial College London, London, UK; 2Barts Health NHS Trust, London, UK; 3Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK

BMJ, Consulta de 10 minutos, Imperial College London, doi: [10.1136/bmj.m2092](https://doi.org/10.1136/bmj.m2092), 8 de junio, 2020.

¿Que necesitas saber?

En pacientes con asma preexistente, una historia completa y revisión estructurada pueden ayudar a distinguir entre una exacerbación asmática de una infección por COVID-19, y guiar el manejo.

En aquellos con síntomas de asma agudo, los corticoesteroides pueden y deben ser usados si están indicados, y no deben ser discontinuados si sospechamos COVID-19 como gatillo.

La evaluación puede ser llevada a cabo de manera remota, idealmente vía video, con un umbral más bajo que cara a cara, de acuerdo a acuerdos locales.

Un hombre de 35 años de edad contacta a su médico de cabecera por tos seca y disnea que aumentó en los últimos 3 días. Tiene historia de asma, para lo que usa un corticoide inhalatorio dos veces por día, y ahora está usando su salbutamol 4 veces por día. A causa del brote de COVID-19, reservó una consulta telefónica con un médico generalista esa mañana.

El asma es una condición encontrada comúnmente en la atención primaria, con cerca de 5 millones de personas en el Reino Unido con indicación de tratamiento activo.¹ Mientras aparentemente parece parte de la rutina de la práctica diaria, la evaluación del asma es un desafío especial en contexto de la pandemia de COVID-19 actual, dada la superposición de los síntomas respiratorios entre estas dos enfermedades y la necesidad de minimizar las evaluaciones cara a cara. Cerca de 1400 personas murieron por asma en Inglaterra y Gales en 2018,² mientras que el análisis de muertes no COVID-19 durante el brote de COVID-19 ha mostrado un incremento de las muertes por asma,³¹ resaltando la necesidad de distinguir los síntomas de asma agudo de aquellos de COVID-19, y manejarlos acordeamente.

Este artículo destaca cómo manejar a los adultos con exacerbación asmática en el contexto de la pandemia por COVID-19 (**cuadro 1**). Nos enfocamos en las características diferenciales del asma

agudo con respecto al COVID-19, el desafío de la evaluación remota, y la importancia de los corticoesteroides en pacientes con exacerbación asmática.

Cuadro 1. Asma y COVID-19. ¿Qué nos dice la evidencia a nosotros?

¿Tienen los pacientes con asma mayor riesgo a tener COVID-19?

Algunos estudios, principalmente en China, encontraron menor número de admisiones hospitalarias que las esperadas de pacientes con asma, sugiriendo que no hay un mayor riesgo de estos a desarrollar COVID-19 grave.³⁻⁵ Sin embargo, estos reportes deben ser vistos con cuidado, porque datos confusos de factores demográficos, de comportamientos, y de estilos de vida, pueden explicar este número menor al esperado. Datos recientes pre-impresos del Reino Unido sugieren que los pacientes con asma, particularmente asma grave, tienen mayor riesgo de mortalidad hospitalaria por COVID-19.⁶ En la ausencia de mayor evidencia concluyente, aquellos pacientes con asma, particularmente con asma grave, deben ser tomados como de alto riesgo a desarrollar complicaciones por COVID-19.⁷

¿Puede el SARS-CoV-2 causar exacerbaciones asmáticas?

Algunos casos leves de coronavirus estacionales están asociados con exacerbaciones asmáticas, pero los coronavirus causantes de los brotes de SARS y MERS, no fueron encontrados como causantes de las mismas.^{8,9} En el caso del SARS-CoV-2, causante de COVID-19, los datos de los pacientes hospitalizados en China por COVID-19 no reportaron síntomas de broncoespasmo o sibilancias, pero el número de pacientes con asma preexistente no fue reportado.¹⁰ Datos más recientes pre-impresos de pacientes hospitalizados en el Reino Unido por COVID-19, identificaron sibilancias en una minoría de pacientes con COVID-19,¹¹. Dada la superposición de síntomas, tales como tos y disnea, hasta que no se publiquen nuevos datos, el SARS-CoV-2 debe ser considerado como un posible gatillo viral en paciente con crisis asmática.

Que deberías cubrir

El desafío de la evaluación remota

Los servicios de atención primaria se han desplazado hacia el triage telefónico y cuidado remoto dentro de lo posible, para minimizar el riesgo de la transmisión de COVID-19. Esto trae el desafío de la evaluación, ya que faltan señales visuales y, al menos que el paciente tenga su propio equipamiento, no son posibles de realizar pruebas objetivas de medición tales como saturación de oxígeno, y pico flujo espiratorio (PEF).

En casos leves, la evaluación telefónica puede ser adecuada, pero siempre que es posible, recomendamos mejorar la consulta con video, para tener pruebas visuales adicionales en la examinación.¹²

Sin embargo, muchos pacientes, particularmente pacientes ancianos, pueden no tener un teléfono con capacidad para hacer videos. Si solo dependes de una consulta telefónica, puede ser necesario un umbral menor para una consulta cara a cara o presencial.

Síntomas de presentación

Empieza preguntando al paciente que describa sus síntomas con sus propias palabras. Presta atención a si suena disneico, o le cuesta terminar las frases; si es así, se requieren acciones inmediatas. Si no es así, explora que ha cambiado, y por qué el paciente te llama ahora. Las 3 preguntas recomendadas por el Royal College of Physicians, preguntando acerca del impacto en el sueño, síntomas diurnos y en la actividad, son una herramienta útil para el screening del asma no controlado.¹³ Un score alternativo validado es el Asthma Control Questionnaire(ACQ) y Asthma Control Test (ACT), que incluyen el uso de un aliviador (broncodilatador inhalatorio de acción rápida), también están recomendados.¹⁴ En la evaluación de la disnea, el NHS 111 Symptom Checker (Cheque de síntomas del National Health Service 111, que es el número de emergencia en el Reino Unido), que contiene 3 preguntas, también está recomendado. Las respuestas pueden salir automáticamente de la consulta, pero pueden ser útiles como ayuda memoria:

1. ¿Tenés tanta falta de aire como para no poder hablar más que unas pocas palabras?
2. ¿Estás respirando con más fuerza o más rápido que lo habitual?
3. ¿Estás tan enfermo que has debido dejar de hacer todas tus actividades usuales diarias?

Considera si una exacerbación asmática o COVID-19 es lo más probable. Ambas pueden presentarse con tos y disnea, pero características específicas pueden indicar una sobre la otra (**cuadro 2**).

¿Son los síntomas actuales del paciente similares a los que tuvo en una crisis asmática previa?

¿Mejoran los síntomas con el uso de un broncodilatador inhalatorio?

¿Tiene también síntomas de rinitis alérgica? El polen puede ser un gatillo en las personas con asma durante la temporada de alergia estacional (fiebre del heno).

Cuadro 2: Historia y características del examen que ayudan a distinguir exacerbación asmática del COVID-19^{10 11 14-16}

Exacerbación asmática*

Historia:

- Sibilancias
- Mejoría de los síntomas con broncodilatador inhalatorio
- Variación diurna
- Ausencia de fiebre
- Síntomas coexistentes de alergia estacional

Examinación:

- Sibilancias
- Reducción del pico flujo espiratorio (Peak Flow)

COVID-19

Historia:

- Contacto cercano con caso conocido o sospechoso
- Fiebre
- Tos seca continua
- Instalación de la disnea a los 4-8 días del comienzo de la enfermedad
- Síntomas gripales, incluyendo astenia, mialgias, cefalea
- Síntomas que no alivian con el broncodilatador inhalatorio

Examinación:

- Ausencia de sibilancias
- Flujo pico espiratorio puede ser normal

*Nota. La infección por SARS-CoV-2 puede ser un gatillo de una exacerbación asmática.

Factores de riesgo y medicación

Para determinar el riesgo de deterioro, pregunta específicamente acerca de admisiones hospitalarias previas por asma y acerca del uso de corticosteroides orales en los últimos 12 meses. ¿Tiene el paciente alguna otra condición de riesgo o está tomando alguna droga inmunosupresora? Pregunta al paciente si fuma, y toma la oportunidad de ofrecerle la opción de dejar de fumar.

¿Tiene indicados corticoesteroides inhalatorios (ICS) o β agonistas de acción prolongada (LABA) e ICS combinados inhalatorios? ¿Los usa regularmente? ¿Usa un dispositivo espaciador o aerocámara, y tiene un plan personalizado para guiar el manejo del asma?

Factores psicosociales

Registrar una historia psicosocial puede ser un desafío por teléfono, donde algunas señales son más difíciles de detectar. Las lecciones por las muertes por asma han mostrado que los factores psicosociales están fuertemente relacionados con las mortalidad.^{14 17} Esto incluye historia de problemas de salud mental, falta de adherencia a los servicios de salud, abuso de alcohol y drogas, junto con problemas laborales y de ingresos. El aislamiento social también es un factor de riesgo, lo que se puede exacerbar durante las medidas de distanciamiento social.¹⁷ El brote de COVID-19 es un tiempo de ansiedad para muchos pacientes, y los síntomas de ansiedad pueden contribuir a la presentación general.

Examinación

En la evaluación remota, el video puede guiar la toma de decisiones, y recomendamos su uso en pacientes asmáticos que se presentan con síntomas agudos. Un paciente fatigado, sentándose en la cama, visiblemente disneico, y tratando de expandir su tórax, deberá alarmarnos inmediatamente, lo opuesto a alguien que está caminando mientras está hablando. El tono al hablar y el comportamiento pueden indicar ansiedad. Observa si el paciente puede hablar oraciones completas, presta atención a silencias audibles, y cuenta la frecuencia respiratoria. Evalúa el trabajo respiratorio, incluyendo el uso de músculos accesorios, y considera el uso de ayuda si es necesario. El test o score de Roth (evalúa el grado de disnea de un paciente, contando de 1 a 30, tras una inspiración forzada), no está recomendado para la evaluación del COVID-19 o asma.¹⁸

Se pueden hacer más evaluaciones, como la medición del pico flujo espiratorio (PEF). Si el paciente no tiene un dispositivo de PEF en su domicilio, uno puede prescribirlo, aunque esto puede no ser factible en un escenario agudo. Recomendamos que la técnica de PEF sea vista vía video para que sea evaluada la confiabilidad. La hipoxemia silente puede ser una característica del COVID-19, por lo que la saturación de oxígeno debería ser medida si esto es un problema.¹⁹ En algunas regiones, han sido implementados delivery a domicilio de saturómetros, lo que facilita esto. La frecuencia cardíaca también puede ser provista por el paciente si usan tecnologías portátiles convencionales, sin embargo, dadas las potenciales imprecisiones de los diferentes dispositivos, el resultado puede no ser confiable.²⁰ Si el tiempo lo permite, la técnica de inhalación o uso de broncodilatadores inhalatorios también debería ser revisado.

Que deberías hacer

Determina el diagnóstico más probable

Decide cual es el diagnóstico más probable sobre la base de la historia y características clínicas (mira **cuadro 2** y **figura 1**) o considera si hay un probable diagnóstico coexistente o alternativo,

como una neumonía bacteriana o una embolia pulmonar. Si sospechas COVID-19 sin características de asma, maneja el paciente según las guías locales de COVID-19.

Determina la severidad y decide si una evaluación cara a cara o presencial es necesaria

Si son predominantes las características asmáticas, determina la severidad y trata de acuerdo a la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) y la British Thoracic Society (BTS), figura 1.¹⁴

Si el paciente no puede completar la oración o tiene una frecuencia respiratoria ≥ 25 respiraciones/minuto, trata el caso como una crisis asmática severa o con riesgo de vida, y organiza la derivación a un servicio de emergencias. Un PEF $< 50\%$ del mejor o predicho o una frecuencia cardíaca > 110 latidos por minuto también pueden indicar una crisis asmática severa o con riesgo de vida. Si el paciente no cumple estos criterios, trata como a una crisis asmática moderada (un PEF de 50-75% del mejor o predicho, ayuda a confirmar esto). Si no tiene un medidor de PEF, o si no estás seguro respecto a la severidad, una breve evaluación cara a cara o presencial para auscultar en busca de sibilancias o medir la saturación de oxígeno, puede ayudar a determinar el grado de severidad y determinar si el paciente es posible de ser tratado en domicilio con seguimiento. No confíes únicamente en las pruebas objetivas y usa tu juicio clínico para decidir la necesidad de una evaluación cara a cara, basada en el conocimiento del paciente, de los factores de riesgo y de cualquier circunstancia psicosocial adversa.

Las sibilancias han sido reportadas como el síntoma de presentación en una minoría de pacientes con COVID-19, y puede ser difícil descartar la presencia de SARS-CoV-2 en forma remota.¹¹ Recomendamos que si se necesita una consulta presencial, debe tener lugar acorde a las guías locales para evaluación segura de pacientes con sospecha de COVID-19. Al momento, realizar una prueba de PEF no es considerada una prueba que genere aerosoles, pero la tos que esto puede producir sí, por lo que se aconseja considerar este riesgo.²¹ Considera realizar el PEF en un espacio abierto o en otra habitación, vía video. Los dispositivos para medir PEF son de uso individual y pueden ser entregados al paciente para uso futuro.

Manejo inicial cuando la evaluación cara a cara no es necesaria

Para las exacerbaciones moderadas de asma, aconsejar hasta 10 inhalaciones de un agonista β de acción corta (SABA), con espaciador, administradas de a una por vez. No hay evidencia de que las nebulizaciones sean más efectivas: 4-6 inhalaciones de salbutamol con espaciador son tan efectivas como 2.5 mg vía nebulizador.²² Alternativamente, si el paciente toma preparaciones de corticoesteroides inhalatorios con agonistas β de acción prolongada (LABA), entonces mantenimiento y terapia de alivio (MART, maintenance and reliever therapy) pueden ser usados acorde a su plan de acción.¹⁴

El manejo de una exacerbación aguda no deben depender solamente de la monoterapia con SABA, por lo que hay que aconsejar a los pacientes continuar su plan de acción personal para el asma y continuar con el tratamiento corticoesteroide (o iniciarlo si no lo estaba tomando previamente), a menos que tenga contraindicación (**cuadro 3**). Los antibióticos no están indicados de forma rutinaria en las exacerbaciones asmáticas.

Cuadro 3. Riesgos y beneficios de los corticoesteroides inhalados y orales en asma y COVID-19

Hay evidencia sustancial respecto a los beneficios de los esteroides en el asma. El uso regular de corticoesteroides inhalados reduce el riesgo de exacerbaciones severas de asma,²³ así como el requerimiento de broncodilatadores,²⁴ mientras que el inicio precoz de los corticoesteroides sistémicos durante la exacerbación reduce el riesgo de admisión hospitalaria, uso de agonistas β y de recaídas.²⁶

La evidencia del uso precoz de corticoesteroides en COVID-19 está todavía siendo evaluado. Una revisión sistemática de uso de esteroides en SARS, acerca de 29 estudios, 25 de los cuales fueron inconclusos y 4 de los mismos sugirieron posible daño (diabetes, osteoporosis, necrosis avascular), pero no reportaron efectos en la mortalidad.²⁷ La OMS ha advertido contra el uso de corticoesteroides sistémicos en el tratamiento del COVID-19, a menos que estén indicados para otra enfermedad.²⁸

A la luz de la fuerte evidencia de los beneficios en el paciente con asma, los corticoesteroides inhalatorios y orales deben ser prescritos si están indicados síntomas de broncoconstricción. Los esteroides no deben ser discontinuados ante un riesgo teórico de infección por COVID-19, en concordancia con las guías de la Primary Care Respiratory Society (PCRS), BTS, y Global Initiative for Asthma (GINA).^{15 22 29}

La respuesta inicial a los SABA o el tratamiento MART pueden ser evaluada con una llamada de seguimiento a los 20 minutos. Si no hay mejoría, se puede necesitar tratamiento en una clínica local para evaluar la posibilidad de COVID-19, o admisión directa a una unidad médica de agudos o pacientes respiratorios, de acuerdo a la operatoria local. Para aquellos que no responden, BTS-SIGN y GINA sugieren iniciar corticoesteroides orales en los pacientes que se presentan con exacerbación asmática aguda (meprenisona 40-50 mg por 5 a 7 días).^{14 15} Hay una tendencia en aumento a personalizar los planes de control del asma para tempranamente cuadruplicar las dosis del corticoesteroide inhalatorio en los pacientes con deterioro en el control hasta un máximo de 14 días, para reducir el riesgo de exacerbación severa y la necesidad de esteroides orales.^{15 30} Sin embargo, puede haber un límite en el efecto en aquellos pacientes que ya reciben una dosis elevada de corticoesteroides inhalatorios (ver tabla BTS¹⁴), por lo que cuadruplicar la dosis puede no ser efectivo en este grupo de pacientes. Un plan de acción personalizado para el asma puede ser de gran ayuda para guiar el tratamiento y debería ser actualizado para todos los pacientes.

Seguimiento y red de contención

Recomendamos para todos los pacientes con síntomas moderados que son seguidos vía remota, reevaluación dentro de las 24 horas. La crisis asmática que requerirá admisión hospitalaria tiende a evolucionar relativamente lento en 6-48 horas.¹⁴ Sin embargo, el deterioro puede ser rápido y los síntomas empeorar durante la noche. Los pacientes deben ser advertidos de estar atentos a cualquier empeoramiento en la respiración, sibilancias, falta de respuesta a los broncodilatadores o deterioro del PEF. Deberían recibir un claro consejo acerca de qué hacer, y a quien contactar (como llamar al servicio de emergencias local). Si se sospecha infección por COVID-19, debería

indicarse el aislamiento por 7 días desde el inicio de síntomas y acordar el testeo, de acuerdo a las últimas recomendaciones (Recordar que esto está diseñado para el Reino Unido).⁷

Figure

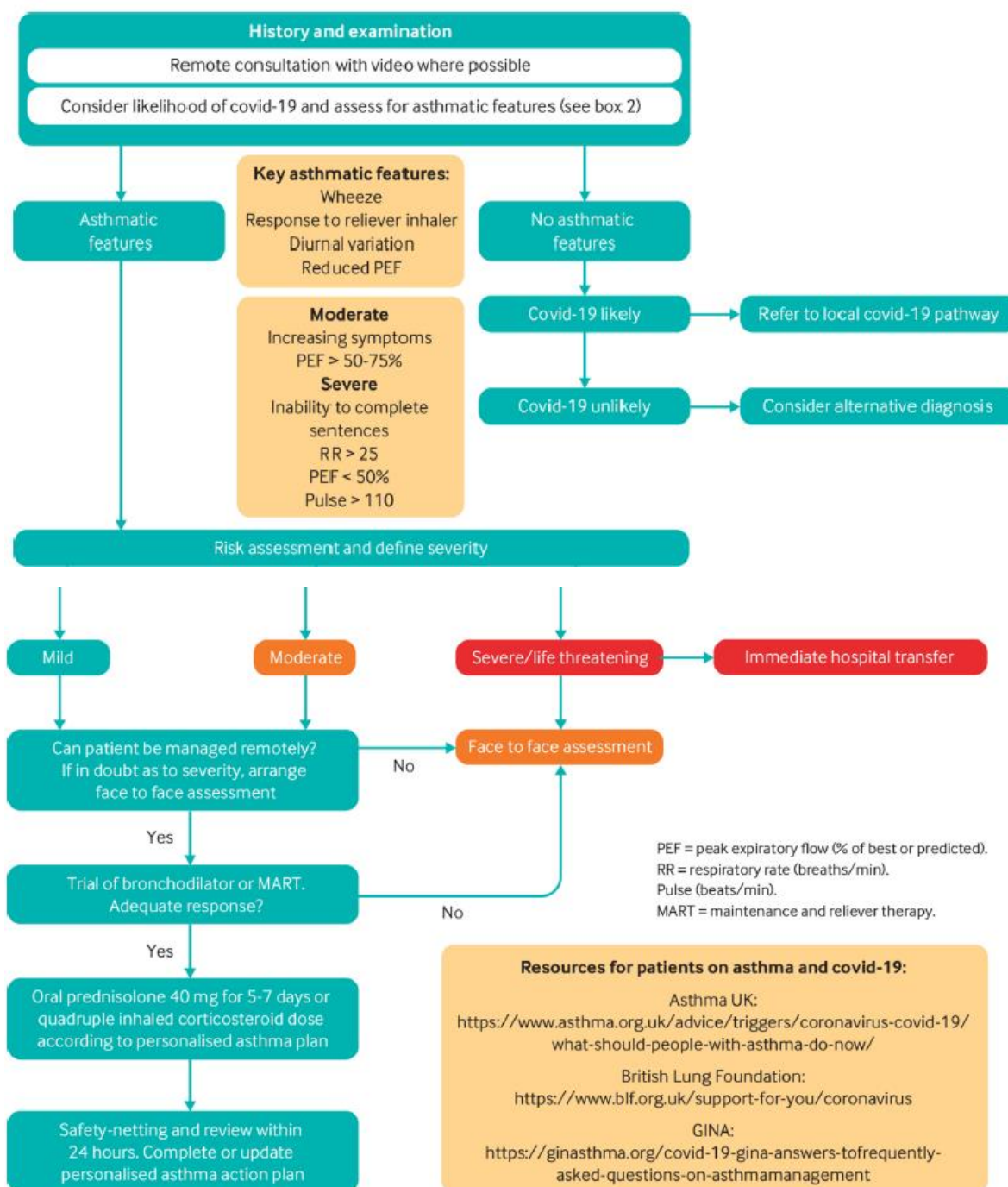


Fig 1 Assessment and management of patients with known asthma during the covid-19 outbreak¹⁴

REFERENCIAS

- 1 Mukherjee M, Stoddart A, Gupta RP, et al . The epidemiology, healthcare and societal burden and costs of asthma in the UK and its member nations: analyses of standalone and linked national databases. *BMC Med* 2016;14:113.10.1186/s12916-016-0657-8 27568881
- 2 Asthma UK. Asthma facts and statistics. <https://www.asthma.org.uk/about/media/factsand-statistics/>.
- 3 Li X, Xu S, Yu M, et al . Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol* 2020;S0091-6749(20)30495-4.10.1016/j.jaci.2020.04.006. 32294485
- 4 Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al . Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020; . 10.1111/all.14238 32077115
- 5 Lupia T, Scabini S, Mornese Pinna S, Di Perri G, De Rosa FG, Corcione S. 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: A new challenge. *J Glob Antimicrob Resist* 2020;21:22-7. 10.1016/j.jgar.2020.02.021 32156648
- 6 Williamson E., Walker AJ, Bhaskaran KJ, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *medRxiv* 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.06.20092999v1>.
- 7 Public Health England. Guidance on social distancing for everyone in the UK [Withdrawn]. 2020. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-on-social-distancing-and-for-vulnerable-people/guidance-on-social-distancing-for-everyone-in-the-uk-andprotecting-older-people-and-vulnerable-adults>.
- 8 Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, et al . COVID-19: Pandemic contingency planning for the allergy and immunology clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:1477-1488.e5. . 10.1016/j.jaip.2020.03.012 32224232
- 9 Zheng XY, Xu YJ, Guan WJ, Lin LF. Regional, age and respiratory-secretion-specific prevalence of respiratory viruses associated with asthma exacerbation: a literature review. *Arch Virol* 2018;163:845-53. 10.1007/s00705-017-3700-y 29327237
- 10 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20. 10.1056/NEJMoa2002032 32109013
- 11 Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al . Features of 16 749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *medRxiv*2020<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.23.20076042v1>.
- 12 Greenhalgh T, Koh GCH, Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ* 2020;368:m1182. 10.1136/bmj.m1182 32213507

- 13 Pinnock H, Burton C, Campbell S, et al. Clinical implications of the Royal College of Physicians three questions in routine asthma care: a real-life validation study. *Prim Care Respir J* 2012;21:288-94. 10.4104/pcrj.2012.00052 22751737
- 14 Scottish Intercollegiate Guidelines Network & British Thoracic Society. Sign 158 British guideline on the management of asthma. 2019. <https://www.sign.ac.uk/sign-158-britishguideline-on-the-management-of-asthma>.
- 15 Primary Care Respiratory Society. PCRS Pragmatic Guidance: Diagnosing and managing asthma attacks and people with COPD presenting in crisis during the UK Covid 19 epidemic. 2020. <https://www.pcrs-uk.org/sites/pcrs-uk.org/files/resources/COVID19/PCRSCovid-19-Pragmatic-Guidance-v2-02-April-2020.pdf>.
- 16 Cohen PA, Hall LE, John JN, Rapoport AB. The early natural history of SARS-CoV-2 infection: clinical observations from an urban, ambulatory COVID-19 clinic. *Mayo Clin Proc* 2020;S0025-6196(20)30379-7. 32451119
- 17 Royal College of Physicians. *Why asthma still kills: The National Review of Asthma Deaths (NRAD)*. RCP, 2014, 10.1055/s-0032-1326964.
- 18 Centre for Evidence-Based Medicine. Question: Should the Roth score be used in the remote assessment of patients with possible COVID-19? Answer: No. 2020. <https://www.cebm.net/covid-19/roth-score-not-recommended-to-assess-breathlessness-over-the-phone/>.
- 19 Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H. Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. *JAMA Netw Open* 2020;3:e205619.10.1001/jamanetworkopen.2020.5619. 32275319
- 20 Bent B, Goldstein BA, KibbeWA, Dunn JP. Investigating sources of inaccuracy in wearable optical heart rate sensors. *NPJ Digit Med* 2020;3:18. 10.1038/s41746-020-0226-6 32047863
- 21 Public Health England. Guidance: COVID-19 personal protective equipment (PPE). 2020. <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-preventionand-control/covid-19-personal-protective-equipment-ppe>.
- 22 British Thoracic Society. Advice for healthcare professionals treating people with asthma (adults) in relation to COVID-19. 2020. <https://www.brit-thoracic.org.uk/about-us/covid-19-information-for-the-respiratory-community/>.
- 23 Pauwels RA, Pedersen S, BusseWW, et al. START Investigators Group. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2003;361:1071-6. 10.1016/S0140-6736(03)12891-7 12672309
- 24 Adams NP, Bestall JB, Malouf R, Lasserson TJ, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD002738. 10.1002/14651858.CD002738.pub2. 15674896
- 25 Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department

treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD002178. . 10.1002/14651858.CD002178 11279756

26 Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD000195. 10.1002/14651858.CD000195 11279682

27 Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006;3:e343. 10.1371/journal.pmed.0030343 16968120

28 World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance 13th March 2020. 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf>.

29 Global Initiative for Asthma (GINA). 2020 GINA report, global strategy for asthma management and prevention. 2020. <https://ginasthma.org/gina-reports/>.

30 McKeever T, Mortimer K, Wilson A, et al . Quadrupling inhaled glucocorticoid dose to abort asthma exacerbations. *N Engl J Med* 2018;378:902-10. 10.1056/NEJMoa1714257 29504499

31 Office for National Statistics. Analysis of death registrations not involving coronavirus (COVID-19), England and Wales: 28 December 2019 to 1 May 2020. Release date: 5 June 2020. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/articles/analysisofdeathregistrationsnotinvolvingcoronaviruscovid19englandandwales28december2019to1may2020/technicalannex>.