

Título: Caracterización del Asma Bronquial en la Tercera Edad en el Municipio Centro Habana desde 2008 - 2009.

Autora: Dra. Adalfa Chang Gómez

Tutor: Dr. Armando Ginard Cabanas

Asesores: Dra. Ilonka Estruch Fajardo

Dr. Luis Alfonso Fernández

Hospital C. Q. "Hermanos Amejeiras"

Servicio de Alergología

INTRODUCCION

El asma bronquial es una enfermedad respiratoria recurrente de evolución crónica y de distribución universal. Se presenta en todas las edades; en ocasiones puede ser incapacitante por su severidad, llegando a causar la muerte en algunos casos ¹⁻³.

Actualmente se considera que el asma constituye un problema sanitario a nivel mundial, tanto en término de morbilidad y mortalidad, como en la discapacidad que produce en los pacientes mal manejados, además de su repercusión sobre la familia y la sociedad ⁴.

Ahora bien, de forma general, el interés sobre esta enfermedad se centraliza en el asmático joven y, sobre todo, en el de edad pediátrica; con menor énfasis en el asmático anciano ⁵⁻⁸.

Sin embargo, con el actual envejecimiento de la población se observa un creciente número de ancianos con asma; algunos la padecen desde jóvenes, mientras que otros la adquieren en etapas más tardías de la vida.

Diversos autores consideran que el asma en el anciano con frecuencia es mal diagnosticada y, en muchas ocasiones, mal controlada. Se postula que estos pacientes presentan exacerbaciones frecuentes (incluso con riesgo para la vida), necesitan una mayor cantidad de fármacos y/o dosis, con un notable incremento de reacciones adversas e interacciones medicamentosas nocivas ⁹⁻¹⁵.

La investigación de estos aspectos, todavía insuficientemente estudiados en el adulto mayor, ha sido recomendada por las guías internacionales de manejo de esta entidad ^{2,16}.

Otras interrogantes se añaden a las características del asma en el anciano; así se considera controvertido el papel de la atopia en estos casos que en general impresiona ser menos manifiesta que en otros grupos de edad ¹⁵⁻¹⁷.

En la actualidad, aproximadamente 1 de cada 12 personas (8 por ciento) de la población en América Latina y el Caribe es mayor de 60 años; y se estima que para el 2025 representarán un 14 por ciento, es decir, 1 de cada 7 personas. Entre los años 2000 y 2010, la región agregó un millón de adultos mayores por año, y en el período 2015-2025, el crecimiento se acelerará a dos millones de personas por año. La población de adultos crecerá entonces más del 138 por ciento durante los primeros 25 años del nuevo siglo ^{10,18}.

Los pacientes ancianos y los niños son los dos grupos etéreos con mayor riesgo de morbimortalidad asociada al asma. Los ancianos son el segundo grupo de mayor crecimiento de la población y presentan problemas particulares en el manejo del asma, siendo los dos elementos más importantes a tener en cuenta: las enfermedades subyacentes y la terapéutica. Juegan un rol trascendente las interacciones farmacológicas, así también como los diagnósticos diferenciales con otras patologías ^{19,20}.

El asma en el geronte puede clasificarse en:

1. Asma de comienzo tardío; aparece “de novo” después de los 65 años.
2. Asma de comienzo temprano: continúa una enfermedad que comenzó antes de los 65 años ¹⁶.

La Mortalidad por asma en el grupo de mayores de 60 años constituye las tres cuartas partes de las muertes totales por asma, mostrando una tendencia ascendente en los últimos años. Los factores que influyen en la mortalidad por asma en las crisis agudas severas son múltiples, incluidos la subestimación de la severidad por parte de los médicos y pacientes, la demora en buscar atención médica, la pobre percepción del broncoespasmo severo y la propensión para crisis agudas asfícticas ^{20,21}.

Además de las interacciones farmacológicas, el tratamiento de los pacientes de edad avanzada requiere consideraciones especiales vinculadas al proceso normal del envejecimiento, así como a la comorbilidad muy frecuente en la población añosa ^{22,23}.

Los ancianos pueden sufrir cambios psicológicos y neurológicos que afectan seriamente sus posibilidades de tratamiento. Los trastornos depresivos y otras afecciones mentales más graves, como la demencia, requieren una vigilancia especial de este grupo. Son imprescindibles, entonces, esfuerzos adicionales en la educación de los pacientes, que promuevan el cumplimiento y la adhesión al tratamiento de los ancianos asmáticos^{24,25}.

En los últimos años se ha generado un creciente interés por el asma en la población anciana. El asma en el anciano es más severa, y de más difícil control. Ha sido sugerido que la respuesta broncodilatadora está disminuida en pacientes ancianos y que esto podría contribuir a la mayor severidad de los síntomas^{25,26}.

Teniendo en cuenta estas premisas nos planteamos abordar algunos aspectos del asma en la tercera edad; en especial los concernientes al problema del control de la enfermedad, sobre todo si existen diferencias en relación a otros grupos de edad. Desde un enfoque etiopatogénico, pretendemos evaluar la atopia, sobre todo su presencia o no, en estos pacientes dado el carácter eminentemente alérgico de la afección.

Partiendo de la necesidad social que existe de optimizar la atención del enfermo asmático en general, y del anciano en particular, nos sentimos motivados a realizar el presente estudio con el objetivo de caracterizar el asma bronquial en la tercera edad en el municipio Centro Habana, durante el período de tiempo 2008 - 2009.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una Investigación descriptiva transversal. La población objeto del estudio estuvo constituida por los asmáticos adultos, pertenecientes al municipio Centro Habana que asistieron a la consulta especializada, durante el período de tiempo desde Junio 2009 a Junio 2010. De esta forma nuestro universo de trabajo es de 351 pacientes asmáticos adultos, pertenecientes a dicha área.

Para la obtención de la muestra

Se efectuó un Muestreo Aleatorio Estratificado (MAE), teniendo en cuenta la edad de los pacientes: de 18-59 años, y de 60 y mas años en adelante, con el fin de conformar dos grupos de estudio. Se consideró entonces, a partir del universo que, cada grupo de edad constituye un estrato:

Menores de 60 años: 215

Mayores de 60 años: 136

Luego de definir los estratos se procedió a obtener la muestra para ambos y teniendo en cuenta que las diferencias estructurales de la población en cuanto a edad no constituyan un sesgo, con la utilización del programa Emuco para Windows.

Finalmente el programa seleccionó una muestra para cada estrato, quedando constituidos de la siguiente forma:

🚩 Grupo A - Mayores de 60 años: 61 pacientes.

🚩 Grupo B - Menores de 60 años 69 pacientes

Para la obtención de la información.

Para la obtención de los datos, se utilizó un modelo de recolección de datos elaborado a tal efecto.

Una vez definido el diagnóstico y la evaluación de la función respiratoria se incluyeron a los pacientes de acuerdo a los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

- 1- Edad ≥ 18 años.
- 2- Ambos sexos.
- 3- Se incluyeron a los pacientes ya previamente definidos como asmáticos y con cualquier nivel presuntivo de severidad de la afección.
- 4- Se admitieron los enfermos antes señalados, con independencia del tratamiento antiasmático que estuviesen recibiendo.

Criterios de Exclusión:

- 1- Los pacientes con obstrucción permanente de la vía aérea (definida anteriormente)
- 2- Las embarazadas
- 3- Aquellos que presentaron problemas para interpretar las preguntas de los cuestionarios o por otras razones no cooperen con el estudio.
- 4- Cuando el paciente no brindó el consentimiento informado.

Operacionalización de las variables

Variables	Tipo	Definición	Variable de Respuesta
------------------	-------------	-------------------	------------------------------

Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Biológico	-Masculino -Femenino
Edad	Cuantitativa continua	Años cumplidos	-Media -Desviación Standard
Atopia	Cualitativa nominal dicotómica	Pacientes con pruebas cutáneas positivas	-Si -No
Reactividad a los ácaros	Cualitativa nominal politómica	Reacción a uno o varios ácaros según pruebas cutáneas	- No reacciono - Reacciono a DP - Reacciono a DP-DS - Reacciono a DP-BT - Reacciono a todos
Años de duración del asma	Cuantitativa continua	Tiempo en años, de la duración del asma	-Media -Desviación Standard (DS)
Hospitalizaciones	Cuantitativa continua	Hospitalizaciones por asma durante el último año	- Número absoluto
Control del asma	Cualitativa nominal politómica	De acuerdo a escala - Un máximo de compromiso 1punto - Ausencia de manifestaciones 5 punto	-Asma controlada \geq 20 puntos. -Asma parcialmente controlada 16 -19 puntos. -Asma no controlada \leq 15 puntos.
VEF1	Cuantitativa continua	Valor del VEF1	-Media -Desviación Standard
Ig E	Cuantitativa continua	Valor absoluto de Ig E	- Media -Desviación Standard
Medicación de rescate	Cuantitativa continua	Número de spray de salbutamol utilizados en un mes	-Número absoluto
Ciclos de esteroides orales	Cuantitativa continua	Número de ciclos de esteroides orales utilizados en el último año	-Número absoluto
Tratamiento intercrisis con esteroides inhalados	Cualitativa nominal dicotómica	Pacientes que realizaban tratamiento intercrisis con esteroides inhalados	- Si - No

Se determinó el grado de control de la enfermedad, en ambos grupos, para ello se utilizó la clasificación que propone la Iniciativa Global para el Asma (GINA) 2009. Para evaluar la presencia de marcadores de atopia se efectuó, a los pacientes admitidos en la investigación, pruebas de alergia inmediata, mediante la técnica del Prick Test; a tres alérgenos comunes en nuestro medio (ácaros del polvo doméstico): Dermatophagoides Pteronissinuss, Blomia Tropicales y Dermatophagoides Siboney a una concentración de 20 000 UB x ml, considerando la evidencia de atopia si existe, al menos, una positividad (reacción cutánea de ≥ 3 mm) con alguno de estos alérgenos²⁷⁻²⁹.

Análisis Estadísticos

Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de resumen para variables cualitativas y cuantitativas (Media, Desviación Estándar). Para comparar las diferentes variables en estudio se utilizó la Prueba t para igualdad de medias, en las variables cuantitativas continuas. En el caso de las variables categóricas de tipo cualitativas se utilizó un método no paramétrico para comparar dos muestras independientes: Prueba U de Mann Whitney; y donde fue posible relacionar una variable en escala cuantitativa con otras en escala cualitativa se aplicó el análisis de varianza de un factor (ANOVA). El conjunto de información fue procesada con la ayuda de una computadora Pentium 4 Windows XP, se trabajó con el paquete estadístico SPSS 11.5 y los resultados para su mejor comprensión se muestran en tablas y gráficos.

Aspectos Éticos

Se informó, consecuentemente, a todos los pacientes, recogiendo el consentimiento informado a participar, en todos los casos y por escrito.

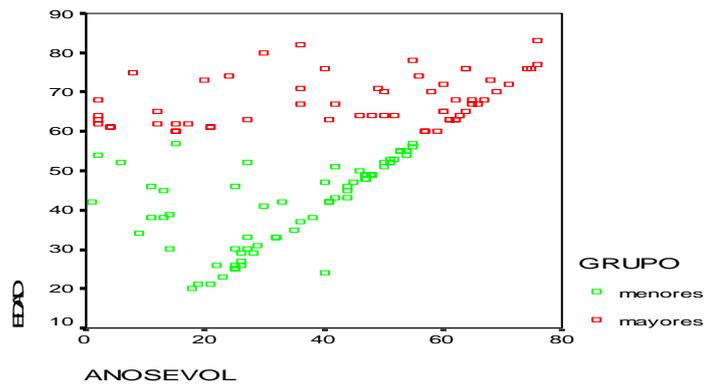
RESULTADOS
TABLA 1. PERFIL DEMOGRÁFICO
Y CLÍNICO DE LOS DOS GRUPOS DE PACIENTES ESTUDIADOS.

	GRUPO A n=61	GRUPO B n=69	SIGNIFICACION
No. de casos No(M/F)	61(18/43)	69(19/50)	n.s.
Edad	67.64 ± 6.162	41.32 ± 10.8	0.000
Años de duración del asma	44.25 ± 23.36	34.01 ± 4.86	0.003
Presencia de Atopia	38 (62,3)	56 (81,2)	0.01
Valores de la Ig E total sérica	297.20 ± 203.82	363.79 ± 237.31	0.08
Valores del VEF 1	65.20 ± 19.03	73.8 ± 16.02	0.005
Datos: media ± DS	No (%)		

En la tabla 1 se observa que existe diferencia significativa en cuanto a la edad. Se encontró que los pacientes del grupo A presentaron asma bronquial con mayor número de años de duración, con una media de 44,25 años y una desviación standard de 23,36 años.

En el diagrama 1, observamos como, con el incremento de la edad aumenta el número de años de padecimiento de la enfermedad ($r=2,1$ $p=0,00$).

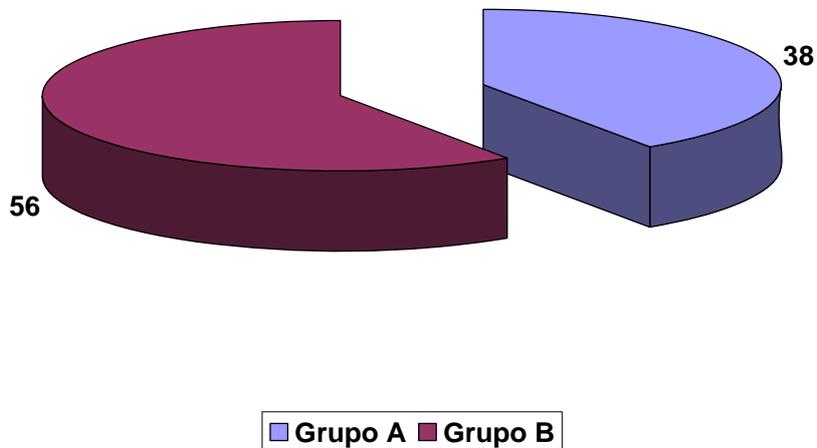
DIAGRAMA 1. AÑOS DE DURACIÓN CON ASMA BRONQUIAL.



r=2.1 p<0.05

El grupo B presento mayor número de atópicos con 56 pacientes, en relación al grupo A con solo 38 (p=0.01).

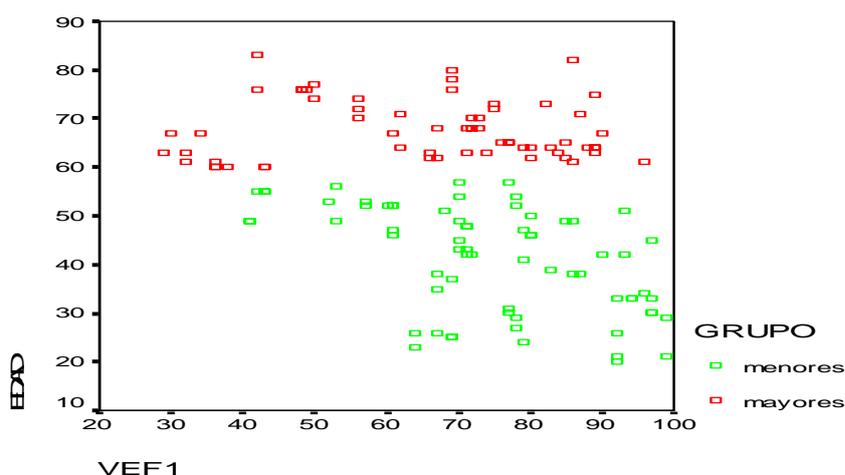
GRÁFICO 1. PRESENCIA DE ATOPIA EN AMBOS GRUPOS.



No encontramos diferencias significativas entre los dos grupos en relación a los valores de Ig E sérica total (p=0.08).

Los pacientes mayores de 60 años, presentaron valores significativos de VEF1 inferiores, con significación estadística, a los pacientes menores de 60 años (p=0.005).

DIAGRAMA 2. RESULTADOS DEL VEF 1.



$r=1.8$ $p<0.05$

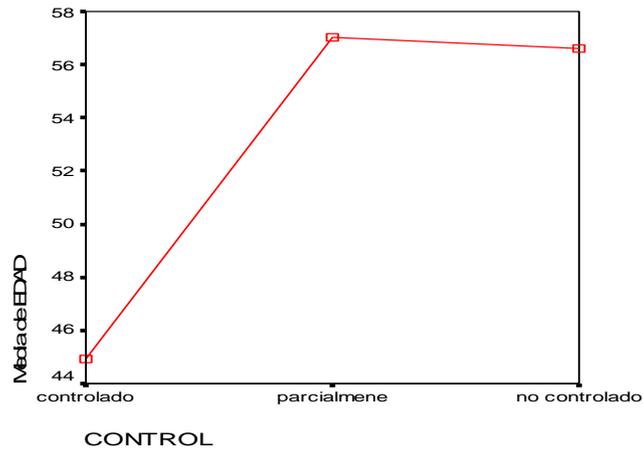
TABLA 2. PERFILES DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO SEGÚN EL CONTROL DEL ASMA BRONQUIAL.

	GRUPO A n=61	GRUPO B n=69	SIGNIFICACION
Control C/PC/NC	9 / 17 / 35	25 / 14 / 30	0.025
Tto Intercrisis con esteroides inhalados	39 (63.9)	59 (85.5)	0.005
Spray/mes salbutamol	1.41 ± 0.57	1.57 ± 0.67	0.12
Ciclos de esteroides en el último año	4.34 ± 3.88	2.71 ± 3.10	0.009
Número de Hospitalizaciones en el último año, debido al asma	24	7	0.000

C - Controlado PC – Parcialmente Controlado NC – No Controlado
No (%) Media ± DS

En la tabla 2 observamos resultados significativos en relación al control del asma, el grupo A presento solo 9 pacientes bien controlado en relación al grupo B, en el cual 25 pacientes se encontraron bien controlados ($p=0.025$). Ambos grupos presentaron un alto número de pacientes mal controlados, 35 en los mayores de 60 años y 30 en los menores respectivamente.

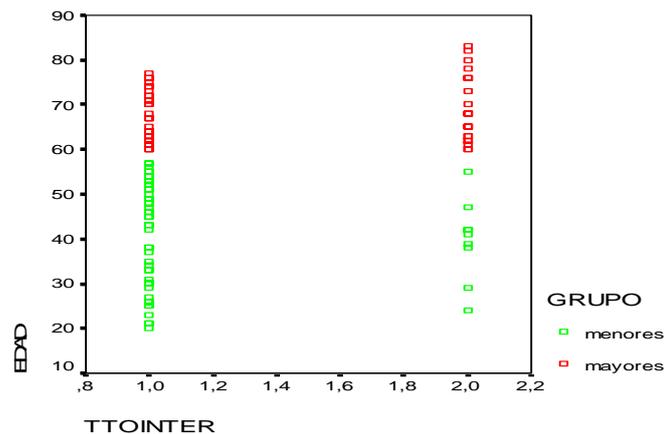
DIAGRAMA 3. CONTROL DEL ASMA.



$r= 1.4$ $p= 0.001$

El tratamiento intercrisis, con esteroides inhalados, fue solo del 63,9%, en el grupo de mayor edad, difiriendo significativamente del grupo etareo más joven.

DIAGRAMA 4. TRATAMIENTO INTERCRISIS.



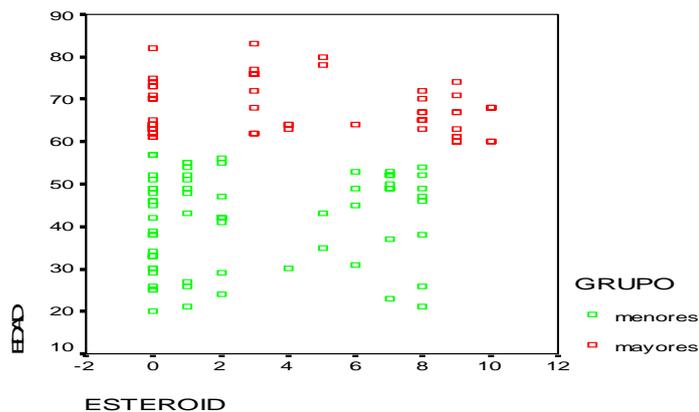
$r=1.16$ $p=0.008$

No se encontró diferencia significativa entre ambos grupos en relación al número de cánulas de spray de salbutamol utilizadas al mes ($p=0.12$), en el grupo A se obtuvo una

media de 1.41 spray de salbutamol mensual, con una desviación standard de 0.57, y en el grupo B se obtuvo una media de 1.57 spray de salbutamol mensual, con una desviación standard de 0.67.

En relación a los ciclos de esteroides sistémicos realizados durante el último año, encontramos resultados significativos ($p=0.009$); el grupo A presento una media de 4.34 ciclos, con una desviación Standard de 3.88 y el grupo B presento una media de 2.71 ciclos, con una desviación Standard de 3.10.

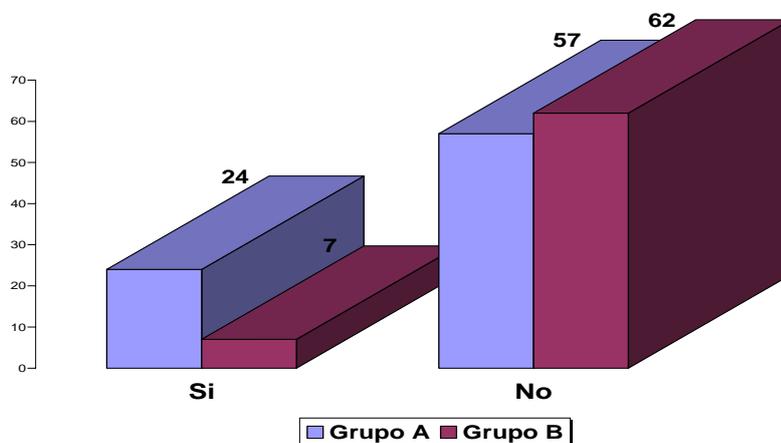
DIAGRAMA 5. CICLOS DE ESTEROIDES.



$r=0.2$ $p=0.026$

El grupo A presento mayor número de hospitalizaciones por asma bronquial durante el último año con 24 ingresos, en relación al grupo B con solo 7 ingresos, con diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0.00$).

GRÁFICO 2. HOSPITALIZACIONES POR ASMA BRONQUIAL EN EL ÚLTIMO AÑO.



DISCUSION

Existe diferencia significativa en cuanto a la edad ya que nuestro estudio se basa en dos grupos de edades diferentes. Solo el 8,1% de los pacientes mayores de 60 años, presentaron asma de inicio tardío, es decir después de los 60 años, encontrando una cifra muy superior a la de Lee y col, que identificaron el 4,5% de los pacientes que estudiaron como de comienzo tardío ¹⁵; otros autores como Yasuba plantean un 12% de pacientes con asma de inicio después de los 60 años ¹⁷.

En relación con estos resultados como era de esperar con el incremento de la edad aumenta el número de años de padecimiento de la enfermedad coincidiendo con otros autores los cuales obtuvieron que el tiempo de duración del asma bronquial, fue marcadamente mayor en los mayores de 60 años ^{9,10,15,17}.

Los pacientes mayores de 60 años, presentan mayor número de años de duración de la enfermedad, en contraste con los menores, resultados asociados a que el mayor número de asmáticos ancianos, iniciaron la patología durante la infancia y la adolescencia.

El grupo de los gerontes presento menor número de atópicos, estos resultados pueden estar relacionados con el número de pacientes con asma no alérgica (asma intrínseca), de aparición de novo en la tercera edad y a la pérdida de la reactividad cutánea en los pacientes ancianos ²⁷⁻²⁹. Sin embargo en estudios realizados por Wenzel, el 76% de los pacientes gerontes presentaron pruebas cutáneas positivas ¹⁹.

No encontramos diferencias significativas en relación a los valores de Ig E sérica total donde en ambos grupos los valores son elevados, coincidiendo con el estudio de Lee ¹⁵, pero diferimos del estudio de Yasuba, en el cual los valores de Ig E sérica total son notablemente superiores en los menores de 60 años ¹⁷. Este dato confirma la idea de que la Ig E sérica es un marcador más confiable de atopia en la tercera edad, que las pruebas cutáneas ^{16,30,31}.

Los pacientes mayores de 60 años, presentaron mayor grado de obstrucción bronquial (VEF1), lo que coincide con la literatura revisada ^{15,17,32,33}. Diferimos del estudio de Yasuba ¹⁷, el cual no encontró significancia entre ambos grupos. Planteándose que los gerontes asmáticos, con varios años de evolución de la enfermedad, muestran mayor grado de obstrucción bronquial en los resultados de las pruebas funcionales

respiratorias, relacionado con el proceso de remodelación bronquial. Demostrándose que la función pulmonar, está significativamente disminuida en los pacientes ancianos en comparación con los asmáticos más jóvenes

Con el incremento de la edad, aumenta el número de pacientes con asma mal controlada, estos resultados pueden estar relacionados con la existencia de: enfermedades concomitantes, interacciones medicamentosas y la no adherencia al tratamiento, según señalan diversos autores.^{15,17,34-37}

Los pacientes mayores de 60 años realizaron menos tratamiento intercrisis con esteroides inhalados. Este dato coincide con la literatura consultada en el sentido de un menor uso de la medicación de intercrisis en los ancianos³⁸⁻⁴⁰.

En ambos grupos un gran número de los pacientes usaron más de una cánula de spray de salbutamol mensual, resultados relacionados con el mal control del asma existente en los dos grupos. Con el incremento de la edad de los pacientes, aumenta el número de ciclos de esteroides necesarios para controlar las crisis de asma bronquial y la frecuencia de ingresos hospitalarios.

En los pacientes mayores de 60 años existe un menor control del asma bronquial, relacionado con el no cumplimiento del tratamiento intercrisis con esteroides inhalados, lo que puede deberse a la no adherencia al tratamiento, basado en la falta de educación sanitaria sobre la enfermedad, la pérdida de la coordinación para la realización correcta de la técnica inhalatoria, la pérdida de la memoria y otros trastornos que están presentes en los pacientes ancianos. Esto da lugar a un mayor número de hospitalizaciones, así como al incremento del uso de los esteroides sistémicos y el abuso de los broncodilatadores de rescate. Resultados similares obtuvieron múltiples autores que realizaron estudios sobre el control de asma bronquial⁴¹⁻⁴⁶.

CONCLUSIONES

La atopia se presentó con menor frecuencia en los gerentes. Los pacientes mayores de 60 años se encontraron en su mayoría mal controlados, con mayor número de hospitalizaciones, uso de más ciclos de esteroides sistémicos en el año, y realizaron menos tratamientos intercrisis con esteroides inhalados.

BIBLIOGRAFIA

- 1- National Asthma Education and Prevention program. Expert Panel Report II: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda MD NIH 1997.
- 2- Global Initiative for asthma Global Strategy for Asthma management and prevention. 2007 update. www.ginasthma.com.
- 3- Bateman ED, Hurd SS, Barner PI. Global Strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008; 31: 143-78.
- 4- Gaga M, Zervas E, Chanez P. Update on severe asthma: what we know and what we need. *Eur Respir Rev* 2009; 18: 58-65.
- 5- Runge-Wood P, Smith B, O'Donnell L, Gapbreath AD, Lara M, Farkner E. Quantifying asthma symptoms in adults: The Lara asthma symptoms scale. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1368-72.
- 6- Heany LG, Robinson DS. Severe Asthma Treatment: need for characterising patients. *Lancet* 2005; 365 (9463): 974-76.
- 7 - Rutishauser C, Sawyer SM, Bond L, Coffey C, Bowes G. Development and validation of the adolescent asthma quality of life questionnaire (AAQOL) *Eur Respir J* 2001; 17:52-8.
- 8- Apter AJ, Szeffler SJ. Advances in adult and pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113(3):107-11.
- 9- Braman SS. Asthma in the Elderly. *Clin Geriatr Med* 2003;19 (1):57-75.
- 10- Braman SS, Hanania NA. Asthma in older adults. *Clin Chest Med* 2007; 28(4):685-702.
- 11- Brinke A, Sterk PJ, Macleod AAM, Spinhoven P, Schmidt JT, Zwinderman AH, et al. Risk Factors of frequent exacerbations in difficult-to-treat asthma. *Eur Respir J* 2005; 26:812-18.
- 12- Oguzupken IK, Turktas H, Mullaoglu S, Ozkan S. What can predict the exacerbation severity in asthma? *Allergy Asthma Proc* 2007; 28(3):344-7.
- 13- Chanez P, Wenzel SE, Anderson GP. Severe asthma in adults. What are the important questions? *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1337-48.
- 14- Sullivan SD, Wenzel Se, Bresnaban BW. Association of control and risk of severe asthma-related events in severe or difficult to treat asthma patients. *Allergy* 2007;62:655-60.

- 15- Lee KH, Chin NK, Lim TK. Asthma in the elderly. A more severe disease? Singapore Med J 2000; 41(12):579-81.
- 16- NAEPP Working Group Report. Asthma in the Elderly. NIH Pub 96-3662.1996.
- 17- Yasuba H, Kobayashi Y, Kudou M, Hamada K, Kita H. Characteristics of late-onset asthma in elderly asthmatics patients. Allergology International 2005; 54: 543-6.
- 18- Seuc AH, Domínguez E, Hidalgo V. Esperanza de vida ajustada por asma. Rev Cubana Hig Epidemiol sept.-dic. 2002; 40(3).
- 19- Wenzel SE. Pulmonary perspective. Severe asthma in adults. Am J Respir Crit Care Med 2005, 172: 149-60
- 20- Pérez Jiménez TC, Gómez Jiménez CA, Novoa López A. Caracterización clínica y manejo terapéutico de los ancianos dispensarizados por Asma Bronquial. Gaceta Médica Espirituana 2009; 11(1)
- 21- La esperanza de vida en Cuba. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/gericuba/temas.php?idv=11050>
- 22- Romero AJ. Temas para la asistencia clínica al adulto mayor. Medisur 2007; 5(2) Supl 1. ISSN:1727-897
- 23- Yelin E, Trupin L, Earnest G, Katz P, Eisner M, Blanc P. The impact of managed care on health care utilization among adults with asthma. J Asthma. -2004 Apr; 41(2):229-42.
- 24- Porcel S, León F, Martín Calderón P, Valero AM, Botello A, Álvarez Cuesta E. Occupational Asthma by grass pea used in the industrial processing of poiquet. Allergol et inmunopathol 2001;29(5):207-11
- 25- Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2003.
- 26- García Sacarás A, Morales Menéndez M, Morales Menéndez M, Villar González K. Tratamiento intercrisis en pacientes asmáticos policlínico Comunitario Docente "Ignacio Agramante Loynaz", Camaguey. Archivo Medico de Camaguey 2004; 8(2): 1025-1055.
- 27- Dreborg S. pruebas cutáneas utilizadas en el diagnóstico de la alergia tipo 1. artículo de opinión. Allergy 1989; sup 10(44)22-59.
- 28- Dreborg S. Position Paper: allergen Standarization and skin testing. The European Academy of Allergology and clinical Inmunology. Allergy 1993; sup 14(48):63-70.

- 29- Gergen P, Turkeltaub PC, Kovar M. The prevalence of allergic skin test reactivity to eight common aeroallergens in the U.S. population. *J allergy Clin Immunol* 1987;80:669-79.
- 30- Braman SS, Corrao WM, Kaemmerlen JT. The clinical outcome of asthma in the elderly: 7 years follow up study. *Ann NY acad S ci* 1991; 629: 449-50.
- 31- Burrowws B, Lebowitz MD, Borbee RA, Cline MG. Findings before diagnosis of asthma among the elderly in a longitudinal study of a general population sample. *J allergy Clin Immunol*. 1991; 88: 870-7.
- 32- Cuttitta G, Fabio C, Bellia V, Grassi V, Cossi S, Bucchieri S. Changes in FVC During Methacoline-induce bronchoconstriction in Elderly patients with asthma. *Chest* 2001; 119: 1685-90.
- 33- Sherrill S, Guerra A, Bobadilla R. The role of concomitant respiratory diseases on the rate of decline in FEV₁ among adult asthmatics. *Eur Respir J* 2003; 21:95-10.
- 34- Weiss S, Dolan CM, Zheng B, Johnson C. Body mass index linked to severity in a large cohort of severe or difficult to treat asthma subjects *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:435.
- 35- Miller MK, lee JH, Blanc PD. Tenor risk score predicts health care in adults with severe or difficult to treat asthma. *Eur Respir J* 2006; 28: 1145-55.
- 36- Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2003.
- 37- Neffen H, Fritscher C, Schacht FC et al. Asthma control in Latin America. The asthma in sights and reality in Latin America (AIRCA). Survey. *Rev. Panam Salud Pública*. 2005, Mar. 17(3):191-7.
- 38- Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:937-44.
- 39- Parameswaran K, O'Byrne PM, Sears MR. Inhaled corticosteroids for asthma: common clinical quandaries. *J Asthma* 2003; 40:107-18.
- 40- Jones C, Santanello NC, Boccuzzi SJ, *et al*. Adherence to prescribed treatment for asthma: evidence from pharmacy benefits data. *J Asthma* 2003;40:93-101.