

# EL ASMA EN SITUACIONES ESPECIALES

*Mercedes García-Salmones Martín, Celia Zamarro García, Laura Rey Terron*

## RESUMEN

Se evalúan distintas situaciones que pueden significar un cambio o dificultad añadida en el abordaje diagnóstico o terapéutico de pacientes con asma, tales como el asma en el embarazo y el asma en el anciano. También se comenta la disfunción de cuerdas, puesto que es una entidad que en numerosas ocasiones conduce a un diagnóstico erróneo de asma.

## INTRODUCCIÓN

Se ha dedicado este capítulo al asma en situaciones especiales que pueden presentar algún cambio o dificultad añadida a su manejo convencional. Entre ellas, destaca el embarazo debido a los cambios fisiopatológicos que suceden en la embarazada que pueden favorecer exacerbaciones o alterar el efecto de la medicación junto con la necesidad de utilizar fármacos seguros para el feto.

El asma ocupacional y el asma de difícil control merecen sendos capítulos aparte en esta monografía por lo que no van a ser contemplados en este capítulo.

En cambio, nos ocuparemos del asma en el anciano.

Por último, hablaremos de una situación con la que debemos hacer diagnóstico diferencial con el asma convencional: la disfunción de cuerdas vocales.

## ASMA EN EL EMBARAZO

El asma es la enfermedad respiratoria que con más frecuencia aparece durante el embarazo: de un 3 a un 8% de las mujeres gestantes tiene asma<sup>(1,2)</sup>.

## Cambios fisiológicos en la mujer durante el embarazo

Los valores espirométricos se alteran mínimamente en el embarazo ya que, la mecánica de la vía aérea no cambia significativamente. Sin embargo, aunque la capacidad vital (CV) y la capacidad pulmonar total (TLC) generalmente se mantienen debido a un aumento de la movilidad de las costillas y del diafragma, la capacidad pulmonar total puede disminuir ligeramente en el último trimestre, mientras que el volumen residual (RV) y la capacidad residual funcional (FRC) normalmente disminuyen debido a la elevación del diafragma por el aumento del útero.

Posiblemente la hiperreactividad bronquial disminuya durante el embarazo, aunque no hay estudios con número significativo de pacientes en ese sentido, debido a que se evita realizar test de bronco provocación durante el embarazo.

En cuanto a la gasometría arterial, encontraremos una cifras mayores de PaO<sub>2</sub> con niveles de PaCO<sub>2</sub> inferiores y una ligera alcalosis respiratoria debido al aumento de la ventilación minuto en probable relación con niveles circulantes más elevados de progesterona<sup>(3)</sup>. Tenemos por ello que tener presente que durante una crisis de asma en la mujer embarazada una PaCO<sub>2</sub> > 35 o una PO<sub>2</sub> < de 70 implican un compromiso respiratorio mucho más severo que en una persona no embarazada.

Durante una crisis de asma además, la hipoxemia materna directamente reduce la oxigenación del feto, cuya PaO<sub>2</sub> suele ser aproximadamente 1/3 de la del adulto. La reducción de flujo sanguíneo al útero debido a

alcalosis significativa de la madre, hipotensión o vasoconstrictores, puede además contribuir a empeorar la oxigenación fetal. El feto establece mecanismos de compensación de la hipoxemia en estas situaciones, disminuyendo sus movimientos, incrementado la extracción de oxígeno tisular y con la redistribución vascular a órganos vitales. Una respuesta común a la hipoxemia crónica es el detrimento del crecimiento a favor de mantener funciones vitales, resultando en fetos pequeños para su edad gestacional<sup>(4)</sup>.

### **Efectos del embarazo en la mujer con asma**

En un estudio prospectivo que incluyó a 366 embarazos en 330 mujeres asmáticas se observó que el asma empeoraba durante el embarazo en un 35 %, mejoraba en un 28 %, se mantenía sin cambios en un 33 % y en un 4 % no se podía determinar<sup>(5)</sup>. En general, el asma fue menos severa durante las últimas 4 semanas de embarazo. En las que mejoraban, esto fue gradual durante el embarazo. En las mujeres que empeoraban, los síntomas fueron peores entre la semana 29 y 36 de gestación. El curso del asma en sucesivos embarazos de una misma paciente tendía a ser parecido.

Las exacerbaciones de asma ocurren en un 20 a 36 % de las gestantes asmáticas<sup>(6)</sup>. Un 6 % precisan ingreso hospitalario por agudización grave<sup>(7)</sup>. Dichas cifras empeoran en las pacientes con asma persistente grave, en las que hasta un 50 % pueden padecer una exacerbación. Los desencadenantes más frecuentes son los virus.

Las exacerbaciones graves suelen ser más frecuentes entre la semana 14 a 24 de gestación, en posible relación con abandono de medicación glucocorticoidea inhalada de mantenimiento<sup>(8)</sup> generalmente motivado por el temor de la embarazada a tomar fármacos que pudieran tener algún efecto nocivo sobre el feto.

### **Efectos del asma en el embarazo**

El asma gestacional se ha asociado con un incremento pequeño pero significativo de complicaciones del embarazo, tales como

mortalidad perinatal, preeclamsia, y prematuridad y bajo peso del recién nacido, aunque no todos los estudios encuentran esta asociación.

El estudio más grande<sup>(9)</sup> comparó 37.585 embarazadas con asma con 234.434 no asmáticas, encontrando que las primeras tenían más riesgo de hemorragia pre o postparto (OR 1,20 y 1,38, respectivamente), anemia (OR 1,06), depresión (OR 1,52) y cesáreas (OR 1,11). No encontraron diferencias en abortos ni en la mayoría de las complicaciones obstétricas. No evaluaron nacimientos pretérmino, bajo peso ni retraso del crecimiento intrauterino.

Kallen y cols.<sup>(10)</sup> encontraron un 15 a 20 % de aumento de riesgo en pacientes asmáticas de mortalidad perinatal, preeclamsia, parto pretérmino o bajo peso al nacer, con riesgo hasta un 30 % en mujeres con asma severa. No encontraron riesgo de malformaciones.

Las causa probable de estos efectos es la disminución del FEV<sub>1</sub> y la hipoxia maternas o bien complicaciones derivadas del tratamiento del asma. Probablemente un tratamiento adecuado del asma disminuya la incidencia de complicaciones.

### **Medidas generales en el tratamiento de la gestante con asma**

#### ***Monitorización de la función pulmonar***

El diagnóstico de asma durante el embarazo se realiza con espirometrías con test de broncodilatador positivo. Evitaremos realizar broncoprovocaciones. Ocasionalmente puede ser difícil diferenciar la sintomatología del asma de la sensación de disnea normal que se experimenta durante el embarazo. La presencia de tos y sibilancias sugiere asma y puede ser útil la medición regular de pico flujo y el realizar espirometrías en el seguimiento. Es fundamental estrechar la vigilancia para asegurar un buen control del asma durante el embarazo.

#### ***Control ambiental y abandono de tabaco***

Debemos insistir en evitar exposición a alérgenos (insistir en alérgenos domésticos, en

especial mascotas) así como irritantes inespecíficos como polución y humos.

Con respecto al tabaco, es fundamental que la gestante asmática deje de fumar durante el embarazo, ya que el tabaco puede predisponer a exacerbaciones y aumentar la necesidad de medicación<sup>(11)</sup>, además de producir por sí mismo un aumento de la morbilidad perinatal que puede sumarse a la del asma.

### **Educación de la paciente**

Es importante incidir en el reconocimiento de los síntomas de la exacerbación, evitar factores precipitantes e insistir en la necesidad de uso correcto de la medicación. La paciente debe disponer de un plan de tratamiento para las exacerbaciones.

Se debe siempre explicar la seguridad de la medicación del asma para el embarazo. La embarazada debe conocer que es más seguro tomar la medicación que tener una exacerbación<sup>(12)</sup>.

### **Tratamiento farmacológico en la embarazada con asma**

Aunque prácticamente todos los medicamentos empleados en el tratamiento del asma atraviesan la placenta, la experiencia con la mayoría de la medicación usada para el tratamiento del asma sugiere mínimos efectos adversos sobre el feto por lo que, el tratamiento farmacológico no difiere en general de los que se emplean fuera del embarazo, incluidas las agudizaciones<sup>(13,14)</sup>.

Existen estudios de cohortes que muestran falta de efectos secundarios en mujeres embarazadas con albuterol, metaporterenol, teofilina, cormoglicato disódico, beclometasona y budesonida. Sin embargo no hay datos concluyentes en humanos con formoterol, salmeterol, ipratropio, nedocromil, zafirlukast y montelukast.

Un estudio realizado en 2.014 recién nacidos, cuyas madres fueron tratadas con budesonida inhalada durante el periodo de gestación, no constató una mayor incidencia de teratogénesis (3,8%) en comparación con la de la población general (3,5%)<sup>(15)</sup>.

Los estudios clínicos de seguridad de los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos de acción corta (fundamentalmente, salbutamol) no observaron un mayor riesgo de efectos secundarios<sup>(16)</sup>, sin embargo, no hay información concluyente sobre los de acción larga.

Aunque se asoció el uso de glucocorticoides orales, especialmente en el primer trimestre, con un mayor riesgo de malformaciones fetales<sup>(17)</sup>, no hay evidencia actual concluyente sobre este punto, por lo que se considera que pueden administrarse durante el embarazo siempre que su uso esté justificado.

No existen estudios concluyentes sobre la seguridad de los antileucotrienos en el embarazo<sup>(18)</sup>.

Con respecto a la seguridad de las teofilinas, los ensayos en el embarazo no constataron un mayor riesgo de efectos adversos.

La Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) 2009<sup>(19)</sup> establece como recomendaciones claras los dos siguientes puntos:

- Debe extremarse el seguimiento del asma durante el embarazo ya que, un mal control del asma puede dar lugar a mayor morbi-mortalidad materna y fetal.
- En el tratamiento de mantenimiento se recomienda utilizar los fármacos habitualmente empleados (agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos y glucocorticoides inhalados).

De igual manera el Grupo de trabajo de asma y embarazo del *National Asthma Education Program*<sup>(20)</sup> revisó los datos disponibles e hizo una serie de recomendaciones.

En la tabla 1 se muestra el resumen de recomendaciones de las guías en el tratamiento global de la mujer embarazada.

En resumen: es fundamental prevenir exacerbaciones de asma y optimizar la función pulmonar en la gestante, para lo que debemos realizar una monitorización de la función pulmonar e insistir en controlar los desencadenantes ambientales. En cuanto al tratamiento farmacológico básicamente es similar a la del paciente asmático no gestante con algunas preferencias debido a la mayor experiencia de esos fármacos en el

TABLA 1. Resumen de recomendaciones y nivel de evidencia según GEMA 2009

NAEPP 2004. National Heart, Lung, and Blood Institute; National Asthma Education and Prevention Program Asthma and Pregnancy Working Group. NAEPP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment-2004 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115 (1): 31-3.

Asthma in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 90. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2008; 111: 457-64.

Recomendación para el asma durante el embarazo	Nivel de evidencia
El efecto del asma sobre el embarazo y viceversa no suponen contraindicación para la gestación	B
Estar bajo un tratamiento que controle los síntomas asmáticos es más seguro para la paciente y para el feto	B
La evaluación ha de incluir valoraciones clínicas, espirometría y ocasional medición de parámetros inflamatorios	B
Para evaluar la función pulmonar es preferible la espirometría frente a la medición del flujo respiratorio máximo, aunque ésta podría ser suficiente	C
Se recomienda la evaluación de la función pulmonar (espirometría) de rutina en pacientes embarazadas con asma persistente, ya que la función pulmonar y la gravedad del asma podrían variar durante la gestación	C
Los glucocorticoides inhalados son la terapia controladora de primera elección en el asma persistente	B
La budesonida es el glucocorticoide de elección	B
El salbutamol inhalado es la terapia de alivio de elección	B
Salmeterol y formoterol pueden utilizarse en casos seleccionados, valorando el análisis riesgo-beneficio	C
Montelukast, zafirlukast y nedocromilo sódico pueden seguir empleándose en gestantes con asma de control difícil que han respondido previamente a estos fármacos	C
Se puede continuar la inmunoterapia en pacientes que estén en dosis de mantenimiento y que obtengan beneficio terapéutico demostrado	B
No contraindican la lactancia: la prednisona, las teofilinas, los antihistamínicos, los glucocorticoides inhalados, los agonistas adrenérgicos $\beta_2$ ni el cromoglicato disódico	B
Se disminuye la necesidad de medicación si se identifican, controlan y evitan factores maternos desencadenantes (obesidad, alérgenos, irritantes y humo del tabaco)	B
Aplicación del programa de educación en asma: monitorización de síntomas y de la variabilidad diaria de la función pulmonar (medidor de flujo espiratorio máximo), revisión de la correcta técnica inhalatoria, instauración y revisión periódica del plan de acción	C

embarazo. En general se prefiere budesonida inahalda a otros esteroides y se prefiere utilizar dosis medias del mismo frente a combinación de bajas dosis de glucocorticoides con agonista  $\beta_2$  de larga acción. Se prefiere salmeterol a formoterol por mayor experiencia con el primero.

El manejo de las exacerbaciones agudas de asma es similar al de pacientes no asmáticos pudiendo emplearse beta-agonistas de acción corta, anticolinérgicos y glucocorticoides sistémicos, e incluso, en caso de ser necesario, sulfato de magnesio. Es esencial la monitorización de madre y feto.

Aunque se ha asociado el uso de esteroides sistémicos con un riesgo ligeramente mayor de malformaciones congénitas, preeclampsia, bajo peso e insuficiencia adrenal neonatal, estos riesgos son pequeños comparados con el riesgo de la madre y del feto frente a una crisis de asma incontrolada, por lo que deben usarse en las exacerbaciones si son necesarios para su control, en dosis similares a las empleadas en no gestantes.

Se recomienda no iniciar inmunoterapia durante el embarazo, si bien puede continuarse en aquellas pacientes que ya estaban en tratamiento con aparente beneficio.

### ASMA EN EL ANCIANO

El asma es común en pacientes mayores de 65 años, con una prevalencia aproximada de 4-8 %<sup>(21)</sup>, pudiendo distinguir un grupo que ha tenido síntomas desde su juventud y otro grupo en el que el asma se presenta a edad tardía y en el que el diagnóstico diferencial con la enfermedad obstructiva crónica puede ser más difícil.

Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes ancianos con asma tienen al menos una prueba cutánea positiva a un neumalérgeno y, aproximadamente, tres cuartas partes de los ancianos asmáticos son alérgicos a uno o más alérgenos domésticos comunes.

En este grupo de pacientes es frecuente la presencia de comorbilidades, siendo muy frecuente la coexistencia de enfermedad cardiovascular, en especial cardiopatía isquémica con mayor riesgo de arritmias.

Por otra parte la hipertensión, la enfermedad coronaria y el glaucoma pueden necesitar tratamientos que pueden desencadenar un asma subyacente (como  $\beta$ -bloqueantes o aspirina).

Los pacientes ancianos pueden tener obstrucción de la vía aérea moderada o severa con escasa sintomatología, probablemente por adaptación a la larga presencia de los síntomas<sup>(22)</sup>. Debemos sospechar asma en pacientes con tos crónica no fumadores.

La mayoría de los pacientes ancianos pueden hacer perfectamente una espirometría y la respuesta a broncodilatadores es similar a la de adultos más jóvenes, sin embargo, la prevalencia de hiperrespuesta bronquial con metacolina es mayor en los ancianos comparados con adultos de edad media. Por este motivo, en pacientes ancianos podría ser más apropiado considerar como límite de posibilidad una PC<sub>20</sub> de menos de 4 mg/ml en lugar de 8 mg/ml<sup>(23)</sup>.

La medición de pico flujo suele ser poco valorable en estos pacientes por dificultades técnicas.

Con frecuencia en los pacientes ancianos tenemos mayor dificultad de diagnóstico, teniendo que diferenciar una posible asma de otras entidades. En la tabla 2 se encuentran reflejadas la mayoría de éstas. Las tres causas más comunes de disnea crónica o intermitente en ancianos son EPOC, insuficiencia cardíaca y asma<sup>(24)</sup>. La historia de tabaquismo y una prueba de difusión pulmonar alterada sugieren EPOC. La presencia de signos como presión venosa elevada, edemas, disfunción sistólica en ecocardiograma y alteración en la radiografía de tórax aumentan la posibilidad de que se trate de una insuficiencia cardíaca.

El tratamiento en estos pacientes es similar al de pacientes de cualquier edad, teniendo en cuenta algunas salvedades:

En estos pacientes son mucho más frecuentes problemas de mala técnica de la terapia inhalada, lo que suele resolverse con cámaras espaciadoras e inhaladores MDI.

En pacientes con fibrilación auricular o enfermedad coronaria debemos incrementar las dosis de glucocorticoides inhalados intentando disminuir la dosis de  $\beta_2$ -agonistas. Por el contrario, en pacientes con osteoporosis o glaucoma, intentaremos añadir  $\beta$ -agonistas de larga duración con el fin de disminuir los glucocorticoides inhalados.

Deberíamos evitar tratamiento crónico con esteroides orales por sus múltiples efectos secundarios en los ancianos, incluyendo fracturas vertebrales y de cadera, hiperglucemia y herpes zoster. Cuando reciben ciclos frecuen-

TABLA 2. Diagnóstico diferencial en pacientes ancianos

Enfermedad	Test diagnósticos útiles
Asma	Espirometría con test de broncodilatación Metacolina
Fibrilación auricular	Electrocardiograma
Bronquiectasias	Expectoración muy abundante TAC de tórax
EPOC	Tabaquismo Espirometría, pletismografía, difusión TAC de tórax
Enfermedad coronaria	Test de esfuerzo
Falta de entrenamiento	Test de ejercicio cardiopulmar
Insuficiencia cardíaca	BNP Ecocardiograma
Obesidad	Test de ejercicio cardiopulmonar
Tromboembolismo pulmonar	Gasometría arterial basal AngioTAC pulmonar
Enfermedad pulmonar vascular	Ecocardiograma Cateterismo derecho
Enfermedad pulmonar restrictiva	Pletismografía y test de difusión
Obstrucción de vía aérea superior	Laringoscopia Morfología de la curva flujo-volumen en espirometría

Modificado de Enright PL, Barr RG. *Diagnosis and management of asthma in older adults*. www.UpToDate.com.

tes de esteroides orales debemos introducir tratamiento preventivo para la osteoporosis y evaluar mediante densitometrías ese punto.

Asimismo, debemos evitar tratamiento con teofilinas por su mayor toxicidad en estos pacientes.

### DISFUNCIÓN DE CUERDAS VOCALES

La disfunción de cuerdas vocales se define como una “aducción paradójica de las cuerdas vocales durante la inspiración que puede simular una crisis de asma<sup>(25)</sup>”.

Clínicamente puede manifestarse como estridor laríngeo, disnea, disfonía, tos seca, tiraje muscular y/o respiración superficial, y puede acompañarse de sibilancias en la región torácica superior. Raramente puede ser de tal severidad que requiera intubación endotraqueal o traqueotomía.

Con gran frecuencia estos pacientes son diagnosticados de asma por confusión con la auscultación pulmonar.

En la laringe normal las cuerdas vocales realizan una abducción en la inspiración con lo que abren la glotis, lo que está controlado por el nervio vago, y realizan una aducción parcial con la espiración con lo que cierran la glotis un 10-40%. La aducción normal de las cuerdas vocales ocurre con la fonación y durante la maniobra de Valsalva. En la disfunción de cuerdas, la aducción sucede con la inspiración, espiración o ambas. Además la pared posterior de la laringe puede moverse anteriormente y comprimir así la vía aérea.

Se ha relacionado con factores psiquiátricos tales como la ansiedad y trastornos de personalidad<sup>(26)</sup> siendo más frecuente en mujeres adolescentes.

Hay una forma que ocurre predominantemente en mujeres jóvenes atletas que presentan disnea y estridor desencadenado por el ejercicio<sup>(27)</sup>.

La mayoría tiene una espirometría normal si bien la curva flujo-volumen puede mostrar interrupciones del asa inspiratoria y un incremento del cociente entre el flujo espiratorio forzado al 50 % de la capacidad vital.

El diagnóstico se confirma con la visualización de las cuerdas mediante fibrolaringoscopia, que debe ser realizada por un experto para evitar confusión con otras entidades como parálisis de cuerdas, reflujo laríngeo o edemas de laringe. Aunque los hallazgos son únicamente visibles durante el episodio agudo, muchas veces se reproducen diciéndole al paciente que represente lo que le ocurre durante el ataque.

Los tratamientos propuestos son las técnicas de rehabilitación logofoniatría y de relajación, agentes anticolinérgicos inhalados, la inhalación de helio o el uso de una mascarilla facial con resistencia inspiratoria. El tratamiento con  $\beta_2$  es de escasa utilidad.

## BIBLIOGRAFÍA

- Liccardi G, Cazzola M, Canonica GW, et al. General strategy for the management of bronchial asthma in pregnancy. *Respir Med.* 2003; 97 (7): 778.
- Tan KS, Thomson NC. Asthma in pregnancy. *Am J Med.* 2000; 109 (9): 727.
- Wise RA, Polito AJ, Krishnan V. Respiratory physiologic changes in pregnancy. *Inmunol Allergy Clin North Am.* 2006; 26: 1-12.
- Weinberger SE, Schatz M. Physiology and clinical course of asthma in pregnancy. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Schatz M, Harden K, Forsythe A, et al. The course of asthma during pregnancy, post partum, and with successive pregnancies, a prospective analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 1988; 81: 509-17.
- Murphy VE, Gibson P, Talbot PI, et al. Severe asthma exacerbations during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005; 106: 1046-54.
- Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax.* 2006; 61 (2): 169-76.
- Kircher S, Schatz M, Long L. Variables affecting asthma course during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89 (5): 463-6.
- Tata LJ, Lewis SA, McKeever TM et al. A comprehensive analysis of adverse obstetric and pediatric complications in women with asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 991-7.
- Mendola P, Laughon SK, Männistö TI, Leishear K, Reddy UM, Chen Z, et al. Obstetric complications among US women with asthma. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 208: 127.e1-8.
- Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. The effect of cigarette smoking on asthma control during exacerbations in pregnant women. *Thorax.* 2010; 65 (8): 739-44.
- Schatz M, Dombrowski MP, Wise et al. Spirometry is related to perinatal outcomes in pregnant women with asthma. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 194 (1): 120-6.
- NAEPP 2004. National Heart, Lung, and Blood Institute; National Asthma Education and Prevention Program Asthma and Pregnancy Working Group. NAEPP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment-2004 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115 (1): 34-46.
- Dombrowski MP, Schatz M; ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 90, February 2008: asthma in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008; 111: 457-64.
- Kallen B, Rydhstroem H, Aberg A. Congenital malformations after the use of inhaled budesonid in early pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999; 93: 392-5.
- Rayburn WF, Atkinson BD, Gilbert K. Short term effects of inhaled albuterol on maternal and fetal circulations. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171 (3): 770-3.
- Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, Moretti ME, Beique L, Hunnisset L, et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology.* 2000; 62: 385-92.
- Rey E, Boulet LP. Asthma in pregnancy. *BMJ.* 2007; 334: 582-5.
- GEMA 2009. Guía española para el manejo del asma. SEPAR, SEAIC, SEORL, semFYC, SEMER-

- GEN, SEMG, GRAP, SEICAP, SENP, Foro Español de Pacientes. Madrid: Luzán, 5; 2009.
20. National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report III: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2007. (NIH publication no. 08-4051) [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthdln.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthdln.htm) (Accessed on January 05, 2012).
  21. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, et al. Surveillance for asthma--United States, 1980-1999. *MMWR Surveill Summ.* 2002; 51: 1-13.
  22. Weiner P, Magadle R, Waizman J, et al. Characteristics of asthma in the elderly. *Eur Respir J.* 1998; 12: 564-8.
  23. Cuttitta G, Cibella F, Bellia V, et al. Changes in FVC during methacholine-induced bronchoconstriction in elderly patients with asthma: bronchial hyperresponsiveness and aging. *Chest.* 2001; 119: 1685.
  24. Yernault JC. Dyspnoea in the elderly: a clinical approach to diagnosis. *Drugs Aging.* 2001; 18: 177.
  25. Christopher KL, Wood RP, Eckert RC, Blager FB, Raney RA, Souhrada JF. Vocal-cord dysfunction presenting as asthma. *N Engl J Med.* 1983; 308 (26): 1566-70.
  26. Wood RP, Milgrom H. Vocal cord dysfunction. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; 98 (3): 481-5.
  27. Rundell KW, Spiering BA. Inspiratory stridor in elite athletes. *Chest.* 2003; 123: 468-74.