



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA-ISC
PROGRAMA DE POSGRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

GISEL LORENA FATTORE

DETERMINANTES SOCIAIS Y AMBIENTALES DEL ASMA EN
AMÉRICA LATINA

Salvador, 2011

GISEL LORENA FATTORE

DETERMINANTES SOCIALES Y AMBIENTALES DEL ASMA EN
AMÉRICA LATINA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Instituto de Saúde Coletiva – ISC, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde Comunitária

Orientador: Prof. Dr. Mauricio Lima Barreto

Salvador, 2011

GISEL LORENA FATTORE

DETERMINANTES SOCIALES Y AMBIENTALES DEL ASMA EN AMÉRICA LATINA

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Mauricio Lima Barreto – Orientador
Instituto de Saúde Coletiva (ISC) - Universidad Federal da Bahia (UFBA)

Prof. Dr. Álvaro Cruz
Facultad de Medicina - Universidad Federal da Bahia (UFBA)

Prof. Dr. Sergio Souza de Cunha
Departamento de Medicina Social - Universidad Federal de Pernambuco.

Salvador, 2011

DEDICATORIA

A Leo, Juana y Vera

AGRADECIMIENTOS

Al profesor Mauricio L. Barreto, por sus enseñanzas, contribuciones y la atención dedicada.

Al profesor C.A. Teles por su permanente colaboración.

Al Instituto de Saúde Coletiva por la calidad de sus docentes y funcionarios.

A la CAPES por el apoyo financiero.

A mi familia por estar siempre presente.

A mis compañeros del Instituto por la solidaridad y ayuda brindada.

SUMARIO

	Pág.
INTRODUCCIÓN GENERAL	7
ARTÍCULO 1:	
Determinantes sociales y ambientales del asma en adolescentes de 13 y 14 años en América Latina	9
Resumen	10
Abstract	11
Introducción	12
Metodología	13
Resultados	17
Discusión	19
Referencias Bibliográficas	28
ARTÍCULO 2:	
Determinantes sociales y ambientales del asma en niños de 6y 7 años en América Latina	32
Resumen	33
Abstract	34
Introducción	35
Metodología	36
Resultados	39
Discusión	42
Referencias Bibliográficas	50
Apéndice	54

Introducción General

El asma es una de las enfermedades crónicas más común, tiene una distribución mundial, y se estima que alrededor de 300 millones de personas de todas las edades y etnias la padecen. En los últimos 40 años la prevalencia aumentó en todos los países en paralelo con las alergias, y la tendencia es seguir aumentando a medida que las comunidades se urbanizan y adquieren estilos de vida modernos. Con el aumento estimado en la proporción de población urbana de 45 % a 59 % para el año 2025, es esperable un marcado incremento del número de asmáticos a nivel mundial en las próximas décadas. La carga del asma en muchos países es de suficiente magnitud como para justificar su reconocimiento como una enfermedad prioritaria en las estrategias de salud pública. El número de años de vida perdidos ajustados por discapacidad (DALYs) debido a asma en el mundo asciende a 15 millones por año, lo cual refleja la alta prevalencia y severidad de la enfermedad. El asma perjudica el rendimiento laboral y escolar, es una causa frecuente de hospitalización, principalmente en los casos de asma severa no controlada, y es responsable de cerca de 250.000 muertes anualmente.

El estudio ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) es un proyecto global cuyo objetivo es estudiar las prevalencias y severidad de asma y alergias en niños y adolescentes, proporcionando información sobre la frecuencia y gravedad de la enfermedad en varios países, y estableciendo tendencias sobre la prevalencia de asma y atopías a nivel mundial. Para examinar el asma y en función de las particularidades de los grupos etáreos, el estudio definió dos grupos: el más joven incluye niños de 6 y 7 años, y fue elegido por reflejar los primeros años de infancia, donde el asma es más común y las tasas de admisión son particularmente altas. El grupo de 13 y 14 años fue seleccionado por expresar el período donde la mortalidad por asma es más frecuente, dadas las formas severas de la enfermedad.

Algunos hallazgos claves de dicho estudio -en sus tres fases- fueron: la profunda variación en la prevalencia de síntomas en todo el mundo entre poblaciones genéticamente similares, sugiriendo que los factores ambientales juegan un rol importante; la disminución de las diferencias internacionales en las

prevalencias de síntomas, debido a una estabilización en países de habla inglesa e inclusive merma en algunos casos, pero principalmente por el incremento en las prevalencias en países en desarrollo, tanto de África, como América Latina y algunas partes de Asia; mayor frecuencia de síntomas severos en países de bajos ingresos, principalmente en adolescentes; el aumento de la sensibilización atópica en relación al desarrollo económico; y por último, la mayor prevalencia de asma encontrada en zonas urbanas en comparación con zonas rurales.

En América Latina el asma se convirtió en un importante problema de salud pública a lo largo de los últimos treinta años, comportándose como una enfermedad de ambientes urbanos, y manifestando una tendencia en aumento, inclusive en ciudades de alta prevalencia. El asma comparte algunas características en la región, como la ausencia de tratamiento efectivo, pobre control de la enfermedad, y altas tasas de mortalidad específica, aunque con variaciones entre países. Se estima que más de 40 millones de personas en la región padecen asma, y las altas prevalencias registradas no parecen relacionarse con la industrialización y la riqueza económica.

América Latina es una región con altos niveles de desigualdad, la cual se refleja no sólo en la distribución del ingreso, sino en otros indicadores, como acceso a infraestructura y servicios básicos, educación y salud. El crecimiento demográfico registrado en las últimas tres décadas en la región, se produjo a costa de las zonas urbanas, el cual siguió un patrón de urbanización acelerada y no planificada, que se acompañó de un aumento de la población viviendo en situación de pobreza e indigencia. En contraste con otros lugares del mundo, la prevalencia de asma es mayor en las ciudades más pobres y menos desarrolladas, lo cual sugiere que el bajo status socioeconómico es un factor de riesgo para asma en la región.

La presente investigación se propuso estudiar la contribución de los determinantes socioeconómicos en la variación de la prevalencia de asma en la región, para lo cual se desarrolló un estudio ecológico cuyas unidades de análisis fueron las ciudades de América Latina que participaron del ISAAC fase III. El trabajo se presenta en forma de dos artículos científicos que comparten la misma metodología, y que es presentado en forma separada para los dos grupos étnicos definidos por el ISAAC.

Artículo 1

Determinantes sociales y ambientales del asma en adolescentes de 13 y 14 años en América Latina

Resumen:

Antecedentes: El asma ha emergido como importante problema de salud pública en poblaciones urbanas de América Latina en las últimas décadas. Estudios epidemiológicos muestran un patrón de determinación social de la enfermedad, vinculado a los efectos de la pobreza y desigualdad. El objetivo de la presente investigación fue estudiar la relación entre determinantes socioeconómicos y la prevalencia de asma en centros urbanos de América Latina.

Metodología: Se realizó un estudio ecológico utilizando los datos de 48 centros urbanos de América Latina que participaron del estudio ISSAC III y que aplicaron el cuestionario a adolescentes de 13-14 años. Para determinar la interrelación entre potenciales predictores de asma e indicadores socioeconómicos y de salud, se diseñó un modelo conceptual apoyado en la determinación social del proceso salud-enfermedad (PSE). Las variables fueron clasificadas en determinantes distales (Gini, IDH), intermediarios (condiciones de vida) y proximales (condiciones de salud). Mediante análisis de regresión lineal se incluyeron variables de cada grupo para construir sucesivos modelos de regresión.

Resultados:

La prevalencia media de asma encontrada en el grupo de 13-14 años fue de 16.07% con valores que oscilan de 4.6 a 30.5%. Indicadores de desigualdad socioeconómica fueron asociados de forma estadísticamente significativa a la enfermedad en los centros estudiados, siendo el Índice de Gini el principal predictor de la prevalencia de asma en los centros urbanos evaluados.

Conclusiones:

La desigualdad de ingresos resultó relacionada a las altas prevalencias de asma en América Latina.

Palabras Clave: Desigualdades. Determinación social. Asma. América Latina. Índice de Gini.

Abstract

Background: Asthma is the most common chronic disease in childhood. In recent decades, has emerged as a major public health problem in urban populations of Latin America. Epidemiological studies have shown a pattern of social determinants of disease, related to the effects of poverty and inequality. The objective of this research was to study the relationship between socioeconomic determinants and asthma prevalence in urban areas of Latin America.

Methods: An ecological study was conducted using data from 48 Latin American urban centers that participated ISSAC III study and applied the questionnaire to adolescents aged 13 and 14. To determine the relationship between potential predictors of asthma and socioeconomic and health indicators, we designed a hierarchical model relied on the social determinants of health. The variables were classified as distal determinants (socioeconomic), intermediate (living conditions) and proximal (health conditions). The association between social determinants and asthma was examined by linear regression analysis weighted by sample size.

Results: The average prevalence of asthma found in the 13-14 years group was 16.07% with values ranging from 4.6 to 30.5%. Indicators of socioeconomic inequality were statistically significantly associated with the disease in the centers studied. The Gini Index was the main predictor of the prevalence of asthma in urban centers evaluated.

Conclusions: Income inequality was related to the high prevalence of asthma in urban centers of Latin America.

Keywords: Inequalities. Social determination. Asthma. Latin America. Gini index.

Introducción:

La prevalencia de asma se ha incrementado en las últimas décadas en países industrializados y recientemente también en países en desarrollo,^[1] comportamiento vinculado a cambios ambientales asociados al proceso de urbanización y adquisición de estilos de vida modernos.^[2,3]

En América Latina y en los pasados treinta años, el asma ha emergido como importante problema de salud pública, comportándose como una enfermedad de ambientes urbanos, y manifestando una tendencia en aumento. El grupo de adolescentes y adultos jóvenes es particularmente susceptible, registrándose altos costos vinculados a asma mal controlada^[4] y aumento en las tasas de mortalidad.^[5,6] Según el estudio ISAAC fase III (Internacional Study for Asthma and Allergies in Childhood) la prevalencia de asma en adolescentes de 13 y 14 años, oscila entre 4,6 a 30,5 %, constatándose un incremento anual de 0.32%.^[7]

Las causas de este comportamiento son pobremente entendidas. Tradicionalmente el asma fue concebida como una enfermedad alérgica, sin embargo, la atopia no siempre es acompañada por asma, y existe una gran proporción de asma que no parece responder a mecanismos atópicos. Resultados del mismo estudio^[7] expresaron una profunda variabilidad en la fracción de asma atribuible a atopia (PAF) vinculada al desarrollo económico de los países, - 40.7 % del asma es alérgica en países ricos vs. 20.3% en países pobres-,^[8] lo cual sustenta la hipótesis que la sensibilización alérgica es un evento paralelo en la patogénesis de la enfermedad.^[9]

De manera coherente con estos hallazgos, en América Latina, la atopia no parece ser un factor determinante de los síntomas de asma,^[8,10] aún cuando las prevalencias registradas alcanzan niveles epidémicos en la región. Un estudio realizado en Brasil y recientemente publicado halló alta prevalencia de asma y una fracción atribuible para alergenios IgE específicos de apenas 24,5%.^[11] Estas evidencias sugieren que mecanismos diferentes podrían estar actuando en estas poblaciones y modulando la respuesta inmunológica hacia el desarrollo de hiperreactividad bronquial.

Por otro lado, la velocidad con que el asma se incrementó en las últimas décadas orienta a pensar en factores ambientales, los cuales podrían ejercer efectos diferentes en sociedades con distinto nivel de desarrollo. Existen

evidencias que el nivel socioeconómico está asociado al asma no solo a nivel individual sino colectivo, principalmente a través de la exposición a contaminación ambiental, recursos comunitarios y violencia.^[12] En este sentido, la mayor frecuencia de asma en poblaciones de bajo nivel socioeconómico fue registrada tanto en países de altos ingresos,^[13,14] como en países América Latina,^[15,16] donde las sociedades son caracterizadas por la marcada inequidad en la distribución de la riqueza.

También la severidad del asma muestra un claro padrón de asociación con el nivel socioeconómico, siendo el asma grave mas frecuente en grupos pobres.^[17,18] Por otro lado, la prevalencia de síntomas corrientes demostró ser mayor que la prevalencia de asma alguna vez,^[7] lo cual indica que una vez establecida la enfermedad, diversos factores convergen en el empeoramiento de sus manifestaciones, y la pobreza emerge como factor de riesgo para la ocurrencia de síntomas.^[19]

América Latina es una de las regiones del mundo con los más altos niveles de pobreza e inequidad,^[20,21] y su población muestra gran heterogeneidad en estándares y estilos de vida. Las exposiciones ambientales, ligadas a aspectos físicos como sociales, han sido asociadas a la importante variación en la prevalencia de asma reportada en la región. Esta investigación se propuso estudiar la relación entre determinantes socioeconómicos y ambientales y la prevalencia de asma en adolescentes de 13 y 14 años en centros urbanos de América Latina (medido a partir del estudio ISSAC III).

Metodología

Se condujo un estudio ecológico de agregados espaciales en centros urbanos de América Latina. Las unidades de análisis fueron conformadas por los centros urbanos que participaron del estudio ISSAC fase III. La muestra por conveniencia fue constituida por 48 ciudades pertenecientes a 15 países, que aplicaron el cuestionario a escolares de 13-14 años de edad durante el período 2000-2003, sumando un total de 156.039 adolescentes. Los países participantes fueron: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú y Uruguay. Dos centros urbanos -Caracas y San Salvador-, fueron excluidos del estudio debido a la baja

calidad de la información (alto porcentaje de datos perdidos). Los criterios de selección de centros e individuos participantes fueron descritos en otra publicación.^[22]

Variables de estudio y fuentes de datos

La variable dependiente fue definida como la proporción de adolescentes que refirieron sibilancias en los últimos 12 meses, medido en escala porcentual y a nivel de los centros participantes. La variable fue ampliamente validada en las tres fases del estudio ISAAC a nivel mundial, considerándose esta medida como Proxy de la prevalencia de asma. Los valores se obtuvieron a partir de la publicación: Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of The International Study of Asthma and Allergies in the Childhood (ISAAC).^[7]

Como base teórica del estudio, se diseñó un modelo conceptual similar al propuesto por otros autores^[23] y apoyado en la determinación social del proceso salud-enfermedad (PSE), el cual se muestra en la figura 1. Este marco teórico considera las interrelaciones entre los determinantes del asma agrupados en tres niveles jerárquicos: distal, incluye las variables socioeconómicas; nivel intermediario, comprende las variables de condiciones de vida; y el nivel proximal las variables relativas a condiciones de salud.

Para evaluar los determinantes socioeconómicos de los centros participantes se utilizó el índice de Gini como medida de la inequidad del ingreso. En los casos en que este valor no estaba disponible para las ciudades participantes, se utilizó como Proxy el Gini correspondiente al país. Un segundo indicador utilizado fue el Índice de desarrollo humano, el cual es una medida del desarrollo socio-económico de las sociedades. El mismo se compone de tres dimensiones básicas: longevidad (esperanza de vida), educación (combinación de alfabetización de adultos y media de años de escolarización), y estándar de vida (PIB *per Cápita* corregido por la paridad de compra). Al igual que el índice de Gini, los valores del IDH fueron obtenidos de publicaciones del PNUD en cada país.^[24]

Las variables correspondientes a condiciones de vida: disponibilidad de agua entubada en los domicilios, presencia de servicio alcantarillado y media de moradores por domicilio -medida Proxy de hacinamiento en las ciudades-, fueron obtenidas a partir de los Institutos de Estadísticas y Censos de cada país.^[25-29]

En relación a las condiciones de salud, se seleccionaron las variables mortalidad infantil y homicidios. La tasa de mortalidad infantil fue definida según el número de óbitos en menores de un año sobre el total de nacidos vivos con base referencial 1000. Se obtuvieron datos correspondientes al período del estudio, (2000 - 2003), y a inicios de la década anterior, ya que este último fue el momento aproximado de nacimiento de los individuos participantes. La tasa de mortalidad por homicidios fue definida como el número de óbitos por homicidios según la clasificación del CIE10, sobre la población total con base referencial 100.000. Las fuentes de información fueron los Institutos de Estadísticas y Censos de cada país, [26-30], PNUD [25], Ministerios de Salud [31,32] y sedes de organismos internacionales. [33,34] Con excepción de la mortalidad infantil, todos los indicadores refieren al período en que se realizó el estudio ISAAC III. La definición de cada variable se muestra en la tabla 1.

Dado que algunos factores climáticos, entre ellos la temperatura, han sido asociados a la presencia de síntomas asmáticos, y las poblaciones urbanas en países pobres pueden manifestar diferencias en su capacidad de adaptación a temperaturas extremas [35], se consideró la temperatura como variable confusora, por lo que las presentes estimativas de la asociación entre determinantes socioeconómicos y prevalencia de asma fueron ajustadas por temperatura media anual. Los datos históricos correspondientes a los centros evaluados fueron obtenidos pela World Wheather –América Latina. [36]

Análisis Estadístico

Se realizó en primer lugar el análisis descriptivo de la variable principal y las covariables para observar las diferencias existentes entre las unidades de análisis, a través de medidas de tendencia central y dispersión, acompañándose del análisis gráfico para examinar la variabilidad y asimetría de los datos. El test de Shapiro-Wilk permitió testar la normalidad de las variables. Para examinar la relación entre prevalencia de asma y los indicadores socioeconómicos se realizó el análisis bivariado mediante técnicas gráficas de inspección de datos y del análisis de Correlación de Pearson. La variable mortalidad por homicidios presentó un comportamiento no lineal, por lo que se procedió a su transformación logarítmica. Se observó alta colinearidad entre algunas variables, por lo que algunas de ellas, como analfabetismo en mujeres y esperanza de vida, a pesar de evidenciar una

fuerte asociación con prevalencia de asma, fueron eliminadas de los modelos de regresión. En el caso de la variable mortalidad infantil, y debido a la alta colinealidad con el índice de Gini, se optó por utilizar el porcentual de reducción en la mortalidad infantil para los dos períodos según la siguiente fórmula: % Reducción (2000, 1990) = $100 * [(TMI\ 1990 - TMI\ 2000) / TMI\ 1990]$. La media de moradores por domicilio fue tratada de forma categórica a partir de la mediana.

Asumiendo una relación linear entre la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses y cada uno de los indicadores seleccionados, se modelaron los datos utilizando la técnica de regresión linear ponderada por el tamaño muestral. Los coeficientes estimados mediante esta ponderación, son adecuados cuando solo se disponen de datos agrupados, e informan un error cuadrático medio que refleja la variancia promedio de una observación dentro del conjunto de datos.^[37]

Para evaluar los efectos directos de los determinantes distales, intermedios y proximales sobre la prevalencia de asma, y seleccionar las variables a incluir en el modelo, se aplicaron técnicas de regresión bivariadas y multivariadas para cada grupo de determinantes por separado, excluyéndose aquellas variables cuyo nivel de significancia fue superior al 10 %. Para construir el modelo final, se adoptó una estrategia jerárquica de selección de variables similar a la realizada por otros autores,^[38] y de acuerdo al modelo conceptual predefinido (figura 1). Las variables fueron introducidas en el modelo jerárquico en la siguiente secuencia: en un primer momento las variables socioeconómicas (nivel distal), seguido por las variables de los niveles intermedio y en última instancia las variables proximales. La secuencia utilizada permite observar si el efecto de las variables socioeconómicas es mediado por las variables de los niveles inferiores. Se conservaron en el modelo aquellas variables cuyo correspondiente valor de p fue $\leq 10\ %$.

La significancia estadística fue evaluada con el test de Wald. Se utilizó el diagnóstico de residuos para chequear los presupuestos de la regresión, se aplicaron tests y análisis gráficos verificándose la homogeneidad de la variancia y la normalidad de los residuos. Dado que se observó efecto de cluster entre las unidades de análisis, y algunas variables presentaron comportamiento no linear, se optó por una técnica robusta de regresión linear, para corregir la violación de estos presupuestos. Todos los modelos fueron ajustados por temperatura media anual. El análisis estadístico fue realizado con el software Stata (versión 10).

Consideraciones éticas

Los datos usados en esta investigación provienen de bases de datos de diferentes sistemas de información, todas de acceso público y disponible en *Internet*. Por tanto no fue necesario someter el estudio a protocolos de evaluación ética.

Resultados:

Durante el período 2000-2003 en que se realizó el estudio ISAAC III, la prevalencia media de sibilancias observadas entre escolares de 13 y 14 años en 48 centros urbanos de América Latina fue de 16.07%, con una amplia diferencia entre ciudades que osciló entre 4.6% en Mexicali a 30.5% en San José de Costa Rica. En 10 centros evaluados (18.75%) la prevalencia media estimada fue superior a 20%. Medias, desvío y rango de las variables independientes son mostradas en la tabla 2. Se observó correlación significativa según el análisis de Pearson con las siguientes variables: Coeficiente de Gini ($r= 0.54$, $p= 0.0001$), IDH ($r= -0.30$, $p < 0.05$), alcantarillado ($r= -0.29$, $p < 0.05$), logaritmo de Homicidio ($r= 0.29 \leq 0.05$) y Hacinamiento ($r= -0.23$, $p \leq 0.10$). En la figura 2 se observan las variables que mostraron un claro patrón de relación con la prevalencia de asma en la inspección visual. La variable Temperatura media se vio asociada de manera positiva y significativa en el análisis bivariado ($\beta= 0.27$, $p 0.05$).

Modelo de determinantes distales:

En este grupo de determinantes, el índice de Gini fue el mayor predictor de la prevalencia de asma ($\beta= 0.42$, $p 0.000$, Tabla 3), y permaneció asociado luego de la introducción del IDH en el modelo ($\beta= 0.38$, $p 0.000$). El IDH mostró una asociación inversa ($\beta= -27.46$, $p 0.056$), y la inclusión de ambas variables de forma simultánea en el modelo, atenuó la fuerza de la asociación del IDH, aunque persistió significativa al nivel del 10 % ($\beta= -18.31$, $p 0.10$). Según este análisis, un incremento en 10% del índice de Gini predice un aumento en la prevalencia de asma de 3.8 %. A su vez, un aumento del 10% en el IDH predice una reducción en la prevalencia de asma de 1.88 %. Este modelo explica 37.7 % de la variancia de la prevalencia de asma en las ciudades de América Latina.

Modelo de determinantes intermediarios:

En el análisis intra-bloque, la proporción de domicilios con disponibilidad de agua entubada presentó asociación positiva con la prevalencia de sibilancias, evidenciando un comportamiento inverso al esperado ($\beta = 0.15$, $p = 0.007$ Tabla 3). Asumiendo una relación lineal entre prevalencia de asma y disponibilidad de agua, la proporción de escolares con sibilancias en cada centro se incrementaría en 1,5 % por cada aumento del 10% de domicilios con agua potable. De manera análoga, la media de moradores por domicilio presentó una asociación inversa y estadísticamente significativa con asma ($\beta = -4.1$, $p = 0.006$). La presencia de servicio de alcantarillado en los domicilios mostró una débil asociación negativa ($\beta = -0.07$) y estadísticamente no significativa con asma ($p = 0.23$). En el modelo ajustado, la variable agua y hacinamiento disminuyeron la fuerza y significancia de la asociación (Agua $\beta = 0.11$ $p = 0.036$; Hacinamiento $\beta = -3.0$ $p = 0.04$), no obstante la disposición de excretas alcanzó cierto nivel de significancia ($\beta = -0.09$ $p = 0.10$).

Modelo de determinantes proximales

De las dos variables relativas a condiciones de salud seleccionadas, solo el logaritmo de la tasa de homicidios fue significativamente asociado a la prevalencia de asma ($\beta = 1.46$, $p = 0.038$, Tabla 3). En conjunto, 19,61 % de la variancia en la prevalencia de sibilancias en centros urbanos de América Latina fue explicada por la tasa de homicidios ($\beta = 1.57$, $p = 0.037$), una vez ajustado por el porcentual de reducción en la tasa de mortalidad infantil. Esto último significa que cada 10 % de incremento en el logaritmo de la tasa de homicidios, se incrementaría en 15.7 la prevalencia de asma.

Modelo de determinantes distales, intermediarios y proximales

Con la finalidad de evaluar el grado en que los determinantes distales tienen efecto sobre la prevalencia de asma no mediados por los determinantes intermediarios y proximales, se construyeron sucesivos modelos de regresión aplicando una estrategia jerárquica de inclusión de las variables en el modelo, considerándose sólo las variables estadísticamente significantes de los modelos intragrupo (Tabla 4, Modelo A). La asociación con el índice de Gini se vio atenuada aunque permaneció significativa cuando se ajustó por todas las variables intermediarias ($\beta = 0.23$, $p = 0.039$ M5). El IDH incrementó la fuerza de la asociación y la significancia estadística ($\beta = -28.6$, $p < 0.007$), la asociación con disponibilidad de

agua en los domicilios se vio ligeramente disminuida ($\beta= 0.10$, $p = 0.051$), mientras que la disposición de excretas y el hacinamiento fueron eliminadas en el modelo ajustado.

Finalmente se ajustó el modelo anterior por el logaritmo de homicidios, permaneciendo en este modelo final el índice de Gini ($\beta= 0.30$ $p 0.015$), IDH ($\beta= -23.6$ $p 0.029$) y disponibilidad de agua en los domicilios ($\beta= 0.11$ $p 0.07$) (Tabla 4, modelo B M7), explicando 44.94 % de la variancia de la prevalencia de asma en los centros urbanos de América Latina.

Discusión

En este estudio realizado en 48 centros urbanos de América Latina encontramos que el índice de Gini fue el principal predictor de la prevalencia de asma a nivel ecológico, indicando que en el contexto urbano regional, la desigualdad de ingresos define el nivel de prevalencia en las ciudades evaluadas.

De acuerdo con algunos autores, la distribución del ingreso actúa como Proxy de diferenciación de clases, y representa uno de los más importantes determinantes de la salud de las poblaciones.^[39] Según esta hipótesis, la salud no depende sólo del nivel de ingreso individual, sino de la distancia entre sus ingresos y la renta media, por lo cual cuanto más inequitativas son las sociedades, peor es la salud de sus individuos.^[40] La desigualdad de ingresos tendría efectos psicológicos perjudiciales, llevando a mayor violencia, corrosión social, menores niveles de confianza, e incremento del estrés crónico. En este sentido, América Latina ha profundizado la estratificación social en las últimas décadas e incrementado los niveles de desigualdad,^[41] por lo tanto es probable que parte del efecto observado sobre el asma, pueda ser explicado por la desigualdad relativa, y asociado a mecanismos vinculados a situaciones de estrés psicosocial.

Una medida del nivel socioeconómico de los países incluida en este estudio fue el Índice de desarrollo humano, la cual sintetiza la forma en que las sociedades invierten en capital humano a través de la incorporación de variables relativas a educación y salud. Según nuestros resultados, el IDH se vio inversamente asociado con la prevalencia de asma, evidenciando que cuanto mayor acceso al conocimiento y las mejoras producidas en salud, menor fue la presencia de síntomas referidos. En consonancia, diversas situaciones inherentes al desarrollo,

están vinculadas con el asma, como bajos estándares educativos, falta de reconocimiento de la importancia de la enfermedad y los síntomas, mayor exposición a factores de riesgo ambientales y a infecciones respiratorias crónicas, deficiente cuidado y acceso a salud, y pobres condiciones de vida entre otras.^[16]

Otras investigaciones han estudiado la relación entre determinantes socioeconómicos y asma, con resultados variables. En relación a la prevalencia de síntomas y diagnóstico de asma, fue descrito un patrón en U, con mayor prevalencia en países de baja y alta renta, resaltando que la amplia variación en los síntomas, aún en países de altos ingresos, probablemente refleje la variación en el nivel socioeconómico y las condiciones de vida de la población.^[13] De manera análoga, un estudio ecológico realizado en la región reveló aumento de los síntomas de asma con el empeoramiento de la desigualdad (Gini) y de otras condiciones relacionadas, como alta mortalidad infantil y el pobre saneamiento.^[42]

Como ha sido discutido por algunos autores, el reciente aumento de la desigualdad de ingresos en muchos países se ha visto acompañado por un marcado aumento en la concentración residencial de la pobreza y la opulencia. Particularmente en América Latina, el nivel de pobreza alcanzó el 44% de la población total en el año 2002, y 19,4 % de pobreza extrema, niveles casi tan altos como los de la década del '90.^[43] La pobreza como condición social y económica compleja, ha sido relacionada en diversos aspectos con el asma. Un estudio reciente encontró fuerte asociación entre asma no atópica y baja escolaridad materna, baja frecuencia de limpieza en el hogar, presencia de roedores en la casa y asistencia a guardería.^[44] También fue establecida la relación entre asma no atópica e infecciones respiratorias en la infancia temprana,^[45] y hábito de fumar en el domicilio, factores de riesgo frecuentes en poblaciones empobrecidas.

La relación entre PIB *per cápita*, asma y otras enfermedades alérgicas fue examinada a partir de datos provenientes del ISAAC I.^[46] Dicho estudio encontró solo asociación moderada con prevalencia de síntomas en adolescentes, indicando que además de la riqueza de un país existen otros factores vinculados a la producción de la enfermedad. Parece ser que mientras el PIB *per cápita* tiene correlación positiva con algunos indicadores de salud, parte del efecto de la renta es mediado por la forma en que la misma se distribuye entre los más pobres, como por el gasto público en salud y educación.^[47] En forma concordante, un estudio evidenció mayor riesgo de asma en adultos jóvenes pertenecientes a grupos

socioeconómicos bajos, así como mayor prevalencia de asma en áreas con bajo nivel educativo.^[48] En ambientes urbanos de América Latina ha sido reportada alta prevalencia de sibilancias en niños asociado a baja escolaridad de los padres.^[49]

A nivel comunitario, la falta de acceso a agua potable y sistemas de drenaje, las condiciones de hacinamiento en los domicilios, contribuyen con la prevalencia de asma a través de la exposición a diversas infecciones y contaminación ambiental. Nuestros resultados mostraron que las condiciones de vida a nivel ecológico se relacionaron con la prevalencia de asma, aunque de modo disímil. El acceso a servicio de alcantarillado expuso una relación débil aunque predecible con la enfermedad; sin embargo, hacinamiento y disponibilidad de agua evidenciaron un padrón inverso al esperado según el cual, cuanto mayor fue la disponibilidad de agua y menor el hacinamiento, mayor fue la prevalencia de síntomas.

Algunos estudios realizados en América Latina encontraron hallazgos semejantes, evidenciando alta prevalencia de asma en adolescentes viviendo en hogares con bajos niveles de hacinamiento.^[50,51] Por otro lado, diversos agentes infecciosos transmitidos por el agua y ampliamente distribuidos en poblaciones pobres, como hepatitis A y helmintos, actúan fuertemente atenuando la atopia,^[45,52] y podrían explicar el patrón encontrado. Sin embargo, estos resultados son conflictivos, dado que no fue posible en este estudio, discriminar entre asma atópica y no atópica. Si consideramos que el asma es probablemente un síndrome, la forma final de presentación de diferentes etiologías y mecanismos, la relación con los indicadores socioeconómicos resulta del balance entre los efectos sobre los diferentes fenotipos de asma.^[53]

El bajo status socioeconómico y la calidad del ambiente social son reconocidos factores que afectan la salud. Los factores psicosociales, muchos de los cuales se asocian a pobre nivel socioeconómico, se relacionan con el asma a través de mecanismos fisiológicos vinculados al estrés crónico y de comportamientos relativos a la salud.^[54] Un marcador del estrés psicosocial es la exposición a violencia comunitaria, descrita como la proximidad a hechos violentos, ya sea a través de la victimización directa como de la observación de hechos criminosos.^[55] En nuestro estudio, la mortalidad por homicidios, medida adoptada como Proxy del estrés psicosocial, fue significativamente asociada a

prevalencia de síntomas en los modelos reducidos. Como ya fue discutido, en áreas de bajo nivel socioeconómico, las poblaciones viven en condiciones ambientales que les son adversas, y a su vez están frecuentemente expuestas a situaciones de violencia, lo cual podría influenciar la morbilidad por asma.

Estudios previos realizados con base individual hallaron que el nivel socioeconómico afecta múltiples dimensiones del estrés en adolescentes, incluyendo tanto la exposición a eventos estresantes, como en la evaluación misma del estrés, lo que significa que adolescentes de bajo nivel socioeconómico perciben el mismo evento como una situación de mayor amenaza que sus contrapartes. El mismo estudio sugiere que el estrés y las creencias sobre el control de su propia enfermedad operan como caminos a través de los cuales el bajo estatus socioeconómico es asociado con respuestas inmunes específicas.^[56] El incremento en la exposición a situaciones de violencia fue asociado a síntomas de asma en niños y adolescentes, independientemente de factores socioeconómicos y comportamentales.^[57] Por otro lado, los factores productores de estrés psicosocial, incluida la violencia, están fuertemente vinculados al proceso de urbanización, lo que podría tornar a las poblaciones urbanas más susceptibles de desarrollar asma.^[58]

Algunas limitaciones de este estudio deben ser mencionadas. Primero, dado la naturaleza ecológica del estudio, existen grandes limitaciones en inferir relaciones causales de las asociaciones observadas. Se trabajó con datos secundarios provistos por diversas fuentes, por lo que para garantizar la validez de los mismos se utilizó información proveniente de registros oficiales, nacionales e internacionales. Algunas variables fuertemente asociadas a asma no pudieron ser utilizadas, debido a la presencia de alta colinealidad, (datos no mostrados). Tampoco fue posible evaluar el rol de la polución ambiental en el desarrollo y agravamiento de la enfermedad,^[59] la cual podría estar confundiendo la relación entre determinantes socioeconómicos y asma. En las pocas ciudades en las que la concentración promedio de material particulado en microgramos por metro cúbico (PM10) estuvo disponible,^[60] fue posible realizar un análisis de correlación y regresión simple, evidenciándose una débil asociación inversa no significativa para asma.

También queremos destacar lo que consideramos la principal fortaleza de esta investigación, la cual radica en haber evaluado en forma simultánea los determinantes socioeconómicos del asma en una amplia región como América Latina, utilizando ciudades como unidades de análisis. Ha sido resaltado que “[...] para encontrar los factores determinantes de las tasas de prevalencia e incidencia tenemos que estudiar las características de las poblaciones, no la de los individuos”.^[61] En este sentido, la existencia de heterogeneidad en la exposición nos permitió observar la relación entre los determinantes socioeconómicos seleccionados y el asma a nivel regional.

En conclusión, encontramos evidencias de la asociación entre prevalencia de asma en centros urbanos e indicadores socioeconómicos de pobreza y desigualdad. El asma es una enfermedad que ha sido postergada desde el punto de vista de las políticas de salud. Conocer las fuerzas que determinan la distribución de la enfermedad, así como su relación con aspectos del ambiente económico y social, adquiere importancia a la hora de establecer prioridades en salud pública y orientar futuras investigaciones. Consideramos relevante desarrollar estudios que exploren en profundidad esta relación discriminando los diferentes fenotipos de asma, abordando tanto el área geográfica como el nivel individual, e incorporen otras variables relativas al proceso de urbanización y a la dimensión socioeconómica.

Tabla 1- Definiciones de indicadores socioeconómicos y de salud usados en el análisis.

Indicador	Descripción
Reducción en la Tasa de Mortalidad infantil	% de Reducción en la tasa de mortalidad infantil entre los periodos 1990 y 2000.
Tasa de Mortalidad por homicidios	Nº de muertes por homicidios / población total en el período por 100000
Agua Entubada	Porcentual de domicilios con instalación de servicio de agua corriente entubada dentro de la casa
Hacinamiento	Media de moradores por domicilio
Alcantarillado	% de domicilios con instalación de desagüe cloacal o fosa séptica
Coefficiente de Gini	Medida de inequidad del ingreso (escala de 0 a 100)
IDH	Índice de Desarrollo Humano
Temperatura media	Temperatura media anual medida en grados centígrados

Figura 1: Modelo de jerárquico propuesto para el estudio de los determinantes sociales del asma.

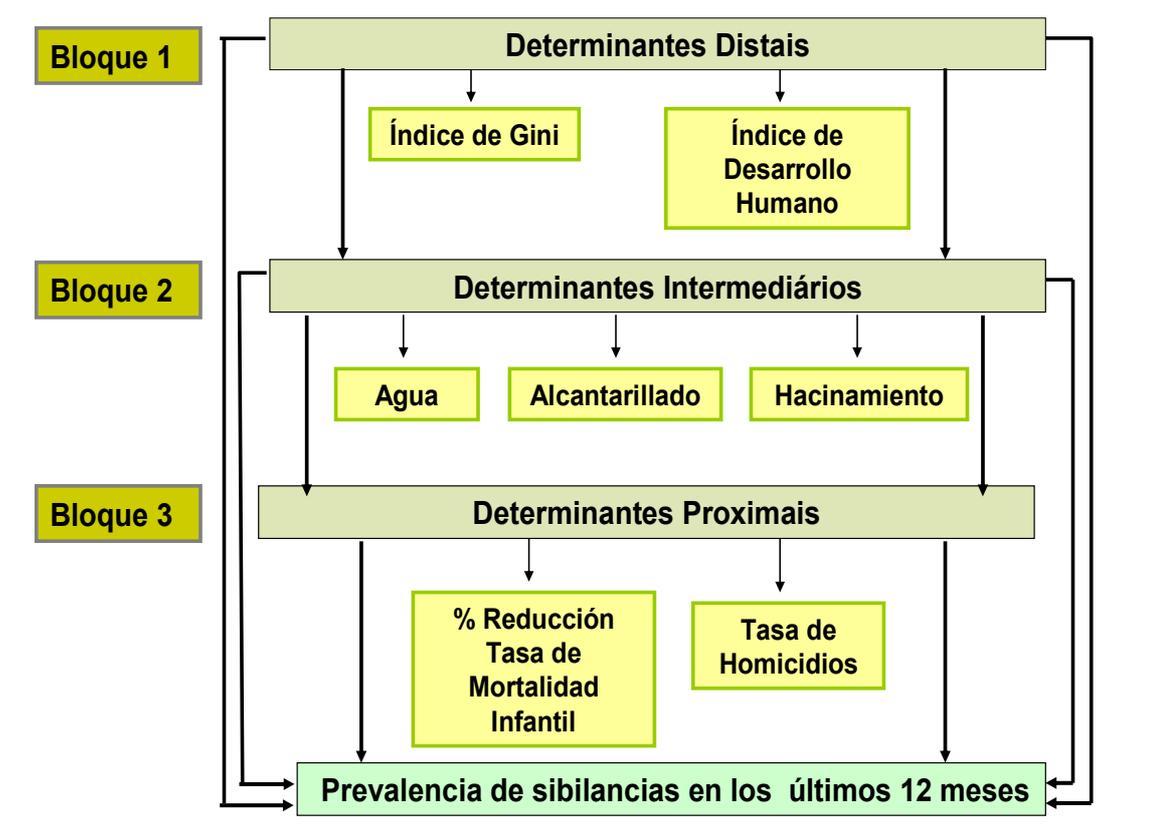


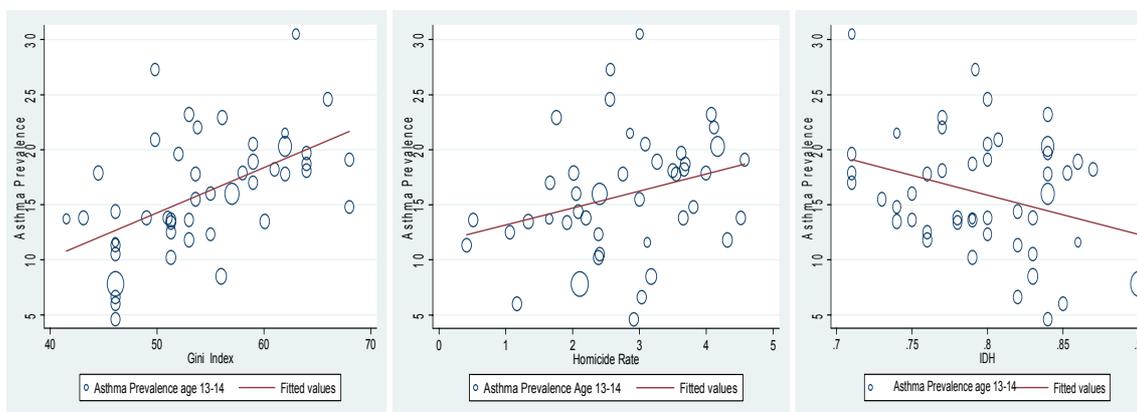
Tabla 2: Factores socioeconómicos, de condiciones de vida y de salud para 48 ciudades de América Latina, año 2002

Variable dependiente	Media	Desvío	Mínimo	Máximo
Prevalencia de asma 13-14	16.07	5.37	4.6	30.5
VARIABLES DISTALES				
Coefficiente de Gini ‡	54.31	7.02	41.5	68
Índice de desarrollo Humano‡	0.79	0.04	0.71	0.9
VARIABLES INTERMEDIARIAS				
Agua	83.3	12.9	46.8	98.61
Alcantarillado	85.14	15.4	44.6	99.6
Hacinamiento	3.85	0.49	2.65	5.23
VARIABLES PROXIMALES				
Reducción en la Tasa de Mortalidad Infantil	25.9	14.5	-6.4	60.4
Tasa de Mortalidad por Homicidios*	25.6	24.2	1.51	97.2
VARIABLE DE AJUSTE				
Temperatura Media	21.25	5.14	5.9	27.8

*cuatro centros excluidos debido a datos faltantes

‡ un centro excluido debido a datos faltantes

Figura 2: Diagrama de dispersión para la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses en escolares de 13-14 años (ponderado por la inversa de la varianza) e indicadores socioeconómicos seleccionados.



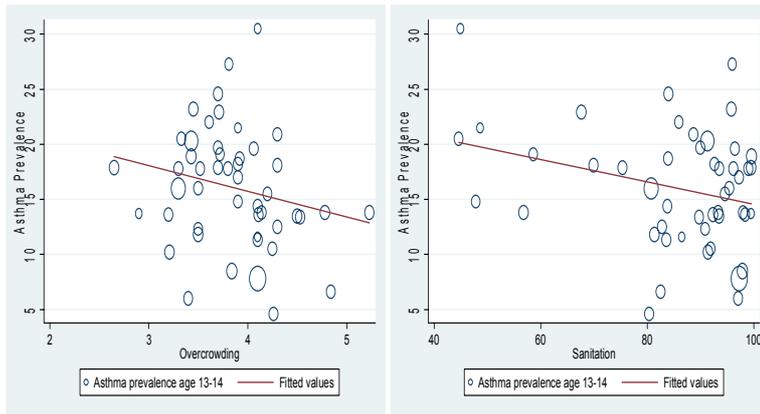


Tabla 3: Modelos de Regresión Multivariado Intra-grupos para los determinantes distales, intermediarios, y proximales de la prevalencia de asma en adolescentes de 13-14 años en América Latina

Determinantes Distales				
Índice de Gini (β - DP – valor de P)		IDH (β - DP – valor de P)		R2 (%)
0.42 (0.09; p 0.000)				35.01
		- 27.46 (14.1; p 0.059)		14.91
0.38 (0.08; p 0.000)		-18.31 (10.9; 0.10)		37.7
Determinantes Intermediarios				
Agua (β - DP – valor de P)	Hacinamiento (β - DP – valor de P)	Alcantarillado (β - DP – valor de P)	R2 (%)	
0.15(0.05; p 0.007)			18.62	
	-4.1 (1.4; p 0.006)		22.2	
		-0.07(0.05; p 0.23)	9.97	
0.11(0.05; p 0.036)	-3.00(1.4; p 0.044)	-0.09 (0.05; p 0.10)	30.37	
Determinantes Proximales				
% Reducción Tasa Mortalidad Infantil (β - DP – valor de P)		Tasa Mortalidad por Homicidios (log) (β - DP – valor de P)		R2 (%)
0.08(0.05; p 0.135)				13.0
		1.46(0.68; p 0.038)		14.15
0.08(0.05; p 0.124)		1.57(0.73; p 0.037)		19.61

Modelos ajustados por temperatura media.

Tabla 4: Modelos de Regresión para los determinantes distales de la prevalencia de asma en escolares de 13-14 años en América Latina, ajustados por los determinantes intermedios y proximales

Nivel de Determinantes Distales e Intermediarios						
	Gini (β- DP – valor de P)	IDH (β- DP – valor de P)	Agua (β- DP – valor de P)	Hacinamiento (β- DP – valor de P)	Alcantarillado (β- DP – valor de P)	R2 (%)
A. Modelos †						
M1	0.38 (0.08; p 0.000)	-18.31 (10.9; p 0.10)				37.7
M2	0.29 (0.10; p 0.009)	-27.9 (9.6; p 0.006)	0.12 (0.05; p 0.03)			43.88
M3	0.29 (0.10; p 0.007)	-22.7 (10.3; p 0.032)		-2.9 (1.4; p 0.051)		44.00
M4	0.38 (0.08; p 0.000)	-18.7 (11.2; p 0.09)			-0.008(0.05; p 0.883)	37.75
M5	0.23 (0.10; p 0.039)	-28.6 (9.9; p 0.007)	0.10 (0.05; p 0.051)	-2.2 (1.4; p 0.117)	-0.02 (0.04; p 0.69)	47.47
Nivel de Determinantes Distales, Intermediarios y Proximales						
	Gini (β- DP – valor de P)	IDH (β- DP – valor de P)	Agua (β- DP – valor de P)	Tasa Mortalidad por Homicidios (log) (β- DP – valor de P)		R2 (%)
B. Modelos †						
M6	0.29 (0.10; p 0.009)	-27.9 (9.6; p 0.006)	0.12 (0.05; p 0.03)			43.88
M7	0.30 (0.12; p 0.015)	-23.6 (10.4; p 0.029)	0.11 (0.06; p 0.07)	0.19 (0.7; p 0.78)		44.94

† Modelos ajustados por temperatura media.

Referencias Bibliográficas

1. Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA dissemination committee report. *Allergy* 2004;59:469-78.
2. Cooper PJ, Rodrigues LC, Cruz AA, Barreto ML. Asthma in Latin America: a public health challenge and research opportunity. *Allergy* 2009; 64: 5–17
3. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, Robertson C; and 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(9):758-66.
4. Neffen H, Gonzalez SN, Fritscher CC, Dovali C, Williams AE. The Burden of Unscheduled Health Care for Asthma in Latin America. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20(7): 596-601
5. Solé D, Salto Jr. JJ, Camelo-Nunes IC, Nudelman V, Naspitz CK. Mortalidade por doenças do aparelho respiratório e por asma *versus* poluição atmosférica, na cidade de São Paulo - 1984 to 1994. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 1998; 2: 9-20.
6. Chatkin JM, Fiterman J, Fonseca NA, Fritscher CC. Mudança da tendência da mortalidade por asma em crianças e adolescentes no Rio Grande do Sul: 1970-1998. *J. Pneumologia* 2001; 27 no.2
7. Lai C, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009; 64: 476-483
doi:10.1136/thx.2008.106609
8. Weinmayr G, Weiland SK, Bjorksten B, et al. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:565-74
9. Salvi SS, Babu S, Holgate ST. Is asthma really due to a polarized T cell response toward a helper T cell type 2 phenotype? *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1343–6.
10. Mallol J, Castro-Rodriguez J A, Cortez E, Aguirre V, Aguilar P, Barrueto L. Heightened bronchial hyperresponsiveness in the absence of heightened atopy in children with current wheezing and low income status. *Thorax* 2008 63: 167-171
11. Cunha SS, Barreto ML, Fiaccone RL, Cooper PJ, Alcantara-Neves NM, Simões SM, Cruz AA, Rodrigues LC. Asthma cases in childhood attributed to atopy in tropical area in Brazil. *Rev Panam Salud Publica.* 2010;28(6):405–11.
12. Wright RJ, Gold D. Population Disparities in Asthma. *Annu. Rev. Public Health* 2005; 26:89–113
13. Sembajwe G, Cifuentes M, Tak SW, Kriebel D, Gore R, Punnett L. National income, self-reported wheezing and asthma diagnosis from the World Health Survey. *European Respiratory Journal* 2010; 35(2): 279-286
14. Rona RJ: Asthma and poverty. *Thorax* 2000, 55(3):239-244.

15. Cooper PJ, Rodrigues LC, Cruz AA, Barreto ML. Asthma in Latin America: a public health challenge and research opportunity. *Allergy* 2009; 64: 5–17
16. Mallol J. Childhood asthma in developing countries. Low income aspects and related matters. *Allergol et Immunopathol* 2000;28(5):283-286
17. Mielck A, Reitmeir P, Wjst M. Severity of Childhood Asthma by Socioeconomic Status. *Int J Epidemiology* 1996, 25(2):388-393
18. Fischer GB, PAM, Mocelin HT. The burden of asthma in children: a Latin American Perspective. *Paediatric Respiratory Reviews* 2005; 6. 8–13
19. Cruz AA, Bateman ED, Bousquet J. The social determinants of asthma. *Eur Respir J* 2010; 35:239–242
20. CEPAL/CELADE. Indicadores para el seguimiento regional del Programa de Acción de la CIPD CELADE. División de Población de la CEPAL. UNFPA Fondo de Población de las Naciones Unidas.
[\[http://celade.cepal.cl/cgi-bin/RpWebEngine.exe/PortalAction?&MODE=MAIN&BASE=ELCAIRO&MAIN=WebServerMain.inl\]](http://celade.cepal.cl/cgi-bin/RpWebEngine.exe/PortalAction?&MODE=MAIN&BASE=ELCAIRO&MAIN=WebServerMain.inl) Página visitada 11/2009
21. Informe Regional sobre Desarrollo Humano para América Latina y el Caribe. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD). Página visitada 18/10/10. URL [\[http://hdr.undp.org/en/reports/regionalreports/featuredregionalreport/RHDR-2010-RBLAC.pdf\]](http://hdr.undp.org/en/reports/regionalreports/featuredregionalreport/RHDR-2010-RBLAC.pdf)
22. ISAAC Steering Comité. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12: 315–335
23. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The Role of Conceptual Frameworks in Epidemiological Analysis: A Hierarchical Approach. *Int J Epidemiol* 1997; 26(1):224-227.
24. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. PNUD. Último acceso 10/2010 [\[http://www.pnud.org\]](http://www.pnud.org)
25. CELADE. División de Población. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. CEPAL. Censos en línea. Último acceso 10/2010 [\[http://www.eclac.org/redatam/\]](http://www.eclac.org/redatam/)
26. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) Último acceso 05/2010 [\[http://www.inegi.org.mx\]](http://www.inegi.org.mx)
27. Oficina Nacional de Estadísticas. Cuba. Último acceso 03/2010 [\[http://www.one.cu\]](http://www.one.cu)
28. Instituto Nacional de Estadísticas. República Oriental del Uruguay. Último acceso 06/2010 [\[http://www.ine.gub.uy\]](http://www.ine.gub.uy)
29. IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Último acceso 10/2010 [\[http://www.ibge.gov.br\]](http://www.ibge.gov.br)
30. Ipeadata. Presidência da República. Secretaria de Assuntos Estratégicos. Último acceso 10/2010 [\[http://www.ipeadata.gov.br\]](http://www.ipeadata.gov.br)

31. Observatorio Social de programas e Indicadores. Ministerio de Desarrollo Social. República Oriental del Uruguay. Último acceso 05/2010 [<http://observatoriosocial.mides.gub.uy>]
32. Situación de Salud. Indicadores Básicos 2000. Bolivia. Ministerio de Salud y Previsión Social. Último acceso 08/2009 [<http://saludpublica.bvsp.org.bo>]
33. Fondo de Población de Naciones Unidas. Perú. Último acceso 01/2010 [<http://www.unfpa.org.pe>]
34. Biblioteca Virtual ONU. Ecuador. Último acceso 01/2010 [<http://www.bibliotecaonu.org.ec>]
35. McMichael AJ, Wilkinson P, Kovats RS, Pattenden S, Hajat S, Armstrong B, Vajanapoom N, Niciu EM, Mahomed H, Kingkeow C, Kosnik M, O'Neill MS, Romieu I, Ramirez-Aguilar M, Barreto ML, Gouveia N, Nikiforov B. International study of temperature, heat and urban mortality: the 'ISOTHURM' project. *International Journal of Epidemiology* 2008;37:1121–1131 doi:10.1093/ije/dyn086
36. World Weather. Climate - South America. Historical Weather Records. Último acceso 01/2010 Disponible en: [http://www.tutiempo.net/clima/america_del_sur.htm]
37. Gould W. Stata Corp. What is the effect of specifying aweights with regress? *Stata Technical Bulletin*. 1994, 20:2
38. Souza ACT, Peterson KE, Cufino E, Amaral MIV, Gardner J. Underlying and proximate determinants of diarrhoea-specific infant mortality rates among municipalities in the State of Ceará, North-East Brazil: An Ecological Study. *J. biosoc. Sci.* 2001, 33:227–244
39. Marmot M, Wilkinson RG. Psychosocial and material pathways in the relation between income and health: a response to Lynch et al. *BMJ*. 2001; 322(7296):1233-6.
40. Subramanian SV, Kawachi I. Income Inequality and Health: What Have We Learned So Far? *Epidemiol Rev* 2004;26:78–91
41. Portes A, Hoffman K. *Latin American Class Structures: Their Composition and Change during the Neoliberal Era*. *Latin American Research Review* - Volume 38, Number 1, 2003, pp. 41-82 [University of Texas Press](http://www.utexaspress.com)
42. Cunha SS, Pujades-Rodriguez M, Barreto LM, Genser B, Rodrigues LC. Ecological study of socio-economic indicators and prevalence of asthma in schoolchildren in urban Brazil *BMC Public Health* 2007, 7:205
43. Puryear J, Jewers MM. How Poor and Unequal is Latin America and the Caribbean? *The Inter-American Dialogue* 2009. www.thedialogue.org
44. Barreto ML, Cunha SS, Fiaccone R, Esquivel R, Amorim LD, Alvim S, Prado M, Cruz AA, Cooper PJ, Santos DN, Strina A, Alcantara-Neves N, Rodriguez L. Poverty, dirt, infections and non-atopic wheezing in children from a Brazilian urban center. *Respiratory Research* 2010, 11:167
45. Pereira MU, Sly PD, Pitrez PM, Jones MH, Escouto D, Dias AC, Weiland SK, Stein RT. Nonatopic asthma is associated with helminth infections and bronchiolitis in poor children. *Eur Respir J*. 2007 Jun;29(6):1154-60

46. Stewart AW, Mitchell EA, Pearce N, Strachan DP, Weiland SK and ISAAC Steering Comité. The relationship of per capita gross national product to the prevalence of symptoms of asthma and other atopic disease in children (ISAAC). *International Journal of Epidemiology* 2001; 30:173-179
47. Anonymous: The European Health Report, 2002. *WHO Regional Publications, European series; No 97* [<http://www.euro.who.int/document/e76907.pdf>].
48. Basagaña X, Sunyer J, Kogevinas M, Zock JP, Duran-Tauleria E, Jarvis D, Burney P, Anto JM, on Behalf of the European Community Respiratory Health Survey. Socioeconomic Status and Asthma Prevalence in Young Adults. *Am J Epidemiol* 2004;160:178–188
49. Celedon JC, Soto-Quiros ME, Silverman EK, Hanson L, Weiss ST. Risk factors for childhood asthma in Costa Rica. *Chest* 2001;120:785–790
50. Corvalán C, Amigo H, Bustos P, Rona R. Socioeconomic Risk Factors for Asthma in Chilean Young Adults. *American Journal of Public Health* 2005; 95 (8):1375-1381
51. da Costa Lima R, Victora CG, Menezes AM, Barros FC. Do risk factors for childhood infections and malnutrition protect against asthma? A study of Brazilian male adolescents. *Am J Public Health*. 2003;93:1858-64.
52. Cooper PJ, Chico ME, Rodrigues LC, et al. Reduced risk of atopy among school-age children infected with geohelminth parasites in a rural area of the tropics. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2003;111:995-1000
53. Editorial: A plea to abandon asthma as a disease concept. *Lancet* 2006, 368:705.
54. Wilkinson RG, Pickett KE. Income inequality and population health: A review and explanation of the evidence. *Social Science & Medicine* 2006; 62 :1768–1784
55. Wright RJ, Steinbach SF. Violence: an unrecognized environmental exposure that may contribute to greater asthma morbidity in high risk inner-city populations. *Environ Health Perspect* 2001;109:1085-9
56. Chen E, Fisher EB, Bacharier LB, Strunk RC. Socioeconomic status, stress, and immune markers in adolescents with asthma. *Psychosom Med* 2003;65:984-92
57. Wright RJ, Mitchell H, Visness CM, Cohen S, Stout J, Evans R, Gold DR. Community Violence and Asthma Morbidity: The Inner-City Asthma Study. *American Journal of Public Health* 2004; 94: 4
58. Wright RJ. Exploring biopsychosocial influences on asthma expression in both the family and community context. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177: 129-131
59. Trasande L, Thurston GD. The role of air pollution in asthma and other pediatric morbidities. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:689–699.
60. Anónimo: Indicadores Ambientales de América Latina y el Caribe, 2009. Cuadernos estadísticos 38. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) División de Estadística y Proyecciones Económicas, 2010 Santiago, septiembre de 2010
61. Rose G. Individuos enfermos y poblaciones enfermas. *Boletín Epidemiológico*. Organización Panamericana de la salud. 1985; 6 (3).

Artículo 2

Determinantes sociales y ambientales del asma en niños de 6 y 7 años en América Latina

Salvador 2011

Resumen:

Antecedentes: El asma es la enfermedad crónica más común en la infancia. En las últimas décadas ha emergido como importante problema de salud pública en poblaciones urbanas de América Latina. Estudios epidemiológicos muestran un patrón de determinación social de la enfermedad, vinculado a los efectos de la pobreza y desigualdad. El objetivo de la presente investigación fue estudiar la relación entre determinantes socioeconómicos y la prevalencia de asma en centros urbanos de América Latina.

Metodología: Se realizó un estudio ecológico utilizando los datos de 31 centros urbanos de América Latina que participaron del estudio ISSAC III y que aplicaron el cuestionario a padres de niños de 6 y 7 años. Para determinar la interrelación entre potenciales predictores de asma e indicadores socioeconómicos y de salud, se diseñó un modelo jerárquico apoyado en la determinación social de la salud. Las variables fueron clasificadas en determinantes distales (socioeconómicos), intermediarios (condiciones de vida) y proximales (condiciones de salud). La asociación entre determinantes sociales y asma fue examinada mediante análisis de regresión lineal ponderado por el tamaño muestral.

Resultados: La prevalencia media de asma encontrada en niños de 6 y 7 años fue de 17.6 % con valores que oscilan de 7.7 a 37.6%. Indicadores de desigualdad socioeconómica fueron asociados de forma estadísticamente significativa a la enfermedad en los centros estudiados, siendo el Índice de Gini el principal predictor de la prevalencia de asma en los centros urbanos evaluados.

Conclusiones:

Indicadores socioeconómicos de pobreza y desigualdad fueron relacionados a las altas prevalencias de asma en América Latina.

Palabras Clave: Desigualdades. Determinación social. Asma. América Latina. Pobreza.

Abstract

Background: Asthma is the most common chronic disease in childhood. In recent decades, has emerged as a major public health problem in urban populations of Latin America. Epidemiological studies have shown a pattern of social determinants of disease, related to the effects of poverty and inequality. The objective of this research was to study the relationship between socioeconomic determinants and asthma prevalence in urban areas of Latin America.

Methods: An ecological study was conducted using data from 31 Latin American urban centers that participated ISSAC III study and applied the questionnaire to parents of children aged 6 and 7. To determine the relationship between potential predictors of asthma and socioeconomic and health indicators, we designed a hierarchical model relied on the social determinants of health. The variables were classified as distal determinants (socioeconomic), intermediate (living conditions) and proximal (health conditions). The association between social determinants and asthma was examined by linear regression analysis weighted by sample size.

Results: The asthma prevalence found in children aged 6 and 7 years was 17.6% with values ranging from 7.7 to 37.6%. Indicators of socioeconomic inequality were statistically significantly associated with the disease in the centers studied, with the Gini Index was the main predictor of the prevalence of asthma in urban centers evaluated.

Conclusions: Socioeconomic indicators of poverty and inequality were related to the high prevalence of asthma in urban centers of Latin America.

Keywords: Inequalities. Social determination. Asthma. Latin America. Poverty.

Introducción

El asma es la enfermedad crónica más común en la infancia.^[1] En América Latina han sido reportadas de manera consistente altas prevalencias de asma en varios centros urbanos, equiparables a las de países industrializados.^[2,3] La carga de la enfermedad es alta en la región, y provoca diversos impactos en la calidad de vida de las personas. En la primera infancia el costo del asma es alto, registrándose alta dependencia de servicios de emergencia, internaciones hospitalarias y ausentismo escolar, generalmente asociados al pobre control de la enfermedad.^[4]

Uno de los hallazgos claves del ISAAC fase I fue la evidencia de la gran e inexplicada variabilidad en la prevalencia de síntomas de asma en niños en Latinoamérica, inclusive en poblaciones genéticamente similares y claramente independiente de aspectos geográficos, climáticos o culturales.^[5] La inclusión de varios centros urbanos pertenecientes a diferentes países en la fase III de dicho estudio,^[2] evidenció una tendencia en aumento, inclusive en ciudades de alta prevalencia, e ilustró una distribución del asma excepcionalmente alta o baja dentro y entre poblaciones de la misma región, lo cual sugiere que diferentes condiciones ecológicas estarían fuertemente relacionadas con las diferencias en la prevalencia y con la expresión clínica de la enfermedad.^[6]

Las causas de este comportamiento no son claras. Tradicionalmente el asma fue concebida como una enfermedad alérgica, sin embargo, el papel preponderante de la sensibilización atópica ha sido cuestionado,^[7] y resultados a nivel mundial indicaron que la relación entre atopia y asma varía entre poblaciones y aumenta con el grado de desarrollo económico.^[8] En consonancia con estos hallazgos, diversos estudios en la región, demostraron que el fenotipo de asma predominante es no atópico.^[9] Un estudio reciente realizado en Brasil, en áreas con altas prevalencias de asma, encontró una fracción atribuible para alérgenos IgE específicos de apenas 24,5%.^[10]

Por otro lado, y teniendo en cuenta el marco conceptual de la hipótesis de higiene, sería esperable que la frecuencia de asma en poblaciones que viven bajo pobres condiciones socioeconómicas sea baja. No obstante, en América Latina, la prevalencia de síntomas de asma tiende a ser mayor en áreas pobres. Paradojalmente, algunos factores ligados a la pobreza, como infecciones virales y

helmínticas, exposición a tabaquismo pasivo ^[11] así como a situaciones de estrés psicosocial,^[12] parecen aumentar el riesgo de asma en la infancia, y sugieren que los factores ambientales ligados al bajo status socioeconómico constituyen los principales determinantes del asma en poblaciones urbanas de la región.

América Latina es una de las regiones del mundo con los más altos niveles de pobreza e inequidad ^[13] y sus países expresan una variación sustancial en estilos de vida, niveles de urbanización y desigualdad de ingresos.^[14,15] Las exposiciones ambientales, ligadas a aspectos físicos como sociales, han sido asociadas a la importante variación en la prevalencia de asma reportada en la región. El estudio ISAAC ha sido puesto en marcha para facilitar las comparaciones internacionales entre grupos de poblaciones. Por tanto, esta investigación se propuso estudiar la relación entre determinantes socioeconómicos y ambientales y la prevalencia de asma en escolares de 6 y 7 años en centros urbanos de América Latina (medido a partir del estudio ISSAC III).

Metodología

Se condujo un estudio ecológico de agregados espaciales en centros urbanos de América Latina. Las unidades de análisis fueron conformadas por los centros urbanos que participaron del estudio ISSAC fase III. Un total de 31 centros urbanos participaron de dicho estudio en los años 2000 a 2003, durante los cuales se aplicaron cuestionarios estandarizados a padres de escolares de 6 y 7 años de edad, sumando un total de 89.487 niños. Los países participantes fueron: Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, Honduras, México, Nicaragua, Panamá y Uruguay. Dos centros urbanos fueron excluidos del estudio debido a la baja calidad de la información (San Salvador y Caracas). Los criterios de selección de centros e individuos participantes fueron descritos en otra publicación.^[16]

Variables de estudio y fuentes de datos

La presencia de síntomas de asma fue definida a partir de la prevalencia de sibilancias o silbidos en los últimos 12 meses, medido en escala porcentual a nivel de los centros participantes. La variable fue ampliamente validada en las tres fases

del estudio ISAAC y comprobada a nivel mundial, considerándose esta medida como Proxy de la prevalencia de asma. Los valores se obtuvieron a partir de la publicación: Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of The International Study of Asthma and Allergies in the Childhood (ISAAC).^[17]

La selección de las variables del estudio se realizó según un modelo jerárquico similar al propuesto por otros autores ^[18] y basado en la determinación social del proceso salud-enfermedad (PSE). (Figura 1) La premisa subyacente a este marco teórico radica en la importancia de desarrollar modelos que integren condiciones socioeconómicas y de salud, investigando las relaciones entre determinantes de naturaleza distal y proximal. De este modo, se ideó un diseño en tres niveles: modelo de determinantes socioeconómicos o distales; modelo de determinantes de condiciones de vida o intermediario; y modelo de determinantes de salud o proximal.

Las variables incluidas en el estudio fueron:

Socioeconómicas: grado de desigualdad en la distribución de ingresos, medida por el Índice de Gini –sus valores pueden variar de 0 a 1, siendo la proximidad a 1 indicador de mayor desigualdad; e Índice de Desarrollo Humano, el cual se compone de tres dimensiones básicas: longevidad (esperanza de vida), educación (combinación de alfabetización de adultos y media de años de escolarización), y estándar de vida (PIB *per Cápita* corregido por la paridad de compra). En ambos casos las fuentes fueron publicaciones del Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo en cada país.^[19] En el caso del Índice de Gini, cuando esta medida no estuvo disponible para las ciudades participantes, se utilizó como Proxy el Gini del país.

Condiciones de vida: Agua, medida como el porcentual de domicilios con instalación de servicio de agua corriente entubada dentro de la casa; Alcantarillado, igual al porcentual de domicilios con instalación de desagüe cloacal o fosa séptica; y Hacinamiento, para la cual se consideró la media de moradores por domicilio (medido en escala porcentual). En todos los casos los datos fueron obtenidos de bases censales provistas por la Comisión Económica para Latinoamérica y el Caribe (CELADE)^[20], y los Institutos de Estadísticas y Censos de cada país.^[21-24]

Condiciones de salud: Tasa de Mortalidad infantil, definida como el número de óbitos en menores de una año sobre el total de nacidos vivos con base referencial

1000, registrándose la información correspondientes al período del estudio (2000-2003), y a inicios de la década anterior, con la finalidad de obtener información relativa al período de nacimiento de los niños participantes; y Mortalidad por homicidios calculada con base en el número de muertes por homicidios (según la clasificación CIE10) sobre la totalidad de la población en el período con base referencial 100000. La información relativa a estas dos últimas variables fue obtenida de los Institutos de Estadísticas y Censos de cada país,^[20-24] PNUD,^[19] Ministerios de Salud^[25,26] y sedes de organismos internacionales^[27,28].

Con excepción de la mortalidad infantil, el resto de los indicadores pertenecen al período en que se realizó el estudio ISAAC III.

Algunos estudios evidenciaron asociación entre factores climáticos como la temperatura, con la presencia de síntomas asmáticos;^[29] también la capacidad de adaptación a temperaturas extremas puede variar en relación al grado de desarrollo económico,^[30] por lo tanto se consideró la temperatura como variable confusora y las presentes estimativas de la asociación entre determinantes socioeconómicos y prevalencia de asma fueron ajustadas por temperatura media anual. Los datos históricos correspondientes a los centros evaluados fueron obtenidos pela World Wheather –America Latina.^[31]

Análisis Estadístico

Se realizó en primer lugar el análisis descriptivo de la variable principal y las covariables para observar las diferencias existentes entre las unidades de análisis. La normalidad de las variables fue testada con el test de Shapiro-Wilk. El coeficiente de correlación de Pearson y técnicas gráficas de inspección de datos fueron aplicados para evaluar la relación entre la variable dependiente e independientes. Se observó alta colinealidad entre algunas variables, lo que significó eliminar algunas de ellas del análisis, como analfabetismo en mujeres, esperanza de vida y e incidencia de tuberculosis, a pesar de evidenciar asociación con asma. En el caso de la variable mortalidad infantil, por presentar alta colinealidad con el índice de Gini, se optó por utilizar el porcentual de reducción en la mortalidad infantil para los dos períodos según la siguiente fórmula: % Reducción (2000, 1990) = $100 * [(TMI\ 1990 - TMI\ 2000) / TMI\ 1990]$. La media de moradores por domicilio fue tratada de forma categórica a partir de la mediana.

En una segunda instancia, y para investigar los determinantes sociales del asma, se adoptó una estrategia jerárquica de selección de variables según el modelo teórico propuesto y similar a la realizada por otros autores,^[32] Con la finalidad de evaluar en que medida los efectos de los determinantes distales son mediados por los determinantes de niveles inferiores, las variables pertenecientes al nivel distal que permanecieron significantes en el modelo intragrupo fueron ajustadas por las variables significantes del nivel intermediario. Finalmente, este modelo fue ajustado por las variables del nivel proximal, permaneciendo en el modelo aquellos parámetros que mostraron un nivel de significancia estadística menor al 10 % según la estadística de Wald.

Se aplicó una técnica de regresión lineal ponderada por el tamaño muestral. Los coeficientes estimados mediante esta ponderación, son adecuados cuando solo se disponen de datos agrupados, e informan un error cuadrático medio que refleja la variancia promedio de una observación dentro del conjunto de datos.^[33] Se optó por una técnica robusta para datos normales con el fin de corregir el efecto de cluster observado entre las unidades de análisis, así como el comportamiento no lineal de algunas variables. Se utilizó el diagnóstico de residuos para chequear los presupuestos de la regresión, y se aplicaron tests y análisis gráficos verificándose la homogeneidad de la variancia. Se consideró la eliminación de un punto influyente lo que se tradujo en la mejora del modelo y la corroboración de los presupuestos de la regresión. Todos los modelos fueron ajustados por temperatura media anual. El análisis estadístico fue realizado con el software Stata (versión 10).

Consideraciones éticas

Los datos usados en esta investigación provienen de bases de datos de diferentes sistemas de información, todas de acceso público y disponible *en Internet*. Por tanto, no fue necesario someter el estudio a protocolos de evaluación ética.

Resultados

Durante el período 2000-2003 en que se realizó el estudio ISAAC III, la prevalencia media global para sibilancias corrientes entre niños de 6 a 7 años en

los 31 centros evaluados fue de 17.58 %, con un rango que osciló entre 5.1% en la ciudad de México a 37.6% en San José de Costa Rica. En once centros evaluados (32.26 %) la prevalencia estimada fue superior a 20 %. Las medidas de tendencia central y dispersión de las variables independientes son mostradas en la tabla 1.

Según el análisis de Pearson se observó correlación significativa con las siguientes variables: Coeficiente de Gini ($r=0.42$, $p<0.05$), IDH ($r= -0.47$, $p<0.01$), hacinamiento ($r= -0.48$, $p<0.01$), agua ($r=0.35$, $p<0.05$) y homicidios ($r=0.32$, $p<0.10$). En la figura 2 se observan las variables que mostraron un claro patrón de relación con la prevalencia de asma en la inspección visual.

Modelo de determinantes distales:

De los determinantes socioeconómicos seleccionados, el índice de Gini mostró una asociación directa y fuerte con la prevalencia de asma ($\beta= 0.67$, $p 0.001$, Tabla 2); mientras el IDH presentó una asociación inversa y significativa ($\beta= -80.16$, $p 0.005$). Cuando ambas variables se incluyeron de manera simultánea, el IDH perdió la significancia de la asociación, y permaneció el índice de Gini con un coeficiente $\beta= 0.53$, $p 0.05$. De esta forma, en el modelo ajustado, un incremento en 10% del índice de Gini predice un aumento en la prevalencia de asma de 5.5 %. Este modelo explica el 52,65 % de la variancia de la prevalencia de asma en América Latina.

Modelo de determinantes intermediarios:

El análisis de los determinantes de las condiciones de vida sobre la prevalencia de asma mostró asociación positiva para disponibilidad de agua en los domicilios ($\beta= 0.30$, $p 0.009$ Tabla 2) y negativa para la media de moradores por domicilio ($\beta= -9.04$, $p 0.001$). Si bien la inclusión de ambas variables de manera simultánea atenuó la fuerza de la asociación, las mismas permanecieron significantes (Agua $\beta= 0.19$, $p 0.001$; Hacinamiento $\beta= -7.45$, $p 0.001$)

La relación con alcantarillado evidenció una asociación débil y negativa en el análisis bivariado ($\beta= -0.07$ $p 0.51$); sin embargo con la inclusión de todas las variables de manera simultánea, la presencia de alcantarillado en los domicilios alcanzó mayor fuerza de asociación y significancia estadística (alcantarillado $\beta= -0.26$, $p 0.003$). Las tres variables permanecieron fuertemente asociadas y significantes (agua $\beta= 0.28$, $p 0.001$; hacinamiento $\beta= -0.26$, $p 0.003$). Este modelo

explicó el 58.56 % de la variancia de la prevalencia de sibilancias en los centros evaluados

Asumiendo una relación lineal entre las variables seleccionadas y la prevalencia de asma, la proporción de escolares con sibilancias en cada centro tendría un incremento estimado de 2.8% por cada aumento del 10% en la proporción de domicilios con agua potable; y un aumento de 7.54 por cada 10% de disminución en la media de moradores por domicilio en lugares con alto hacinamiento, y una disminución de 2.6 % con cada 10 % de aumento en la disponibilidad de servicio de alcantarillado en los domicilios.

Modelo de determinantes proximales

En el análisis crudo, el porcentual de reducción en la tasa de mortalidad infantil en el período fue directamente asociado con la prevalencia de sibilancias ($\beta= 0.20$, $p 0.023$ Tabla 3). La asociación permaneció prácticamente sin cambios luego de ajustar por Tasa de homicidios ($\beta= 0.20$, $p 0.001$). En el análisis ajustado, por cada reducción del 10% en la mortalidad infantil, se esperaría un incremento en la prevalencia de asma del 2%.

La prevalencia de sibilancias en escolares de 6 y 7 años también se vio asociada con la mortalidad por homicidios ($\beta= 0.19$, $p< 0.000$), permaneciendo virtualmente sin cambios al incluir en forma conjunta la proporción de reducción en la mortalidad infantil. En suma, más del 50% de la variancia del asma en las ciudades evaluadas es explicada por este modelo.

Modelo de determinantes distales, intermediarios y proximales

En un segundo momento de nuestro análisis, y con la finalidad de evaluar en que medida los efectos de los determinantes distales son mediados por los determinantes intermedios y proximales, se construyeron sucesivos modelos de regresión. Siguiendo el modelo teórico propuesto, a partir de los determinantes socioeconómicos que permanecieron significantes en el análisis intra-grupo (índice de Gini) se introdujeron las variables relativas a condiciones de vida. El ajuste por los determinantes intermediarios redujo la fuerza de asociación para el índice de Gini ($\beta= 0.39$, $p 0.032$); acentuó la fuerza y significancia de la asociación para alcantarillado en los domicilios ($\beta= -0.16$, $p 0.05$) y no produjo cambios en

hacinamiento ($\beta = -6.3$, $p = 0.006$), quedando fuera del modelo la presencia de agua en los domicilios (Tabla 3)

Para finalizar, se incorporaron a las variables significantes del modelo anterior las variables relativas a condiciones de salud. Tanto la reducción en la mortalidad infantil ($\beta = 0.13$, $p = 0.009$) como la mortalidad por homicidios ($\beta = 0.09$, $p = 0.003$) permanecieron en el modelo final, atenuando pero no eliminando la fuerza de asociación para el índice de Gini ($\beta = 0.31$, $p = 0.024$). Cerca del 75 % de la variancia en la prevalencia de asma en América Latina fue explicada por este modelo.

Discusión

En este estudio realizado en ciudades de América Latina, encontramos evidencias que las desigualdades económicas y en salud son asociadas a la prevalencia de asma en niños a nivel ecológico. Los resultados indican que en el contexto urbano regional, una variedad de factores económicos y sociales interactúan en la producción de las altas prevalencias de síntomas observadas en la región. El índice de Gini, la falta de alcantarillado y el menor hacinamiento en los domicilios, la reducción en la mortalidad infantil y las altas tasas de mortalidad por homicidios fueron los principales determinantes de la prevalencia de asma en escolares de 6 y 7 años.

La relación entre disparidades socioeconómicas y asma es compleja. Es conocido que en centros urbanos, los niños de menor nivel socioeconómico soportan mayor carga de la enfermedad, tienen menos acceso a servicios de salud y están en desventaja en términos de condiciones de vida y exposiciones ambientales.^[12] Sin embargo, las causas subyacentes de las inequidades en salud son primariamente de naturaleza social, e incluyen la forma en que se distribuye la riqueza en los hogares, el acceso a educación y salud, y el lugar de residencia.^[34]

Las medidas socioeconómicas evaluadas en nuestro estudio, Gini e IDH, fueron ambas fuertemente asociadas con asma en el análisis bivariado, sugiriendo mayor prevalencia en las sociedades más inequitativas y con menor inversión en capital humano.

La asociación entre inequidad de ingreso y niveles de salud ha sido comprobada en diversos estudios, y existen evidencias sustanciales indicando que la desigualdad de ingresos, medida Proxy de diferenciación de clases, podría ser socialmente corrosiva, conducir a mayor violencia, menores niveles de confianza y capital social, e incrementar del estrés crónico. Por tanto, y considerando la profundización de la estratificación social en América Latina en las últimas décadas,^[35] es probable que parte del efecto observado sobre el asma, pueda ser explicado por el efecto de la desigualdad relativa.^[36] Por otro lado, a medida que las sociedades se estratifican e incrementan la desigualdad, se incrementa también la concentración residencial de la pobreza y la opulencia.^[37] En relación al índice de desarrollo humano, este se asoció inversamente a la prevalencia de asma, sugiriendo que a mayor desarrollo humano menos asma. La misma medida expresó una asociación negativa con el índice de Gini, insinuando que cuanto más inequitativas son las sociedades, menor es el desarrollo humano alcanzado por sus poblaciones. Estos resultados sugieren que en la medida en se distribuye más equitativamente el ingreso de una sociedad y se invierte en servicios sociales básicos, tales como salud, educación y saneamiento, la brecha entre las clases sociales disminuye, lo cual se traduce de manera positiva en la salud de la población.

Estos resultados son consistentes con otros estudios que analizaron la prevalencia de asma en relación a diversos factores vinculados con la pobreza y el desarrollo en América Latina. En ambientes urbanos ha sido reportada alta prevalencia de sibilancias entre niños viviendo en vecindarios pobres,^[9,38] y asociado a baja escolaridad de los padres.^[39] Un análisis ecológico realizado en Brasil evidenció incremento de la prevalencia de asma con el empeoramiento de las condiciones socioeconómicas, incluido el índice de Gini y la mortalidad por causas externas.^[40] En San Pablo se registró mayor prevalencia en poblaciones de bajos ingresos, y en relación a diversos problemas asociados a pobreza (vivienda deficiente, bajo peso al nacer e infecciones parasitarias), los cuales fueron los principales factores de riesgo de sibilancias entre niños pequeños de esa ciudad.^[41] Una publicación reciente identificó factores asociados con sibilancias sólo en niños no atópicos, los cuales fueron principalmente vinculados a la pobreza, como infestación por roedores, falta de limpieza, asistencia a centros diurnos e infecciones respiratorias frecuentes.^[42]

Factores del ambiente físico, como hacinamiento, falta de acceso a agua potable, servicio de drenaje de excretas y recolección de basura, como la exposición a diversos tipos de contaminantes ambientales, propios de áreas marginadas de centros urbanos, son algunos aspectos de la pobreza relacionados con la emergencia de la enfermedad.^[43] De las variables analizadas en este estudio, los centros con menores niveles de hacinamiento y menor acceso a servicio de alcantarillado exhibieron mayor prevalencia de asma, indicando que parte del efecto de la desigualdad de ingresos, estaría relacionado a las condiciones de vida. La falta de acceso a agua limpia y saneamiento característica de áreas pobres, expone a las poblaciones a determinadas infecciones, principalmente parasitarias, que actúan atenuando la atopia e reforzando la hipótesis que la mayor parte de asma en la región es de tipo no atópica.^[44,45] Sin embargo, la relación entre asma y hacinamiento evidenció un resultado opuesto. En centros urbanos, el rol del hacinamiento y la polución domiciliar son significativamente asociados con enfermedades respiratorias en la infancia, por tanto, la asociación inversa encontrada podría explicarse desde la hipótesis de higiene. Aunque otros estudios en la región hallaron resultados similares,^[46,47] la naturaleza ecológica de nuestro estudio, y la imposibilidad de discernir entre asma atópica y no atópica dificultan la interpretación de estos resultados.

El bajo status socioeconómico y la calidad del ambiente social son reconocidos factores que afectan la salud. Los factores psicosociales, muchos de los cuales se asocian a pobre nivel socioeconómico, se relacionan con el asma a través de mecanismos fisiológicos vinculados al estrés crónico y de comportamientos relativos a la salud.^[48] En nuestro análisis, la mortalidad por homicidios, medida Proxy del estrés psicosocial, fue significativamente asociada a la prevalencia de síntomas. Aunque la relación causal entre estrés psicosocial y asma no ha sido bien establecida, el desarrollo de estrés psicológico en niños ha sido asociado con asma de más difícil control, requiriendo altas dosis de esteroides y admisiones frecuentes y prolongadas en el hospital. En un estudio realizado en una cohorte urbana de Estados Unidos, la exposición a violencia comunitaria y a conflictos parentales fue asociada a disminución de la función pulmonar en niños.^[49] Estudios en América Latina evidenciaron resultados similares. En Salvador, la prevalencia de asma fue mayor entre niños cuyas madres padecían

disturbios mentales,^[50] entre niños con problemas comportamentales,^[51] y con antecedentes de violencia familiar, siendo estas asociaciones más consistentes para asma no atópica.

Por último, la reducción de la mortalidad infantil tuvo un comportamiento inesperado. Según nuestro modelo final, en las ciudades evaluadas cuanto mayor fue la reducción de la mortalidad infantil, mayor el incremento en la prevalencia de asma. La tasa de mortalidad infantil es considerada universalmente como un indicador del estado de salud, no sólo de los niños menores de un año, sino de la población en su conjunto y es una medida alternativa de las condiciones socioeconómicas en las que ésta se desarrolla, siendo también una medida sensible del acceso y eficacia de los servicios de salud. Aunque por un lado sería esperable que las mejoras en las condiciones socioeconómicas y de salud se asocien a menor frecuencia de asma, las mismas pueden actuar introduciendo nuevos factores de exposición y modular la respuesta inmunológica hacia el desarrollo de la enfermedad. De hecho, algunos factores vinculados al proceso de urbanización y modernización de las sociedades como patrones dietéticos, inmunización, venta de antibióticos, polución ambiental, entre otros, han demostrado asociación variable con la prevalencia de asma a nivel ecológico.^[52] Por otro lado, es importante destacar que aunque el asma y las alergias están estrechamente asociadas en las comunidades urbanas, no representan una entidad única, y aunque existan mecanismos y formas de producción diferentes, ambas enfermedades pueden superponerse.^[11]

Debemos considerar algunas limitaciones de este estudio. En primer lugar, se trata de un estudio ecológico, que establece límites en el establecimiento de relaciones causales. Se utilizaron datos secundarios provistos por diversas fuentes, sin embargo, y para certificar la validez de los mismos, los registros y sitios visitados fueron en todos los casos oficiales, nacionales e internacionales. Algunas variables consideradas en el modelo inicial no pudieron ser utilizadas debido a la presencia de alta colinealidad (datos no mostrados). Algunos estudios evidenciaron un efecto de la polución ambiental en el desarrollo y agravamiento de la enfermedad ^[53], sin embargo la ausencia de datos en los centros evaluados no permitió el uso de esta variable. Dado que la polución ambiental podría estar confundiendo la relación entre determinantes socioeconómicos y asma, en las

pocas ciudades en las que se obtuvo información sobre la concentración promedio de material particulado (PM10) ^[54] permitió realizar un análisis correlación y regresión simple, evidenciándose una débil asociación inversa no significativa para asma en este grupo etéreo.

Consideramos que la principal fortaleza de este estudio radica en haber evaluado en forma simultánea los determinantes socioeconómicos del asma en una amplia región como América Latina, utilizando ciudades como unidades de análisis. Ha sido resaltado que [...para encontrar los factores determinantes de las tasas de prevalencia e incidencia tenemos que estudiar las características de las poblaciones, no la de los individuos...] ^[55] En este sentido, nuestro estudio nos permitió explorar la relación entre los determinantes socioeconómicos seleccionados y el asma a nivel regional.

En conclusión, encontramos evidencias de la asociación entre prevalencia de asma en centros urbanos e indicadores socioeconómicos de pobreza y desigualdad. El asma es una enfermedad que ha sido postergada desde el punto de vista de las políticas de salud. Conocer las fuerzas que determinan la distribución de la enfermedad, así como la relación del asma con aspectos del ambiente económico y social, adquiere importancia a la hora de establecer prioridades en salud pública y orientar futuras investigaciones. Consideramos relevante desarrollar estudios que exploren en profundidad esta relación discriminando los diferentes fenotipos de asma, abordando tanto el área geográfica como el nivel individual, e incorporen otras variables relativas al proceso de urbanización y a la dimensión socioeconómica.

Tabla 1: Factores socioeconómicos, de condiciones de vida y de salud para 31 ciudades de América Latina, año 2002

Variable dependiente	Media	Desvío	Mínimo	Máximo
Prevalencia de asma 6-7	17.6	7.7	5.1	37.6
Variabes Distales				
Coeficiente de Gini*	52.6	7.0	41.5	68.0
Índice de desarrollo Humano*	0.79	0.04	0.71	0.9
Variabes Intermediarias				
Agua	83.8	12.3	58.85	98.61
Alcantarillado	87.4	12.4	47.8	99.5
Hacinamiento	3.88	0.52	2.9	5.23
Variabes Proximales				
Reducción en la Tasa de Mortalidad Infantil	25.6	12.7	-6.4	46.02
Tasa de Mortalidad por Homicidios*	24.4	24.3	1.51	92.0
Variable de Ajuste				
Temperatura Media	21.4	5.9	5.9	27.8

* Una ciudad excluida por un dato perdido.

Figura 1: Modelo de jerárquico propuesto para el estudio de los determinantes sociales del asma.

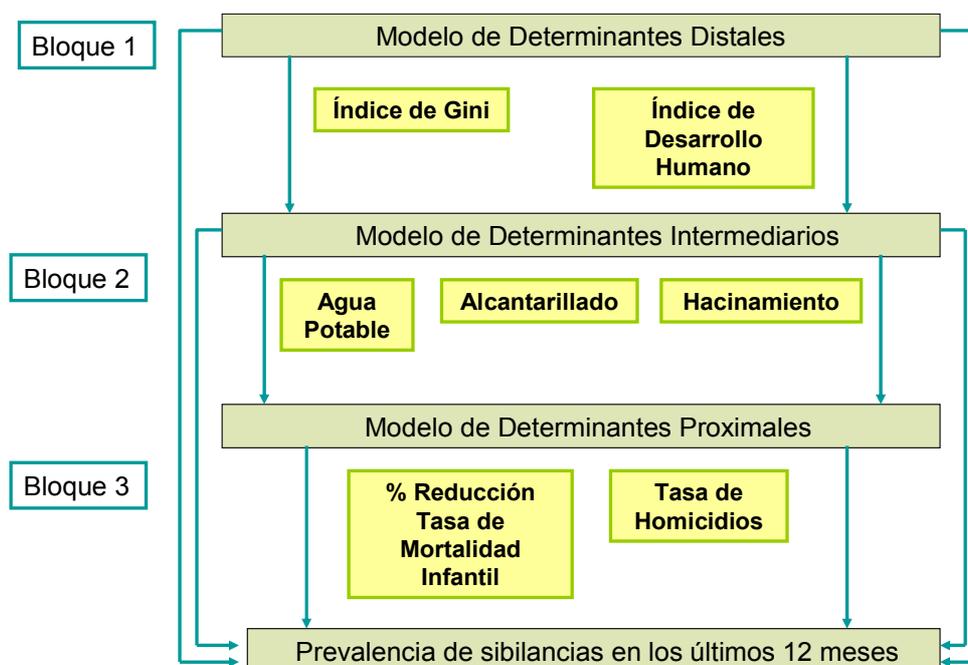


Figura 2: Diagrama de dispersión para la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses en escolares de 6-7 años (ponderado por el tamaño muestral) e indicadores socioeconómicos seleccionados.

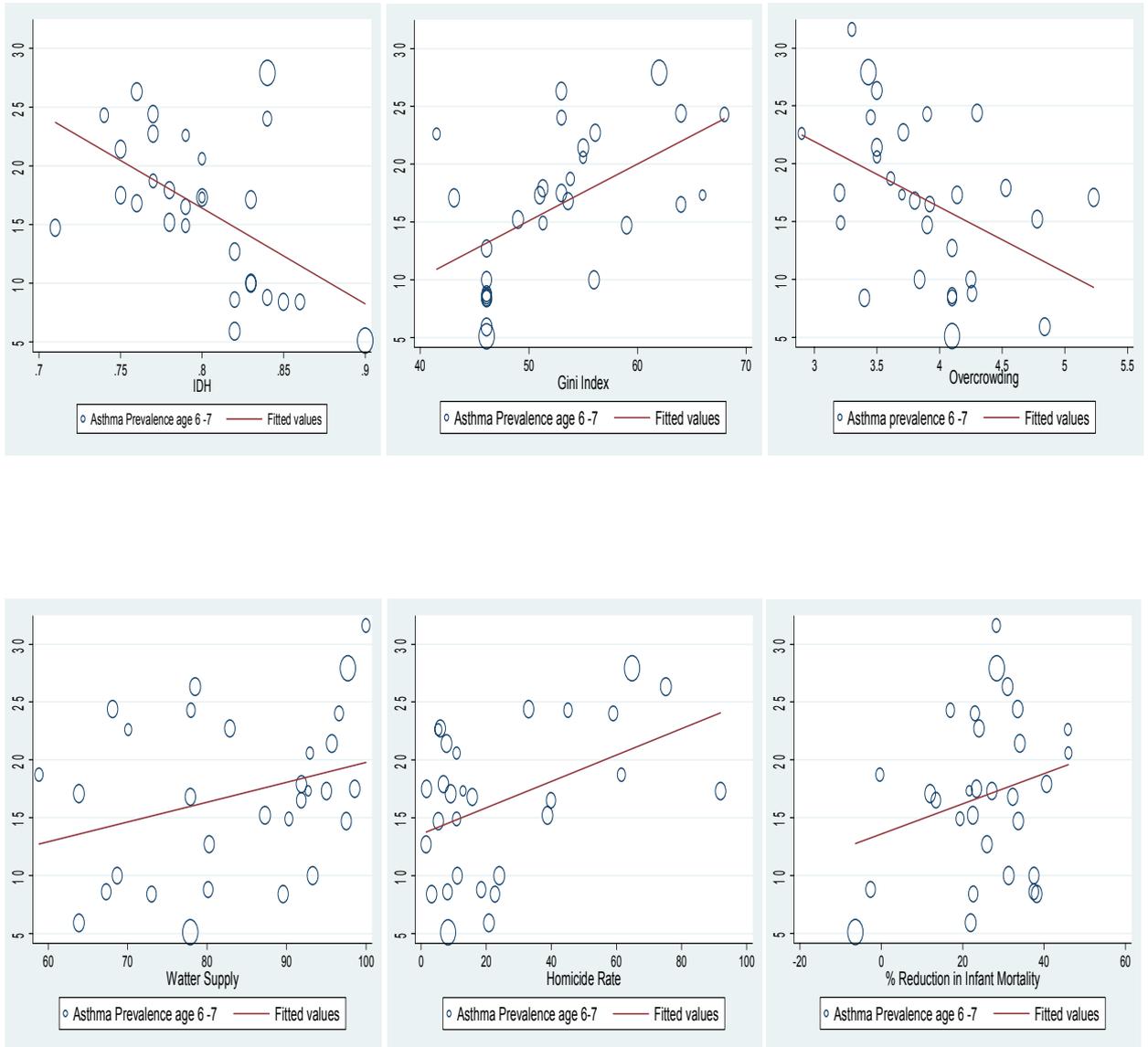


Tabla 2: Modelos de Regresión Multivariado Intra-grupos para los determinantes distales, intermediarios, y proximales de la prevalencia de asma en escolares de 6-7 años en América Latina

Determinantes Distales				
Índice de Gini (β- DP – valor de P)		IDH (β- DP – valor de P)		R2 (%)
0.67 (0.17; p 0.001)				46.29
		- 80.16 (26.06; p 0.005)		32.15
0.53 (0.26; p 0.05)		-43.4 (33.9; 0.21)		52.65
Determinantes Intermediarios				
Agua (β- DP – valor de P)	Hacinamiento (β- DP – valor de P)	Alcantarillado (β- DP – valor de P)	R2 (%)	
0.30 (0.10; p 0.009)			26.93	
	-9.0 (2.5; p 0.001)		40.73	
		-0.07(0.11; p 0.51)	5.8	
0.28(0.07; p 0.001)	-7.54(2.01; p 0.001)	-0.26 (0.08; p 0.003)	58.56	
Determinantes Proximales				
% Reducción Tasa Mortalidad Infantil (β- DP – valor de P)		Tasa Mortalidad por Homicidios (β- DP – valor de P)		R2 (%)
0.20(0.08; p 0.023)				19.12
		0.190.05; p 0.000)		35.99
0.20 (0.05; p 0.001)		0.19(0.04; p 0.000)		51.63

† Modelos ajustados por temperatura media.

Tabla 3: Modelos de Regresión para los determinantes distales ajustados por los determinantes intermediarios y proximales de la prevalencia de asma en escolares de 6-7 años en América Latina

Nivel de Determinantes Distales e Intermediarios						
	Gini (β- DP – valor de P)	Agua (β- DP – valor de P)	Hacinamiento (β- DP – valor de P)	Alcantarillado (β- DP – valor de P)	R2 (%)	
A. Modelos †						
M1	0.59 (0.14; p 0.000)	0.09 (0.07; p 0.19)			47.87	
M2	0.53 (0.14; p 0.001)		-6.1 (1.98; p 0.005)		62.14	
M3	0.66 (0.18; p 0.001)			-0.034 (0.09; p 0.72)	46.52	
M4	0.39 (0.17; p 0.032)	0.12 (0.08; p 0.18)	-6.3 (2.0; p 0.006)	-0.16 (0.07; p 0.05)	65.57	
Nivel de Determinantes Distales, Intermediarios y Proximales						
	Gini (β- DP – valor de P)	Hacinamiento (β- DP – valor de P)	Alcantarillado (β- DP – valor de P)	% Reducción TMI (β- DP – valor de P)	Tasa Mortalidad por Homicidios (β- DP – valor de P)	R2 (%)
B. Modelos †						
M5	0.47 (0.15; p 0.004)	-5.8 (1.8; p 0.004)	-0.11 (0.07; p 0.14)	0.10(0.04; p 0.039)		67.20
M6	0.31 (0.13; p 0.024)	-5.2 (1.6; p 0.004)	-0.18 (0.08; p 0.041)	0.13 (0.04; p 0.009)	0.09 (0.03; p 0.003)	74.96

† Modelos ajustados por temperatura media.

Referencias Bibliográficas

1. Pearce N, Douwes J, Beasley R. The rise and rise of asthma: a new paradigm for the new millennium? *J Epidemiol Biostat* 5:5-16, 2000.
2. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H, ISAAC Phase Three Study Group: Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006, 368:733-743.
3. Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA dissemination committee report. *Allergy* 2004;59:469-78.
4. Fischer GB, Camargos PAM, Mocelin HT. The burden of asthma in children: a Latin American perspectiva. *Paediatric Respiratory Reviews* 2005; 6:8–13
5. Mallo J, Solé D, Asher MI, Clayton T, Stein R, Soto-Quiróz M. The prevalence of asthma symptoms in children from Latin America. The ISAAC study. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 439-444
6. Mallo J. Asthma in Latin America: where the asthma causative/protective hypotheses fail. *Allergol et Immunopathol* 2008;36(3):150-3 (point of view)
7. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax* 1999;54:268–272.
8. Weinmayr G, Weiland SK, Bjorksten B, et al. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:565-74
9. Mallo J, Castro-Rodriguez J A, Cortez E, Aguirre V, Aguilar P, Barrueto L. Heightened bronchial hyperresponsiveness in the absence of heightened atopy in children with current wheezing and low income status. *Thorax* 2008; 63: 167-171
10. Cunha SS, Barreto ML, Fiaccone RL, Cooper PJ, Alcantara-Neves NM, Simões SM, Cruz AA, Rodrigues LC. Asthma cases in childhood attributed to atopy in tropical area in Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2010;28(6):405–11.
11. Pitrez PM, Stein RT. Asthma in Latin America: the dawn of a new epidemic. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2008; 8:378–383
12. Wright RJ, Gold D. Population Disparities in Asthma. *Annu. Rev. Public Health* 2005; 26:89–113
13. Hoffman K, Centeno MA. The Lopsided Continent: Inequality in Latin America. *Annu. Rev. Sociol.* 2003; 29:363–90
14. CEPAL/CELADE. Indicadores para el seguimiento regional del Programa de Acción de la CIPD CELADE. División de Población de la CEPAL. UNFPA Fondo de Población de las Naciones Unidas. Página visitada 11/2009
[\[http://celade.cepal.cl/cgi-bin/RpWebEngine.exe/PortalAction?&MODE=MAIN&BASE=ELCAIRO&MAIN=WebServerMain.inl\]](http://celade.cepal.cl/cgi-bin/RpWebEngine.exe/PortalAction?&MODE=MAIN&BASE=ELCAIRO&MAIN=WebServerMain.inl)

15. Informe Regional sobre Desarrollo Humano para América Latina y el Caribe. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD). Página visitada 18/10/10. URL [<http://hdr.undp.org/en/reports/regionalreports/featuredregionalreport/RHDR-2010-RBLAC.pdf>]
16. ISAAC Steering Comité. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12: 315–335
17. Lai C, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009; 64: 476-483
doi:10.1136/thx.2008.106609
18. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The Role of Conceptual Frameworks in Epidemiological Analysis: A Hierarchical Approach. *Int J Epidemiol* 1997; 26(1):224-227.
19. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. PNUD. Último acceso 10/2010 [<http://www.pnud.org>]
20. CELADE. División de Población. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. CEPAL. Censos en línea. Último acceso 10/2010 [<http://www.eclac.org/redatam/>]
21. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) Último acceso 05/2010 [<http://www.inegi.org.mx>]
22. Oficina Nacional de Estadísticas. Cuba. Último acceso 03/2010 [<http://www.one.cu>]
23. Instituto Nacional de Estadísticas. República Oriental del Uruguay. Último acceso 06/2010 [<http://www.ine.gub.uy>]
24. IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Último acceso 10/2010 [<http://www.ibge.gov.br>]
25. Observatorio Social de programas e Indicadores. Ministerio de Desarrollo Social. República Oriental del Uruguay. Último acceso 05/2010 [<http://observatoriosocial.mides.gub.uy>]
26. Situación de Salud. Indicadores Básicos 2000. Bolivia. Ministerio de Salud y Previsión Social. Último acceso 08/2009 [<http://saludpublica.bvsp.org.bo>]
27. Fondo de Población de Naciones Unidas. Perú. Último acceso 01/2010 [<http://www.unfpa.org.pe>]
28. Biblioteca Virtual ONU. Ecuador. Último acceso 01/2010 [<http://www.bibliotecaonu.org.ec>]
29. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK, ISAAC - Grupo Brasileiro. Prevalência de sintomas de asma, rinite e eczema atópico entre crianças e adolescentes brasileiros identificados pelo *International Study of Asthma and Allergies* (ISAAC) - Fase 3. *J. Pediatr.* 2006; 82 (5)
30. McMichael AJ, Wilkinson P, Kovats RS, Pattenden S, Hajat S, Armstrong B, Vajanapoom N, Niciu EM, Mahomed H, Kingeow C, Kosnik M, O'Neill MS, Romieu I,

Ramirez-Aguilar M, Barreto ML, Gouveia N, Nikiforov B. International study of temperature, heat and urban mortality: the 'ISOTHURM' project. *International Journal of Epidemiology* 2008;37:1121–1131 doi:10.1093/ije/dyn086

31. World Weather. Climate - South America. Historical Weather Records. Acceso: 06/2010 Disponible en: [http://www.tutiempo.net/clima/america_del_sur.htm]

32. Souza ACT, Peterson KE, Cufino E, Amaral MIV, Gardner J. Underlying and proximate determinants of diarrhoea-specific infant mortality rates among municipalities in the State of Ceará, North-East Brazil: An Ecological Study. *J. biosoc. Sci.* 2001; 33:227–244

33. Gould W. Stata Corp. What is the effect of specifying aweights with regress? Stata Technical Bulletin. 1994, 20:2

34. Anonimus: Hidden cities: unmasking and overcoming health inequities in urban settings. World Health Organization, The WHO Centre for Health Development, Kobe, and United Nations Human Settlements Programme (UN-HABITAT), 2010

35. Portes A, Hoffman K. *Latin American Class Structures: Their Composition and Change during the Neoliberal Era*. *Latin American Research Review* - Volume 38, Number 1, 2003, pp. 41-82 [University of Texas Press](#)

36. Kawachi I, Subramanian SV, Almeida-Filho N. A glossary for health inequalities. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:647–652

37. Kawachi I, Kennedy BP. Health and social cohesion: why care about income inequality? *BMJ* 1997; 314:1037-1040.

38. Hunninghake GM, Weiss ST, Celedón JC. Asthma in Hispanics. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:143–163

39. Celedon JC, Soto-Quiros ME, Silverman EK, Hanson L, Weiss ST. Risk factors for childhood asthma in Costa Rica. *Chest* 2001;120:785–790

40. Cunha SS, Pujades-Rodriguez M, Barreto LM, Genser B, Rodrigues LC. Ecological study of socio-economic indicators and prevalence of asthma in schoolchildren in urban Brazil. *BMC Public Health* 2007; 7:205

41. Benício MH D'A, Ferreira MU, Cardoso MRA, Konno SC, Monteiro CA. Wheezing conditions in early childhood: prevalence and risk factors in the city of São Paulo, Brazil. *Bulletin of the World Health Organization* 2004; 82 (7):516-522

42. Barreto ML, Cunha SS, Fiaccone R, Esquivel R, Amorim LD, Alvim S, Prado M, Cruz AA, Cooper PJ, Santos DN, Strina A, Alcantara-Neves N, Rodriguez L. Poverty, dirt, infections and non-atopic wheezing in children from a Brazilian urban center. *Respiratory Research* 2010; 11:167

43. Cooper PJ, Rodrigues LC, Cruz AA, Barreto ML. Asthma in Latin America: a public health challenge and research opportunity. *Allergy* 2009; 64: 5–17

44. Cooper PJ, Chico ME, Rodrigues LC, et al. Reduced risk of atopy among school-age children infected with geohelminth parasites in a rural area of the tropics. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2003;111:995-1000

45. Rodrigues LC, Newcombe PJ, Cunha SS, Neves NMA, Genser B, Cruz AA, et al. Early infection with *Trichuris trichiura* and allergen skin test reactivity in later childhood. *Clin Exp Allergy*. 2008;38(11):1769–77.
46. Corvalán C, Amigo H, Bustos P, Rona R. Socioeconomic Risk Factors for Asthma in Chilean Young Adults. *American Journal of Public Health* 2005; 95 (8):1375-1381
47. da Costa Lima R, Victora CG, Menezes AM, Barros FC. Do risk factors for childhood infections and malnutrition protect against asthma? A study of Brazilian male adolescents. *Am J Public Health*. 2003;93:1858-64.
48. Wilkinson RG, Pickett KE. Income inequality and population health: A review and explanation of the evidence. *Social Science & Medicine* 2006; 62 :1768–1784
49. Suglia SF, Ryan L, Laden F, Dockery DW, Wright RJ. Violence Exposure, A Chronic Psychosocial Stressor, and Childhood Lung Function. *Psychosomatic Medicine* 2008, 70:160–169
50. Barreto do Carmo MB, Neves Santos D, Alves Ferreira Amorim LD, Fiaccone RL, Souza da Cunha S, Cunha Rodrigues L, et al. Minor psychiatric disorders in mothers and asthma in children. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009; 44:416-20.
51. Feitosa CA, Santos DN, Barreto do Carmo MB, Santos L, Teles CAS, Rodrigues LC, Barreto ML. Behavior problems and prevalence of asthma symptoms among Brazilian children. Texto en submission.
52. Asher MI, Stewart AW, J Mallol, S Montefort, CKW Lai, N Ait-Khaled, J Odhiambo, and The ISAAC Phase One Study Group. Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One. *Respiratory Research* 2010, 11:8
53. Trasande L, Thurston GD. The role of air pollution in asthma and other pediatric morbidities. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:689–699.
54. Anónimo: Indicadores Ambientales de América Latina y el Caribe, 2009. Cuadernos estadísticos 38. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) División de Estadística y Proyecciones Económicas, 2010 Santiago, septiembre de 2010
55. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985;14:32-3.

Apéndice: Prevalencia de sibilancias en escolares de 6 - 7 años y adolescentes de 13-14 según ciudades participantes del estudio ISAAC.

País	Ciudad	Prevalencia de sibilancias en escolares de 6 y 7 años	Prevalencia de sibilancias en adolescentes de 13 y 14 años	
Argentina	Córdoba	-----	13.6	
	Neuquén	14.9	10.2	
	Rosario	17.9	13.4	
	Salta	-----	12.5	
Bolivia	Santa Cruz	-----	13.5	
Brasil	Aracaju	16.5	18.7	
	Belo Horizonte	-----	17.8	
	Brasilia	-----	19.7	
	Caruaru	-----	17.9	
	Curitiba	-----	18.9	
	Feria de Santana	-----	21.5	
	Itajaí	20.6	12.3	
	Maceio	24.3	14.8	
	Manaus Amazonas	24.4	18.1	
	Nova Iguaçu	-----	11.8	
	Passo Fundo	-----	20.5	
	Porto Alegre	-----	18.2	
	Recife	-----	19.1	
	Salvador	17.3	24.6	
	Santa Maria		16.0	
	Santo André	24.0	23.2	
	São Paulo	27.9	20.3	
	Vitoria da Conquista	-----	30.5	
	Chile	Punta Arenas	17.5	13.6
		San Bernardo	14.7	17.0
Valdivia		21.4	16.0	
Colombia		Barranquilla	15.2	13.8
	Bogotá	10.0	8.5	
	Cali	17.3	13.8	
Costa Rica	San José	37.6	27.3	
Cuba	La Habana	31.6	17.8	
Ecuador	Guayaquil	-----	15.5	
	Quito	16.8	17.8	
Honduras	San Pedro Sula	18.7	22.0	
México	Centro	10.0	10.5	
	Ciudad Victoria	8.6	14.4	
	Ciudad de México	5.1	7.8	
	Cuernavaca	8.4	11.6	
	Mérida	12.7	11.3	
	Mexicalli	8.8	4.6	

	Monterrey	8.4	6.0
	Toluca	5.9	6.6
Nicaragua	Managua	17.1	13.8
Panamá	David Panamá	22.7	22.9
Paraguay	Asunción	-----	20.9
Perú	Lima	-----	19.6
Uruguay	Montevideo	-----	17.9
	Paysandú	22.6	13.7