



# Epidemiología del asma

Mario Humberto Vargas Becerra<sup>1</sup>

**RESUMEN.** Utilizando un mismo cuestionario en diversos idiomas, el estudio ISAAC demostró que la prevalencia de asma en niños y adolescentes varía mucho en el mundo, siendo menor al 2% en algunos sitios y mayor a 25% en otros. En México la prevalencia también es variable, por ejemplo en la ciudad de México es de ~5% y en Mérida, Yucatán de ~12%. Esta variabilidad en la frecuencia de asma se correlaciona de forma inversa con la altitud de la región y de forma directa con su temperatura. De acuerdo a estadísticas oficiales, en México la incidencia anual de asma a nivel nacional es de 2.78 por 1,000 habitantes. Durante las últimas décadas alrededor del mundo, hubo un aumento epidémico del asma que parece haberse estabilizado desde mediados de la década de los noventa. La frecuencia de asma aumenta en algunas épocas del año; en México este aumento se presenta entre octubre y enero. La mayor incidencia de asma ocurre en los niños, disminuye en la adolescencia y adultez temprana, y aumenta ligeramente en etapas subsecuentes. En la niñez el asma es más frecuente en varones, pero pasada la adolescencia se vuelve más común en mujeres. En México la mortalidad por asma ha tenido un descenso paulatino desde hace más de 15 años.

**Palabras clave:** Epidemiología, estacionalidad, incidencia, mortalidad, prevalencia, tendencia temporal.

**ABSTRACT.** Through the use of the same questionnaire translated to several Languages, the ISAAC study demonstrated that asthma prevalence among children and adolescents greatly vary around the world, being less than 2% in some places and more than 25% in others. In Mexico the prevalence is also variable, being for example ~5% in Mexico City and ~12% in Merida, Yucatán. This variability in the asthma frequency correlates inversely with the altitude of the region and directly with its temperature. According to official statistics, the nationwide annual incidence of asthma in Mexico is 2.78 per 1,000 inhabitants. In last decades an epidemic rise of asthma cases was recorded in many parts of the world, which seems to become stabilized from the middle of 90's onward. Asthma frequency augments in some months of the year, being in Mexico much higher between October and January. The peak incidence of asthma occurs among children, diminishes in adolescence and early adulthood, and slightly rises in subsequent age-periods. During childhood, asthma frequency is higher in males, but after adolescence becomes more common among women. In Mexico, asthma mortality has been gradually declining since more than 15 years ago.

**Key words:** Epidemiology, seasonality, incidence, mortality, prevalence, temporal trend.

## INCIDENCIA Y PREVALENCIA

Uno de los estudios más importantes con respecto a la prevalencia del asma es el Estudio Internacional sobre Asma y Alergias en la Niñez (ISAAC, por sus siglas en inglés), en el que un mismo cuestionario se aplica a niños de 6 a 7 años y/o adolescentes de 13 a 14 años de edad en diversos centros en todo el mundo, con sus respectivas traducciones al idioma local.

La parte modular de este estudio se llevó a cabo en tres fases (*Cuadro 1*). La primera fase, efectuada en más de 721,000 niños y adolescentes demostró que existía una gran variabilidad en la prevalencia del asma. Considerando sólo respuestas positivas a la pregunta de ¿alguna vez ha tenido asma?, los países con menor prevalencia de esta enfermedad en niños fueron: Albania, Austria, Bélgica, Estonia, Alemania, India, Irán, Latvia, Polonia y Georgia (1.4 a 4.2%) y los de mayor prevalencia fueron: Australia, Costa Rica y Nueva Zelanda (26.5 a 27.1%).<sup>1</sup> En adolescentes, los países con baja prevalencia fueron: Albania, Estonia, Etiopía, Indonesia, Irán, Polonia, Rusia, Corea del Sur y Uzbekistán (1.6 a 3.0%), y con alta prevalencia: Australia, Nueva Zelanda, Omán, Perú, Singapur y Reino Unido (20.7 a 28.2%).

En México se han realizado estudios basados en la metodología del ISAAC (*Cuadro 2*), encontrándose también una gran variabilidad en la prevalencia del asma en diversas ciudades de la república.<sup>2-10</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Investigación en Hiperreactividad Bronquial, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias «Ismael Cosío Villegas», y Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Respiratorias, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, D.F.

Correspondencia y solicitud de sobretiros:

Dr. Mario Humberto Vargas Becerra

Tel. 5487-1700 Ext. 5113

E-mail: mhvargasb@yahoo.com.mx

Calzada de Tlalpan Núm. 4502 Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, 14080, México, D.F.

**Cuadro 1.** Características y conclusiones del Estudio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergy in Childhood*).

Fase	Años	Países	Centros	Población estudiada*	Conclusiones
1	1992-1996	56	156	~721,600	Existen grandes variaciones en la prevalencia de síntomas de asma en el mundo (diferencias de 20 veces), incluso entre gente del mismo fondo genético, sugiriendo que los factores ambientales son muy relevantes. Posibles factores protectores son alimentos vegetales, vacunas DPT y antisarampión, tuberculosis, pólenes, algunos factores climáticos y contaminación extramuros. Posibles factores de riesgo son PIB, otros factores climáticos, ácidos grasos trans en la dieta y paracetamol. Tienen poca influencia la vacuna BCG, antibióticos y tabaquismo pasivo.
2	1998-2004	22	30	~50,000	Hay poca evidencia de factores genéticos en asma. La mayoría de los casos no tienen fondo alérgico, especialmente en países en desarrollo.
3	2000-2003	99	245	~1'187,500	La prevalencia de síntomas de asma ha aumentado en los centros que anteriormente tenían baja prevalencia (la mayoría situados en países en desarrollo) y por el contrario, ha permanecido igual o ha disminuido en los centros que tenían una prevalencia alta (la mayoría situados en países desarrollados).

\* En las fases 1 y 3 la población estudiada estuvo constituida por niños de 6 a 7 años o adolescentes de 13 a 14 años; en la fase 2 fueron niños de 10 a 12 años.

\*\* BCG – bacilo de Calmette-Guérin; DPT– difteria, tosferina y tétanos; PIB – producto interno bruto.

Fuente: *International Study on Asthma and Allergy in Childhood* (<http://isaac.auckland.ac.nz>).

**Cuadro 2.** Estudios sobre la prevalencia en México basados en la metodología del *International Study of Asthma and Allergy in Childhood* (ISAAC).

Ciudad	Niños				Adolescentes				Referencia
	Población estudiada	Sibilancias	Sibilancias (12 meses)	Asma	Población estudiada	Sibilancias alguna vez	Sibilancias (12 meses)	Asma	
Acapulco y municipios cercanos, Gro.	3,754			17.1-27.2 <sup>†</sup>	3,510			40.7-42.7 <sup>†</sup>	Rojas-Molina y col. 2001
Ciudad Juárez, Chih.	3,390	22.4	9.7	6.7*†	2,784	18.4	5.8	7.4*†	Barraza-Villarreal y col. 2001
Ciudad Victoria, Tamps.	2,602	17.7	8.6	4.8					Del-Río-Navarro y col. 2008
Cuernavaca, Mor.		17.7	8.7	9.0**		17.1	7.4	9.3**	Barraza-Villarreal y col. 2007
Cuernavaca, Mor.	3,119	23.9	8.9	5.7*	3,119	19.7	6.6	5.9**	Tatto-Cano y col. 1997
Hermosillo, Son.	1,489	24.1	49.8	9.5					Mendoza-Mendoza y col. 2001
Mérida, Yuc.	2,896	26.6	12.7	12.5					Del-Río-Navarro y col. 2008
México, D.F.	3,211	19.2	6.8	4.5	3,899	17	9.9	8	Del-Río-Navarro y col. 2006
México, D.F.	4,106	19.4	7.3	4.7					Del-Río-Navarro y col. 2008
Morelia, Mich.	2,120	16	10	6.0*	2,165	24	14	8.5*	Rodríguez-Orozco y col. 2007
Torreón, Coah.	2,826	25.7	9.9	5.6					López-Campos y col. 2008

<sup>†</sup> No da definición operacional de asma. Las cifras corresponden a prevalencia rural-urbana. \* La pregunta especificaba diagnóstico de asma.

<sup>‡</sup> Incluye asma y «bronquitis asmática».

Estos y otros muchos estudios epidemiológicos previos se han enfocado en investigar sólo la prevalencia de la enfermedad,<sup>11</sup> sin embargo son escasos los que evalúan la incidencia. En general, se ha estimado que la incidencia anual de asma en adultos es de 4.6 a 5.9 por 1,000 en mujeres y de 3.6 a 4.4 por 1,000 en hombres.<sup>12</sup> En México, el asma se incluyó dentro de las enfermedades reportables desde 1995, aunque el primer registro confiable comenzó al año siguiente. Estos datos son concentrados por la Dirección General de Epidemiología y están disponibles en su sitio oficial de Internet (<http://www.dgepi.salud.gob.mx>). Analizando la información de los últimos cinco años disponibles para su análisis (2003-2007) se puede observar que en todo el país la incidencia anual de asma fue de  $2.78 \pm 0.06$  (promedio  $\pm$  error estándar) por cada 1,000 habitantes. Esta cifra coincide con la encontrada en un estudio en el que se analizaron las consultas médicas por esta enfermedad en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).<sup>13</sup> Esta institución proporciona servicio médico a casi la tercera parte de la población nacional y, siendo una población cautiva o cerrada, las consultas de primera vez otorgadas por el médico familiar son un estimador aproximado de la incidencia. Así, en ese estudio se encontró en el IMSS una incidencia anual aproximada de 3.6 por 1,000 derechohabientes.

## DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

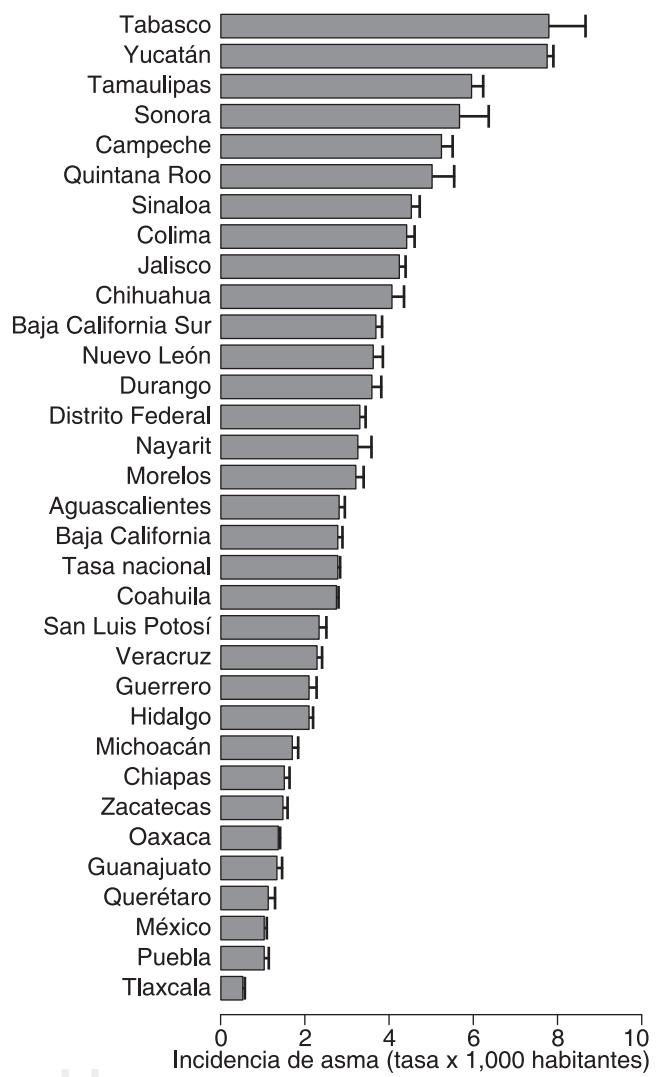
Uno de los resultados más importantes del estudio ISAAC es que la prevalencia de asma en niños en edad escolar y adolescentes tiene una gran variabilidad entre los diversos países participantes, e incluso entre las diferentes regiones de un mismo país.<sup>1-10,14</sup> En la fase 1 la prevalencia de algunos centros llegó a ser 15 a 20 veces mayor que la prevalencia de otros centros.

Considerando las cifras oficiales de asma en México, la incidencia promedio en los últimos cinco años fue mucho mayor en Tabasco y Yucatán ( $7.78 \pm 0.92$  y  $7.75 \pm 0.15$  por 1,000 habitantes, respectivamente) que en Tlaxcala y Puebla ( $0.50 \pm 0.02$  y  $1.02 \pm 0.07$  por 1,000 habitantes, respectivamente) confirmando la variabilidad de su incidencia como se muestra en la figura 1.

Se desconoce cuál es el origen de esta gran variabilidad de región a región. Se sabe que la frecuencia de asma tiene una relación inversa con la altitud sobre el nivel del mar, es decir, mientras más altitud tiene una región, menor es la frecuencia de esta enfermedad.<sup>15</sup> Sin embargo, empleando los datos de los últimos cinco años se puede comprobar que las incidencias estatales tienen una asociación todavía más estrecha con la temperatura mínima ( $r = 0.78$ ,  $p < 10^{-6}$ , Figura 2) o la temperatura promedio ( $r = 0.75$ ,  $p < 10^{-4}$ ) habitual del lugar, pero no con la precipitación pluvial ( $r = 0.19$ ,  $p = 0.31$ ).

## TENDENCIA TEMPORAL

A principio del decenio de 1970, y después de encuestas que comparaban la prevalencia de asma en niños escolares en Inglaterra, se sugirió por primera vez que la prevalencia estaba aumentando.<sup>16</sup> Años más tarde, esta tendencia creciente se comprobó, con una gran cantidad de estudios epidemiológicos en distintos países.<sup>17</sup> Despues de casi 30 años de aumento constante, a mediados del decenio de 1990 aparecieron publicaciones afirmando que este aumen-

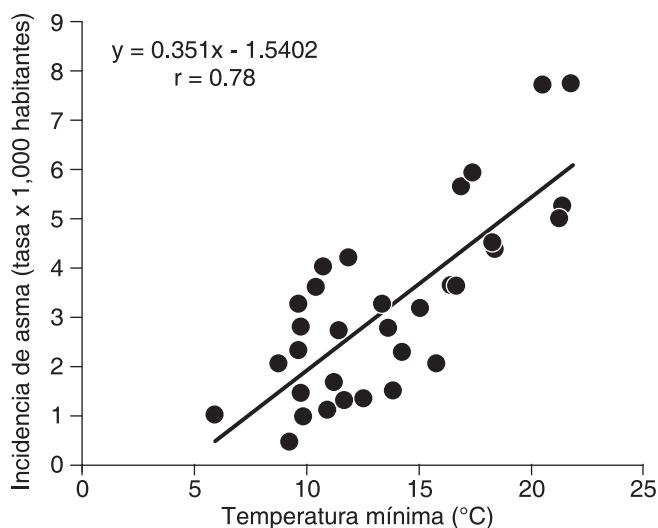


Los símbolos representan el promedio y las líneas el error estándar de los últimos cinco años disponibles para análisis (2003-2007).

Fuente: Dirección General de Epidemiología (<http://www.dgepi.salud.gob.mx>).

**Figura 1.** Incidencia de asma en los diferentes estados de la República Mexicana.

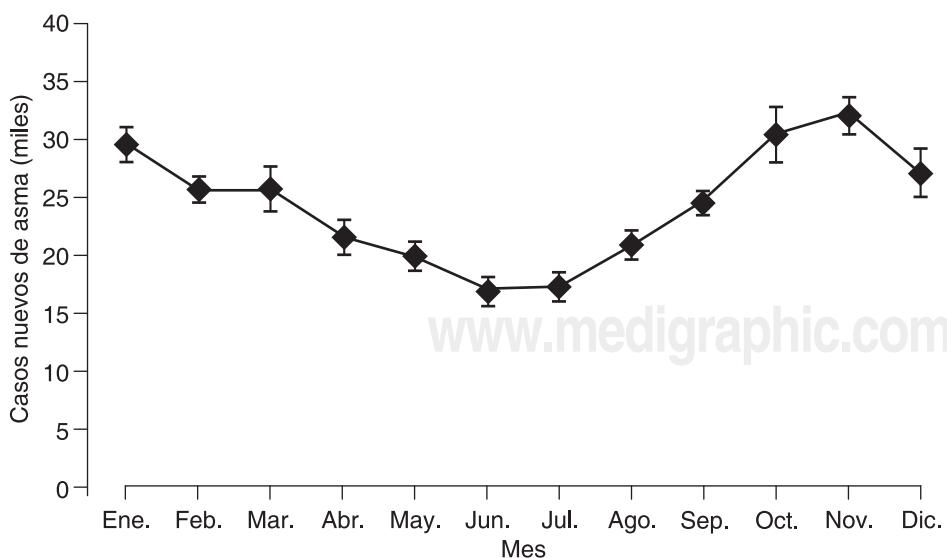
to epidémico de la frecuencia de asma comenzaba a estabilizarse o incluso a descender;<sup>18,19</sup> en México, un análisis de las bases de datos del IMSS con información de 1991 a 2001 demostró claramente esta tendencia.<sup>13</sup> Así, después de un aumento continuo, la tasa anual de consultas de primera vez motivadas por asma (que podría considerarse un indicador indirecto de la incidencia de esta enfermedad) se estabilizó a nivel nacional a partir de 1995, mostrando un



El inserto muestra la fórmula de la línea de regresión y el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ).

Fuente: Dirección General de Epidemiología (<http://www.dgepi.salud.org.mx>).

**Figura 2.** Correlación entre la temperatura mínima promedio de cada estado de la República Mexicana y la incidencia de asma (promedio de 2003 a 2007).



Los símbolos representan el promedio y las líneas verticales el error estándar de los últimos cinco años disponibles para análisis (2003-2007).

Fuente: Dirección General de Epidemiología (<http://www.dgepi.salud.org.mx>).

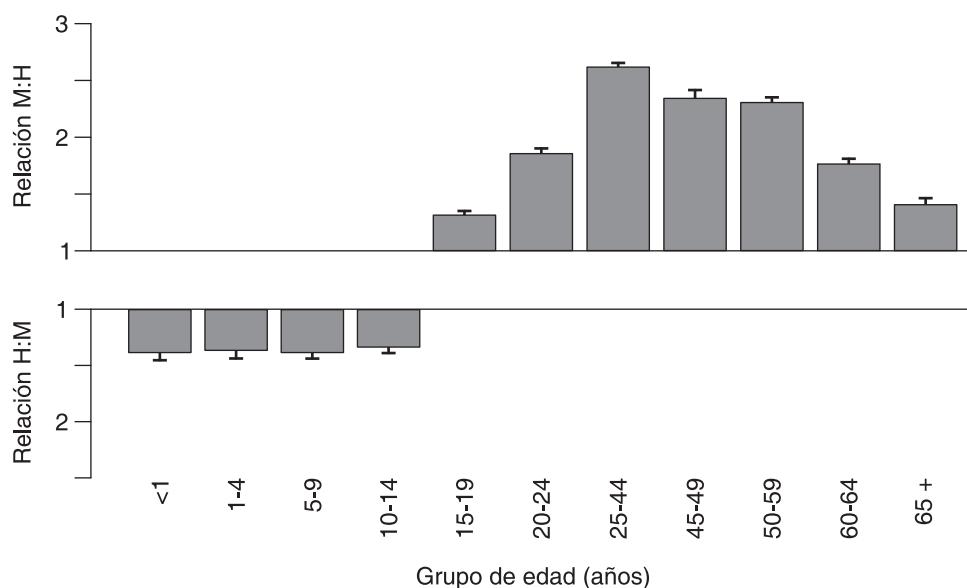
**Figura 3.** Distribución de casos nuevos de asma por mes en la República Mexicana.

descenso en los últimos dos años analizados. Sin embargo, esta estabilización no está ocurriendo de manera uniforme en todos los países, ya que según la fase 3 del estudio ISAAC esta estabilización o descenso ha ocurrido principalmente en los países desarrollados, mientras que en los países en desarrollo continúa aumentando.<sup>14</sup>

Las causas de estos cambios aún son desconocidas. Una de las explicaciones con más aceptación es que factores ambientales, en especial motivados por la «occidentalización» de la forma de vida, están modificando la respuesta inmunológica y se especula que la etapa prenatal o los primeros años de vida son los períodos más susceptibles para que ocurran estos cambios.<sup>20</sup> En este contexto, una de las teorías más aceptadas, denominada «hipótesis de la higiene», postula que la ausencia de la exposición habitual a microorganismos hace que el sistema inmunológico tenga una inmadurez relativa y que, por lo tanto, sus respuestas no sean de tipo protector (promovidas por la población TH<sub>1</sub> de células T) sino de tipo alérgico (promovidas por la población TH<sub>2</sub> de células T).<sup>21</sup> Otras hipótesis están relacionadas con exposiciones a diversos factores como humo de tabaco, alergenos, contaminantes atmosféricos, contaminantes intramuros o dieta de tipo occidental. Un mecanismo común a través del cual algunos de estos factores podrían estar operando son las modificaciones epigenéticas como la metilación del ADN o la acetilación de histonas, que promueven silenciamiento o cambios en la expresión de genes, sin implicar cambios en la secuencia del ADN.<sup>22</sup>

## TENDENCIA MENSUAL

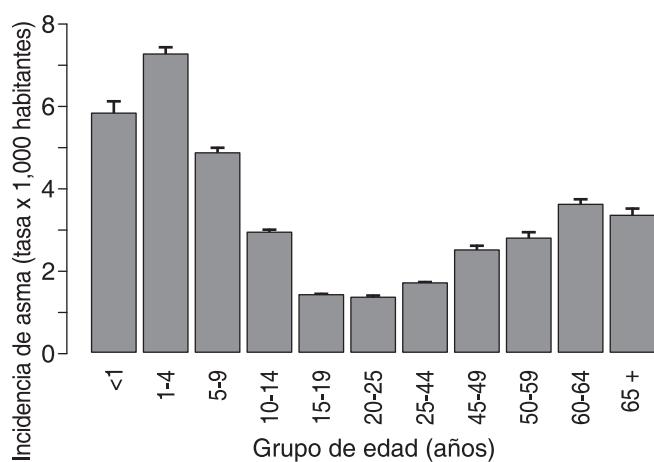
En diversos países se ha descrito que la frecuencia de exacerbaciones asmáticas es mayor en algunas estacio-



Las barras representan el promedio y las líneas verticales, el error estándar de los últimos cinco años disponibles para análisis (2003-2007).

Fuente: Dirección General de Epidemiología (<http://www.dgepi.salud.org.mx>).

**Figura 4.** Relación mujer/hombre (M:H, panel superior) y hombre/mujer (H:M, panel inferior) de casos nuevos de asma en la República Mexicana.



Las barras representan el promedio y las líneas verticales el error estándar de los últimos cinco años disponibles para análisis (2003-2007).

Fuente: Dirección General de Epidemiología (<http://www.dgepi.salud.org.mx>).

**Figura 5.** Incidencia de asma por grupo de edad.

nes del año. Los meses en que ocurre este aumento y la rapidez de los cambios puede ser diferente, de acuerdo a la región geográfica de que se trate. Por ejemplo, en Canadá se presenta durante septiembre un incremento repentino del número de exacerbaciones atendidas en los Servicios de Urgencias, que después de algunas semanas desciende hasta regresar a su frecuencia habitual.<sup>23</sup> Este aumento súbito de 3 ó 4 veces el promedio habitual de atenciones por asma coincide con el regreso de los niños a clases, después de las vacaciones de verano,

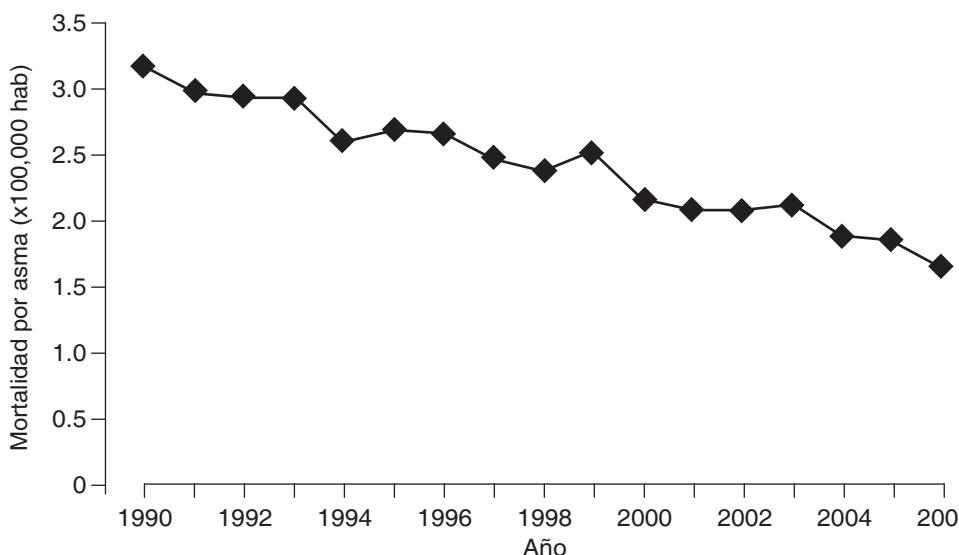
debido a la diseminación de infecciones respiratorias virales por los niños escolares, en especial por rinovirus. De igual manera, esta situación se ha encontrado en otros países.<sup>24-26</sup>

En México también existe un incremento estacional de las atenciones médicas por asma, tanto a nivel de consulta externa como de urgencias y hospitalizaciones, pero el patrón es diferente al de Canadá. Su presentación es mucho más paulatina y persiste durante más tiempo ya que inicia en agosto, alcanza el punto máximo en septiembre y octubre (2 a 3 veces más de lo habitual) y comienza a disminuir en noviembre.<sup>27</sup> Sin embargo, la causa de este incremento estacional en México se desconoce. Algunos estudios sugieren que podría deberse a una mayor concentración atmosférica de pólenes,<sup>28,29</sup> aunque otros factores podrían ser igualmente relevantes. Es interesante que el número de casos nuevos de asma también es mayor en estos meses (Figura 3), lo cual sugiere que cualquiera que sea el o los factores que favorecen que un individuo tenga asma, también se ven influidos por la estación del año.

## CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

### Sexo

Está bien descrito que durante la niñez el asma es más frecuente en hombres, pero después de la adolescencia y en todas las etapas subsiguientes la frecuencia aumenta en mujeres. Esto es aplicable no sólo a los casos nuevos de asma, como se ilustra en la figura 4, sino también a las atenciones en los Servicios de Urgencias y de hospitalización.<sup>27</sup>



Fuente: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (<http://www.inegi.org.mx>).

**Figura 6.** Mortalidad por asma en la República Mexicana.

### Edad

Tradicionalmente se afirma que el asma puede afectar a personas de cualquier edad. Sin embargo, la frecuencia con que determinados grupos de edad son afectados es muy variable. Como se puede observar en la figura 5, la incidencia es más alta en edades pediátricas, mientras que los individuos de 15 a 24 años de edad son los que presentan menor frecuencia de casos nuevos.

### MORTALIDAD

El asma es una enfermedad que se acompaña de baja mortalidad. Además, en México como en muchas otras partes del mundo, la mortalidad ha estado disminuyendo de forma paulatina en los últimos años como se muestra en la figura 6.

### REFERENCIAS

1. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12: 315-35.
2. Rojas N, Legorreta J, Olvera F. Prevalencia y factores de riesgo de asma en municipios del estado de Guerrero, México. *Rev Alergia Mex* 2001; 48: 115-118.
3. Barraza A, Sanín L, Téllez M, Lacasaña M, Romieu I. Prevalencia de asma y otras enfermedades alérgicas en niños escolares de Ciudad Juárez, Chihuahua. *Salud Pública Mex* 2001; 43: 433-43.
4. Del Rio B, Ito F, Berber A, Zepeda B, Sienra J, Garcia R, et al. Study of the Relationship Between Acetaminophen and Asthma in Mexican Children Aged 6 to 7 Years in 3 Mexican Cities Using ISAAC Methodology. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; 18:194-201.
5. Barraza A, Hernandez L, Moreno H, Ramirez M, Romieu I. Trends in the prevalence of asthma and other allergic diseases in schoolchildren from Cuernavaca, Mexico. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28: 368-74.
6. Tattó M, Sanín L, González V, Ruiz-S, Romieu I. Prevalencia de asma, rinitis y eccema en escolares de la ciudad de Cuernavaca, México. *Salud Pública Mex* 1997; 39: 497-506.
7. Mendoza A, Romero J, Peña H, Vargas M. Prevalencia de asma en niños escolares de la ciudad mexicana de Hermosillo. *Gac Med Mex* 2001; 137: 397-401.
8. Del Rio B, Del Rio J, Berber A, Sienra J, Rosas M, Baeza M. Asthma prevalence in children living in North Mexico City and a comparison with other Latin American cities and world regions. *Allergy Asthma Proc* 2006; 27: 334-40.
9. Rodríguez A, Pérez A, Cardoso S, Reyes A. Prevalencia comparada de asma y rinitis alérgica entre niños y adolescentes michoacanos de escuelas públicas de Morelia. *Rev Invest Clin* 2007; 59: 90-2.
10. López C, Carrillo J, López J, Rincón C, Velasco J, Cairo S, y cols. Prevalencia y severidad del asma en niños de seis y siete años de Torreón, Coahuila, México. *Rev Alerg Mex* 2008; 55: 148-52.
11. Wjst M. Epidemiologie von asthma im kindesalter im internationalen vergleich. *Allergologie* 1996; 19: 234-43.
12. Eagan TM, Brøgger JC, Eide GE, Bakke PS. The incidence of adult asthma: a review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 603-12.
13. Vargas M, Díaz G, Furuya M, Salas J, Lugo A. Trends of asthma in Mexico: an 11-year analysis in a nationwide institution. *Chest* 2004; 125: 1993-7.
14. Pearce N, Aït-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, et al, the ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2007; 62: 758-66.

15. Vargas MH, Sienra J, Díaz G, De León M. Asthma and geographical altitude: an inverse relationship in Mexico. *J Asthma* 1999; 36: 511-7.
16. Smith JM, Harding LK, Cumming G. The changing prevalence of asthma in school children. *Clin Allergy* 1971; 1: 57-61.
17. Burney PGJ. Epidemiology. En: Clark TJH, Godfrey S, Lee TH (editors). *Asthma*. 3a. ed. Cambridge: Chapman & Hall Medicine. 1992: 254-307.
18. Fleming DM, Sunderland R, Cross KW, et al. Declining incidence of episodes of asthma: a study of trends in new episodes presenting to general practitioners in the period 1989-98. *Thorax* 2000; 55: 657-61.
19. Ronchetti R, Villa MP, Barreto M, Rota R, Pagani J, Martella S, et al. Is the increase in childhood asthma coming to an end? Findings from three surveys of schoolchildren in Rome, Italy. *Eur Respir J* 2001; 17: 881-6.
20. von Mutius E. The rising trends in asthma and allergic disease. *Clin Exp Allergy* 1998; 28 (Suppl 5): 45-9.
21. Tse K, Horner AA. Allergen tolerance versus the allergic march: the hygiene hypothesis revisited. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008; 8: 475-83.
22. Miller RL, Ho SM. Environmental epigenetics and asthma: current concepts and call for studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 567-73.
23. Sears MR. Epidemiology of asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 662-8.
24. Fleming DM, Cross KW, Sunderland R, Ross AM. Comparison of the seasonal patterns of asthma identified in general practitioner episodes, hospital admissions, and deaths. *Thorax* 2000; 55: 662-5.
25. Garty BZ, Kosman E, Ganor E, Berger V, Garty L, Weitzen T, et al. Emergency room visits of asthmatic children, relation to air pollution, weather, and airborne allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 563-70.
26. Lincoln D, Morgan G, Sheppeard V, Jalaludin B, Corbett S, Beard J. Childhood asthma and return to school in Sydney, Australia. *Public Health* 2006; 120: 854-62.
27. Vargas MH, Sienra J, Díaz G, Olvera R, León M. Grupo de Estudio del Asma en el Niño. Aspectos epidemiológicos del asma infantil en México. *Gac Med Mex* 1996; 132: 255-65.
28. Ordaz VA, Castaneda CB, Campos CL, Rodríguez VM, Saenz JG, Ríos PC. Asthmatic exacerbations and environmental pollen concentration in La Comarca Lagunera (Mexico). *Rev Alerg Mex* 1998; 45: 106-11.
29. Rosas I, McCartney HA, Payne RW, Calderón C, Lacey J, Chapela R, et al. Analysis of the relationships between environmental factors (aeroallergens, air pollution, and weather) and asthma emergency admissions to a hospital in Mexico City. *Allergy* 1998; 53: 394-401.