



## Prevalence of asthma in Latin America. Critical look at ISAAC and other studies

## Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios

Jaime Ocampo,<sup>1</sup> Rodrigo Gaviria,<sup>1</sup> Jorge Sánchez<sup>1,2,3</sup>

### Abstract

Currently, the ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) project is a global approach to assess the prevalence of asthma and other allergies in different latitudes. One of the great advantages of this project is that it compares using the same methodology, the prevalence of asthma in more than 50 cities during the same period of time, nevertheless the reproducibility of these results when compared with other studies of prevalence in each region has not been evaluated. In this review we aim to compare the epidemiological data provided by the ISAAC against the data identified in some regional cohort studies and by means of a critical evaluation to highlight the main similarities and to analyze the differences between these epidemiological data.

**Keywords:** Asthma; Prevalence; Latin America; ISAAC; Cross-Sectional studies; Epidemiologic studies

Este artículo debe citarse como: Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. Rev Alerg Mex. 2017;64(2):188-197

<sup>1</sup>Universidad de Antioquia, IPS Universitaria, Grupo de Alergología Clínica y Experimental. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Inmunológicas, Grupo de Inmunogenética y Alergología Experimental. Cartagena, Colombia.

<sup>3</sup>Fundación para el Desarrollo de las Ciencias Médicas y Biológicas (Fundemeb). Cartagena, Colombia.

Correspondencia: Jorge Sánchez  
jorgem.sanchez@udea.edu.co

Recibido: 2017-01-24

Aceptado: 2017-03-25

## Resumen

Actualmente el proyecto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) constituye un acercamiento global para conocer la prevalencia del asma y otras alergias en diferentes latitudes del orbe. Una de las ventajas de este proyecto es que con la misma metodología compara la prevalencia del asma en más de 50 ciudades durante el mismo periodo de tiempo, sin embargo, no ha sido evaluada la reproducibilidad de los resultados, en comparación con los proporcionados por otras investigaciones de prevalencia realizadas en cada región. En esta revisión nos propusimos como objetivo comparar los datos epidemiológicos aportados por el estudio ISAAC con los datos identificados en algunos estudios de cohorte regionales y, mediante una evaluación crítica, resaltar las principales similitudes y analizar las diferencias entre estos datos epidemiológicos.

**Palabras clave:** Asma; Latinoamérica; ISAAC; Estudios transversales; Estudios epidemiológicos

## Abreviaturas y siglas

ISAAC, International Study of Asthma and Allergies in Childhood

## Antecedentes

El asma es un síndrome complejo que afecta aproximadamente a 300 millones de personas en el mundo;<sup>1</sup> aún falta mucho por entender sobre su fisiopatología, pero se ha hecho evidente una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales.<sup>2</sup> Aunque el asma ha sido estudiada desde hace más de 100 años, no se ha logrado una definición que sea aceptada de forma mundial, por ejemplo, aún está abierta la discusión sobre si es un síndrome o una enfermedad o si a los menores de 3 años se les debe diagnosticar como asmáticos o sibilantes. La heterogeneidad al momento de definir el diagnóstico, al igual que las diferentes condiciones ambientales, puede explicar las amplias diferencias en cuanto a la prevalencia e incidencia del asma entre las diferentes regiones del mundo.<sup>3</sup> No obstante, las diferencias en los criterios diagnósticos entre las diferentes guías es posible identificar algunos criterios comunes: presencia de tos, sibilancias, opresión torácica o disnea, presencia de obstrucción variable del flujo aéreo e hiperreactividad bronquial o inflamación de la vía aérea.<sup>3,4</sup>

A pesar de las dificultades al diagnóstico, el asma parece ser una enfermedad muy frecuente: alcanza una prevalencia de 6.1 a 24 % dependiendo la población estudiada y la metodología utilizada, por

ejemplo, la prevalencia tiende a ser mayor si el diagnóstico se hace por autorreporte del paciente y menor cuando lo efectúa un médico; en algunos países ha aumentado y en otros, disminuido, con fluctuaciones importantes que parecen ser secundarias a factores ambientales.<sup>5,6,7,8</sup> Mientras que en Nueva Zelanda la prevalencia de asma alcanza prevalencias por encima de 30 %, en Latinoamérica la media se estima en 17 %, pero con fluctuaciones entre los países que van de 5 % en algunas ciudades de México a 30 % en Costa Rica.<sup>9</sup> La alta prevalencia en países como Brasil y Costa Rica lleva a una gran carga socioeconómica para los sistemas de salud y la sociedad, por lo que se entiende que en algunos escenarios el asma se considera un problema de salud pública.

Datos de 2002 en Estados Unidos referencian que los costos directos e indirectos en dicho país están alrededor de los 14 mil millones de dólares/año, distribuidos en cuidados hospitalarios, servicios médicos y costos de medicamentos y alrededor de 10 millones de días de escuela perdidos por año.<sup>10</sup> Entre las diferentes clasificaciones propuestas están las que dividen el asma de acuerdo con las características clínicas e inflamatorias predominantes del paciente, de acuerdo con la presencia o no de atopia, al momento de inicio en temprana o tardía, el patrón inflamatorio,

la presencia de comorbilidades, la respuesta a tratamiento, entre muchos otros fenotipos.<sup>10,11,12</sup>

Dada la heterogeneidad tanto en la definición como en la clasificación de la enfermedad surge la pregunta: ¿la variedad en los resultados epidemiológicos es solo producto de las diferencias genéticas y sociodemográficas o son atribuibles a las herramientas metodológicas empleadas en los estudios?

Actualmente, el proyecto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood)<sup>13</sup> es un acercamiento global para conocer la prevalencia del asma y otras alergias en diferentes latitudes. Una ventaja de este proyecto consiste en que mediante la misma metodología se compara la prevalencia del asma en más de 50 ciudades durante el mismo periodo de tiempo; todavía no ha sido evaluada la reproducibilidad de estos resultados al compararlos con los de otros realizados en cada región. El objetivo de este análisis es comparar los datos epidemiológicos aportados por el ISAAC con los datos identificados en algunos estudios de cohorte regionales y mediante, una evaluación crítica, resaltar las principales similitudes y analizar las diferencias.

### Selección de los artículos

Se realizó una búsqueda sistemática de artículos en la base de datos de PubMed y Lilacs enfocada en identificar las investigaciones originales realizadas en Latinoamérica sobre prevalencia de asma. Las bases de datos fueron revisadas por separado. La búsqueda se orientó a artículos en español e inglés que incluyeran las palabras clave “asma”, “prevalencia”, “frecuencia” y el nombre de países latinoamericanos (México, Argentina, Colombia, Brasil, Cuba, Venezuela, Chile, Bolivia, Costa Rica, Guatemala, Haití, Honduras, Uruguay, Paraguay, Perú, Salvador, Panamá, Nicaragua, Jamaica, República Dominicana y Belice).

Sólo se consideraron artículos originales con más de 1000 sujetos enfocados en estudios de prevalencia, con diseño prospectivo o trasversal en población general, con una clara definición de asma y de la metodología utilizada para determinar su prevalencia. De los estudios que cumplieron los criterios de búsqueda se revisó si contenían información sobre factores de riesgo para asma. Todos los artículos fueron evaluados de forma independiente por dos investigadores. En caso de desacuerdos en cuanto a la inclusión o no del artículo, un tercer investigador dirimió la discrepancia.

No fueron incluidos los artículos de revisión, reporte de casos, resúmenes, estudios prospectivos o artículos originales sin información suficiente sobre la metodología utilizada o los resultados (Figura 1).

### Retos en el diagnóstico de asma

En la actualidad no existen criterios diagnósticos internacionalmente aceptados o una prueba diagnóstica que pueda ser considerada como estándar de oro por toda la comunidad científica.

Como se ha mencionado, otro reto en el diagnóstico del asma es que posee una sintomatología inespecífica que con facilidad puede estar presente en otras entidades como el síndrome de disfunción de cuerdas vocales, las sibilancias inducidas por virus, aspergilosis broncopulmonar alérgica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sarcoidosis, neumonitis de hipersensibilidad, entre muchos otros. Todas estas patologías tienen rasgos clínicos distintivos que requieren ser tenidos en cuenta para establecer un diagnóstico diferencial con asma.<sup>14</sup> Estos diagnósticos pueden ser un reto para el médico y resultar indistinguibles para un paciente a quien se le realiza un cuestionario para evaluar la prevalencia del asma.<sup>15,16,17,18,19,20,21</sup> En niños, el diagnóstico diferencial incluye otras patologías como fibrosis quística, enfermedad pulmonar crónica del prematuro, alteraciones inmunológicas, discinesia ciliar, bronquitis bacteriana prolongada, aspiración recurrente, reflujo gastroesofágico, desórdenes traqueales o laríngeos, entre otras, en las cuales una detallada historia clínica sobre antecedentes perinatales, semiología de signos y síntomas y estudios radiológicos puede aportar claves para descartarlas antes de establecer el diagnóstico de asma.<sup>3</sup>

A pesar de las dificultades y la posible confusión cuando el diagnóstico de una enfermedad está basado solo en criterios subjetivos, varias guías, entre ellas la British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network, recomiendan criterios clínicos para el diagnóstico: tos, disnea, opresión torácica, sibilancias y obstrucción variable del flujo aéreo, que sustentan fuertemente este diagnóstico y resaltan la importancia de la hiperreactividad e inflamación de la vía aérea como componentes de la enfermedad. Adicionalmente se hace hincapié en que en los niños el diagnóstico se sustenta en la ausencia de un diagnóstico alternativo que explique los síntomas, como reflujo gastroesofágico, fibrosis



Artículos sobre prevalencia de asma en Latinoamérica				
Búsqueda en:		Criterios de selección		
Lilacs (1077)	Artículos originales	Prospectivos o de cohorte	> 1000 sujetos	Artículos incluidos
PubMed (1039)	316	172	13	13
1103*				

Figura 1. En el mapa de Latinoamérica se encuentra representado con colores los países con estudios de prevalencia registrados en Lilacs o PubMed, se reporta el número de artículos encontrados por país y los que cumplían los criterios de selección (cumple los criterios/número de artículos por país). En la tabla se registra la búsqueda y los criterios de selección (búsqueda en las bases hasta 17 de enero de 2017). \*Entre Lilacs (1077) y PubMed (1039) se encontraron 2116 artículos, de los cuales 1013 se encontraban duplicados; quedaron 1103 artículos.

quística, discinesia ciliar, cuerpo extraño en vía aérea, infecciones, desórdenes laríngeos o traqueales, aspiración recurrente, etcétera.<sup>3</sup> Por el contrario, la Guía española para el manejo del asma señala que el asma se debe sospechar ante estos síntomas y signos descritos, pero se considera que las infecciones virales más que un diagnóstico diferencial pueden actuar como detonantes y se hace énfasis en evaluar los antecedentes familiares y personales de atopia.

Otro punto que diferencia estas guías y resalta la dificultad de llegar a un criterio diagnóstico único es que en la guía española el diagnóstico se establece cuando se incorpora una prueba objetiva

de función pulmonar, preferiblemente la espirometría, en la que se demuestre la obstrucción variable del flujo aéreo espiratorio.<sup>4</sup>

En la Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full Report 2007, del National Heart, Lung, and Blood Institute también se considera importante la demostración objetiva de la obstrucción del flujo aéreo y su reversibilidad, sin embargo, esto solo sustentaría el diagnóstico más no sería un factor indispensable.<sup>22</sup> Algo similar se señala en la guía Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA),<sup>23</sup> en la que se aclara que el diagnóstico es clínico, pero, en lo po-

sible (más no es determinante) se debe realizar evaluaciones objetivas de la función pulmonar.

Como podemos observar, aunque las definiciones propuestas por las diversas guías convergen en varios puntos, las diferencias pueden llevar a diferentes criterios de evaluación para hacer el diagnóstico según la interpretación del médico y, por lo tanto, influir en la prevalencia reportada en los diferentes estudios.

Al evaluar el control del paciente y la gravedad de la enfermedad encontramos un panorama similar a la heterogeneidad presentada en el diagnóstico: el método más común para evaluar el control o la gravedad del asma es la aplicación de cuestionarios y escalas de puntuación que evalúan los síntomas del paciente, el impacto social y la función pulmonar. Sin embargo, la puntuación asignada a cada variable puede cambiar en los diferentes cuestionarios y también influir en la frecuencia final encontrada.

Se han propuesto otras medidas objetivas basadas en marcadores biológicos, que tienen la ventaja de ser más homogéneos y menos dependiente de los criterios subjetivos, pero aún son motivo de debate ya que los puntos de corte aún no han sido definidos.<sup>24,25,26</sup>

## Estudio ISAAC

### Metodología

A la fecha, el International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) ha sido el estudio internacional más grande sobre asma en niños; ha evaluado la prevalencia de síntomas no solo de asma, sino también de sus comorbilidades más frecuentes como rinitis y eccema en casi 2 millones de niños en 306 centros de 105 países.

El ISAAC consta de tres fases:

- *Fase 1:* se evaluó la prevalencia del asma usando un mismo cuestionario en diferentes países del mundo, previa validación de acuerdo con el idioma de cada país.<sup>27,28,29</sup>
- *Fase 2:* se evaluaron los diferentes factores de riesgo que pudieran influir de alguna forma con dicha prevalencia.<sup>29,30</sup>
- *Fase 3:* se evaluó nuevamente la prevalencia teniendo en cuenta los posibles cambios en el tiempo en centros y países que participaron en la fase 1.<sup>29</sup>

Adicionalmente, en las fases 2 y 3 se incluyeron países que no habían participado en la fase 1.

Con guías estandarizadas, los cuestionarios fueron traducidos a 53 idiomas evaluando la reproducibilidad de las preguntas. El ISAAC involucró a dos grupos de edad: niños de 13-14 años de edad que autocompletaron el cuestionario y de 6-7 años, cuyos cuestionarios fueron dirigidos por los padres. Los participantes fueron seleccionados al azar de las escuelas cercanas a los centros de investigación participantes. De acuerdo con el grupo de edad, los cuestionarios tuvieron algunas diferencias, ya que el cuestionario de los niños 6-7 años fue más amplio que para los adolescentes. Los asistentes del estudio que podían ser médicos, estudiantes de medicina o personas fuera del ámbito médico previamente entrenadas verificaron la encuesta al momento de su realización y comprobando los datos demográficos y su correcto diligenciamiento. No estaba permitido a los asistentes del estudio modificar los datos anotados por los pacientes o sus padres y la información recolectada fue ingresada a la base de análisis tal como ellos la registraron.<sup>13,29</sup>

El periodo entre las fases 1 y 3 fue de al menos de 5 años y la mayoría de los centros hicieron la reevaluación. La fase 3 se llevó a cabo entre el 2000-2003, teniendo en cuenta que la información se recogió en la misma época del año en la que se realizó la fase 1.

### Ventajas y limitaciones del diseño

El diseño del estudio ISAAC tiene algunas ventajas y limitaciones: El uso de un mismo cuestionario validado en múltiples países permite obtener datos que pueden ser comparados de acuerdo con la región, país o ciudad del mundo donde se realizó de forma homogénea. La reevaluación del cuestionario (ISAAC fase 3) también permite conocer las tendencias y los comportamientos de la prevalencia e incidencia del asma en el tiempo, lo que hace posible establecer de forma confiable si hubo aumentos, disminuciones o se mantuvieron igual las tasas de prevalencia.

Fuera de las limitaciones propias de los estudios transversales por autorreporte, seleccionar las escuelas de acuerdo con su cercanía a los centros de investigación puede generar un sesgo de selección ya que en muchas ciudades solo se eligió un centro, el cual pudo estar ubicado en lugares donde las condiciones sociodemográficas no reflejan lo que ocurre en toda el área representada por el centro.

La explicación de cómo contestar los cuestionarios en ocasiones provino de personal entrenado que no pertenece al área de la salud, en otras escuelas se llevó a cabo mediante videos educativos y en otras, por médicos generales o especialistas. Esta heterogeneidad en quién y cómo se explicaba el instrumento puede llevar a importantes variaciones en cuanto a la comprensión de los niños y sus padres de cómo diligenciar el cuestionario y, por tanto, en sus respuestas.

### Comparación del ISAAC y otros estudios latinoamericanos

Existen múltiples artículos provenientes del ISAAC sobre la prevalencia de síntomas de asma en diferentes poblaciones latinoamericanas; estos estudios muestran que la región de Latinoamérica presenta altas prevalencias de asma: en el grupo de edad de 6-7 años una media de 17.3 %, con un rango de 41-26.9 %; en el grupo de 13-14 años, 15.8 % con un rango de 5.5-28 %.<sup>9,28,31</sup>

De la misma forma se han realizado otros estudios latinoamericanos usando el ISAAC y otras metodologías para evaluar la prevalencia de asma; a continuación compararemos los resultados encontrados en el ISAAC con los de estudios regionales de cada país (Figura 1).

El PURA (The Peru Urban *versus* Rural Asthma) fue un estudio cuyo objetivo principal fue obtener datos epidemiológicos sobre el asma en 2 áreas de Perú con diferente grado de urbanización: Lima (zona urbana) y la región de Tumbes (zona rural).<sup>32</sup> Este estudio tuvo un diseño transversal y la población blanco fueron adolescentes de 13-15 años. En Lima se seleccionó aleatoriamente una muestra de niños de acuerdo con el censo de 2008 y en la región de Tumbes se hizo una invitación abierta para participar. Solo se aceptó un adolescente por hogar que cumpliera con los criterios de selección, excluyendo los pacientes con diagnósticos respiratorios que pudieran ocasionar confusión. Fueron incluidos 1441 pacientes, encontrando una prevalencia de asma de 12 % en Lima y 3 % en la región de Tumbes, y de estos, 5 y 14 % fueron clasificados con asma grave persistente, respectivamente. En el estudio ISAAC realizado en 2003 en Lima se encontró una prevalencia de asma de 19.6 %.

Los datos anteriores muestran 2 resultados interesantes: por un lado, la prevalencia de asma en

la zona rural de Perú es notablemente inferior a la encontrada en la zona urbana, lo cual concuerda con estudios previos realizados en países europeos; por otro lado, la diferencia en la prevalencia de asma encontrada entre los estudios ISAAC y PURA en Lima puede deberse a varias posibilidades como cambios ambientales que repercuten en la prevalencia de asma o influencia de la metodología empleada en cada estudio: mientras que el PURA evaluó la función pulmonar de forma rutinaria para el diagnóstico de asma, el ISAAC se basó solo en el cuestionario, lo que podría indicar una posible sobreestimación del asma en el ISAAC o una subestimación en el PURA.

La influencia de los factores ambientales también fue analizada por Rodríguez *et al.* entre 2005 y 2008, en Esmeraldas, Ecuador. Ese estudio ecológico evaluó el proceso de urbanización en comunidades del noreste de Ecuador; incluyó 59 comunidades con población predominantemente afroecuatoriana con edades entre 7 y 15 años. Con cuestionarios validados por el ISAAC fase 2 se encontró una prevalencia general de asma de 10.1 %, con un amplio rango entre las comunidades que iba de 0 a 31.4 %, así como una correlación significativa entre la prevalencia del asma y las condiciones socioeconómicas, el estilo de vida y índice de urbanización. Al comparar estos resultados con lo reportado previamente por el ISAAC fases 1 y 2 en Ecuador, la prevalencia en Guayaquil fue mayor a la informada en el estudio de Esmeraldas al noreste de ese país, probablemente debido a las diferencias geográficas entre las zonas, ya que incluso entre las ciudades del noreste del Ecuador hubo gran variación en las prevalencias.

Teniendo en cuenta la comparación realizada en Perú, donde también el estudio ISAAC tuvo una prevalencia mayor a lo reportada en el PURA, otra posible explicación es que la metodología del ISAAC puede llevar a una leve sobreestimación de la prevalencia. En el estudio de Esmeraldas, los autores concluyeron que los datos obtenidos apoyan la hipótesis de que el proceso de urbanización en comunidades transicionales de países en desarrollo incrementa la prevalencia del asma, resultado similar a las conclusiones obtenidas en el ISAAC fase 2.<sup>33</sup>

En un estudio de cohorte prospectivo desde el nacimiento realizado en Pelotas, Brasil, que inició en 1993 y cuyo propósito era evaluar factores de riesgo para sibilancia en la adolescencia, se aplicó

el cuestionario ISAAC en diferentes periodos de la vida de los integrantes de la cohorte y se realizaron mediciones antropométricas. Esta investigación incluyó 5249 infantes nacidos en 1993, con una reevaluación de los cuestionarios a los 4 años (1273 participantes) y a los 11-12 años (4425 participantes). Se encontró sibilancia al menos una vez en la vida en 43.7 % de los participantes y sibilancia actual en 13.5 % (IC 95 %, 12.4-14.5 %).<sup>34</sup> Además, se identificó como factor de riesgo para sibilancia a los 11 años el tabaquismo materno e historia actual o antecedente de sibilancias en las madres,<sup>35</sup> factores de riesgo registrados también en el ISAAC fase 2.<sup>36</sup>

Otro estudio en Brasil, realizado por Reis *et al.*, en la ciudad de Salvador, incluyó a niños menores de 4 años; en él se evaluó la presencia de sibilancias e identificaron los factores de riesgo asociados, para ello se utilizó una metodología similar a de los estudios reseñados y se incluyó el registro estandarizado de presencia de sibilancias en los últimos 12 meses, información sociodemográfica y epidemiológica. La muestra tuvo en cuenta 1534 niños que vivían en los vecindarios de Salvador. Los investigadores observaron un descenso anual en la prevalencia de asma con el aumento de la edad: al primer, segundo, tercer y cuarto año de vida se observaron frecuencias de sibilancias de 23, 41, 34 y 37 %, respectivamente. Como principales factores de riesgo para la persistencia de síntomas en el tiempo, en congruencia con el ISAAC, se observó enfermedad atópica en la madre, tabaquismo en el hogar y bajo peso al nacimiento<sup>37</sup> entre los menores de 4 años, siendo en esta edad de 37 %. Estos resultados coinciden con otros que muestran alta prevalencia de sibilancias antes de los 3 años, con un descenso posterior a esta edad, ya que de acuerdo con el ISAAC a los 6 años la prevalencia en esta ciudad fue de 24 % y en el grupo de 13-14 años de edad fue de aproximadamente 14 %, identificando los antecedentes de asma en la madre y la atopia en el paciente como principales factores de riesgos para la persistencia de los síntomas.<sup>36</sup>

Respecto a la prevalencia en diferentes ciudades de México, en Hermosillo se seleccionaron aleatoriamente 8 escuelas, de las cuales aceptaron participar 1489 escolares, con una edad promedio de 9.1 años. A la pregunta ¿alguna vez ha tenido asma?, 9.5 % respondió afirmativamente; la pregunta ¿en los últimos 12 meses le ha silbado el pecho durante o después de hacer ejercicio? indicó una prevalencia

de 8.7 %, lo que refleja resultados similares. Es importante señalar que 60 % de los pacientes asmáticos negaba síntomas con ejercicio mientras que 60 % de los pacientes con síntomas durante el ejercicio negaba diagnóstico de asma.

Esta aparente contradicción puede deberse a que los pacientes con exacerbaciones frecuentes de asma tal vez están menos motivados a hacer ejercicio para prevenir exacerbaciones, en tanto quienes no tienen síntomas continuos están más motivados a realizar actividad física y, en consecuencia, pueden presentar síntomas durante su realización.<sup>38</sup>

De acuerdo con los resultados de ISAAC fase 3, la prevalencia de asma en 6 ciudades de México osciló entre 5 y 14 %, en ubicaciones con condiciones geográficas muy diferentes, lo que explicaría la amplia fluctuación. En la Ciudad de México<sup>39</sup> se evaluó la prevalencia y la gravedad del asma en niños y adolescentes que vivían en el norte de la urbe y se compararon con las de otras ciudades latinoamericanas y de la región. Este estudio utilizó el cuestionario del ISAAC en español. Se completaron 3211 cuestionarios en el grupo de 6-7 años de edad y 3899 en el grupo de 13-14 años. La prevalencia fue de 6.8 % para la presencia de sibilancias en los últimos 12 meses y de 4.5 % para el diagnóstico de asma, con mayor frecuencia en el sexo masculino; respecto a la gravedad de la enfermedad, se encontró una distribución similar en ambos sexos.<sup>39</sup> Otros análisis en la Ciudad de México usando el cuestionario ISAAC han registrado prevalencias similares, bajas en comparación con otras áreas de México y Latinoamérica, lo que llama la atención teniendo en cuenta que ciudad México es considerada una de las ciudades con mayor índice de contaminación del aire en el mundo.

En Colombia, Denis *et al.* investigaron 6 ciudades distribuidas en todo el país; su objetivo principal fue evaluar la prevalencia de asma y otras condiciones alérgicas, cuantificar costos para el paciente y su familia, además de la frecuencia de atopia. La fortaleza del estudio estribó en que el diagnóstico de asma se hizo por autorreporte y por diagnóstico médico en más de 5000 niños; adicionalmente, al momento se ha realizado dos fases metodológicamente similares, una en 2004 y otra comparativa en 2009. Se utilizó el cuestionario validado del ISAAC y se agregaron preguntas sobre ausentismo escolar y laboral, así como costos personales asociados. En la primera fase, el autorreporte de asma fue de aproxi-

madamente 20 % y de 10 % por diagnóstico médico, con intervalo entre 5 y 18 % entre las ciudades. En la segunda fase se observó un leve incremento de 24 % en autorreporte y 12 % en diagnóstico médico con intervalo de 10 y 13 %, mostrando una relativa meseta en el tiempo.

Estos resultados son semejantes a los encontrados en ISAAC fase 3 (8-13 %), que incorporó 3 ciudades incluidas en el estudio de Dennis *et al.*,<sup>5,40</sup> y resaltan la importancia y las discrepancias en cuanto a las prevalencias por cuestionarios diligenciados por los pacientes o guiados por un médico.

### Conclusiones

El asma es una enfermedad crónica no transmisible, multifactorial, influida por la genética, medio ambiente y factores sociales. Por lo tanto, es entendible que no sea sencillo diagnosticarla y que exista sobrediagnóstico o infrarregistro en los estudios de prevalencia. Después de una búsqueda en las bases de datos PubMed, Embase y Ebsco observamos que la mayoría de los estudios que evalúan la prevalencia de síntomas de asma en las diferentes poblaciones latinoamericanas adoptan el cuestionario propuesto por el ISAAC o una metodología similar. Sin embargo, cambios en la metodología, como la dirección del cuestionario por el médico o el propio paciente, se reflejaron en cambios significativos en las prevalencias encontradas, incluso en una misma población. Adicionalmente, hubo variaciones en el tiempo en una misma comunidad, incluso con periodos inferiores a 10 años, lo que aumentó la prevalencia de la enfermedad, si bien en algunas ciudades se observó reducción, fluctuaciones atribuibles a cambios en los factores ambientales.

Hay investigaciones que cuentan con un interesante enfoque: además de la encuesta estandarizada del ISAAC, entre sus evaluaciones incluyen espirometría, evaluación de la atopia, IgE o pruebas gené-

ticas; los resultados indican que en Latinoamérica, la gravedad del asma es predominantemente leve a moderada, pero 20 % de los pacientes sufre asma severa, que el principal fenotipo es el atópico (60 a 80 %) y que están involucrados factores ambientales como antecedente materno de asma, exposición al cigarrillo y bajo ingreso económico.

Es de anotar que casi todos los estudios citados basan su metodología en cuestionarios dirigidos a responder preguntas tan ambiguas como si el niño alguna vez ha tenido sibilancias o asma, sin lograr precisar la definición de la enfermedad, lo que en última instancia puede llevar a sobreestimación de la patología en cuestión, omitiendo otros diagnósticos diferenciales que cursan también con sibilancias en la población pediátrica.

A pesar de estas limitaciones, los resultados de los estudios que emplearon ISAAC son similares a los obtenidos en otros análisis de prevalencia, además se logró identificar homogeneidad en las prevalencias en algunas poblaciones y resultados reproducibles. De tal forma, esta metodología se considera una forma válida para obtener datos de prevalencia en muestras poblaciones grandes, si bien está sujeta a cierta imprecisión.

Concluimos que la prevalencia del asma en las diferentes regiones de Latinoamérica varía conforme a las condiciones medioambientales y demográficas y que el cuestionario ISAAC es útil para evaluar esta prevalencia y comparar los datos entre las diferentes regiones.

Si bien se dispone de datos muy importantes de prevalencia de la enfermedad en varios países latinoamericanos, faltan investigaciones en muchas regiones de este territorio donde se evalúe la prevalencia de la enfermedad, la gravedad de la misma y los factores de riesgo asociados, con miras a intervenir de forma más temprana en los sujetos con alto riesgo.

### Referencias

1. Tantisira KG, Lasky-Su J, Harada M, Murph A, Litonjua AA, Himes BA, et al. Genomewide Association Between GLCC11 and response to glucocorticoid therapy in asthma. *N Engl J Med.* 2011;365:1173-1183. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0911353>
2. Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR. Asthma: Epidemiology, etiology and risk factors. *CMAJ.* 2009; 181(9):E181-E190. DOI: <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.080612>
3. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. UK; 2014. p. 11-75. Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/btssign-asthma-guideline-2014/>

4. GEMA 4.0. Guía española para el manejo del asma. España: Comité Ejecutivo de la GEMA; 2015.
5. Dennis RJ, Caraballo L, García E, Rojas MX, Rondon MA, Pérez A, et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009-2010: A cross-sectional study. *BMC Pulm Med.* 2012;12:17. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2466-12-17>
6. García E, Aristizabal G, Vasquez C, Rodríguez-Martínez CE, Sarmiento OL, Satizabal CL. Prevalence of and factors associated with current asthma symptoms in school children aged 6-7 and 13-14 yr old in Bogotá, Colombia. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19(4):307-314. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00650.x>
7. McNeill G, Tagiyeva N, Aucott L, Russell G, Helms PJ. Changes in the prevalence of asthma, eczema and hay fever in pre-pubertal children: A 40-year perspective. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2009;23(6):506-512. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3016.2009.01057.x>
8. Solé D, Filho NAR, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BA, Medeiros ML, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: Nine-year follow-up study (2003-2012). *J Pediatr (Rio J).* 2015;91(1):30-35. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.05.002>
9. Mallo J, Crane J, von Mutius E, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three: A global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2013;41(2):73-85. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2012.03.001>
10. Dolan CM, Fraher KE, Bleecker ER, Borish L, Chipps B, Hayden ML, et al. Design and baseline characteristics of the epidemiology and natural history of asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) Study: a large cohort of patients with severe or difficult-to-treat asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;92(1):32-39. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61707-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61707-3)
11. Caudri D, Savenije OEM, Smit HA, Postma DS, Koppelman GH, Wijga AH, et al. Perinatal risk factors for wheezing phenotypes in the first 8 years of life. *Clin Exp Allergy.* 2013;43(12):1395-1405. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/cea.12173>
12. Mathur SK, Viswanathan RK. Relevance of allergy in adult asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014;14(5):437. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11882-014-0437-5>
13. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW; ISAAC Steering Committee. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Phase three rationale and methods. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9(1):10-16. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/iatld/ijtd/2005/00000009/00000001/art00003>
14. Virchow JC. Diagnostic challenges of adult asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2016;22(1):38-45. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0000000000000232>
15. Cartier A, Sastre J. Clinical assessment of occupational asthma and its differential diagnosis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2011;31(4):717-728. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2011.07.005>
16. El-Gamal YM, El-Sayed SS. Wheezing in infancy. *World Allergy Organ J.* 2011;4(5):85-90. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/WOX.0b013e318216b41>
17. Knutsen AP. Allergic aspects of aspergillosis. *Curr Fungal Infect Rep.* 2013;7(4):334-344. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s12281-013-0153-y>
18. Barnes PJ. Therapeutic approaches to asthma—chronic obstructive pulmonary disease overlap syndromes. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(3):531-545. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.05.052>
19. Patterson KC, Strek ME. Pulmonary fibrosis in sarcoidosis clinical features and outcomes. *Ann Am Thorac Soc.* 2013;10(4):362-370. DOI: <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201303-069FR>
20. Costabel U, Bonella F, Guzman J. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *Clin Chest Med.* 2012;33(1):151-163. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2011.12.004>
21. Burgel PR, Bergeron A, de Blic J, Bonniaud P, Bourdin A, Chanez P, et al. Small airways diseases, excluding asthma and COPD: An overview. *Eur Respir Rev.* 2013;22(128):131-147. DOI: <http://dx.doi.org/10.1183/09059180.00001313>
22. National Asthma Education and Prevention. Program Expert Panel Report 3 : Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Full Report 2007. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(5 Suppl):S94-S138.

23. Reddel HK, Bateman ED, Becker A, et al. Global strategy for asthma management and prevention. *Glob Initial Asthma*. 2015;1-148.
24. Leung TF, Ko FWS, Wong GWK. Recent advances in asthma biomarker research. *Ther Adv Respir Dis*. 2013;7(5):297-308. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1753465813496863>
25. Brisk R, Heaney LG. Asthma control and exacerbations: Two different sides of the same coin. *Curr Opin Pulm Med*. 2016;22(1):32-37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0000000000000222>
26. Neffen H, Fritscher C, Schacht FC, Levy G, Chiarella P, Soriano JB, et al. Asthma control in Latin America: The Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica*. 2005;17(3):191-197.
27. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): Rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995;8(3):483-491. doi:10.1183/09031936.95.08030483.
28. Mallol J, Solé D, Asher I, Clayton T, Stein R, Soto-Quiroz M. Prevalence of asthma symptoms in Latin America: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Pulmonol*. 2000;30(6):439-444.
29. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW; ISAAC Steering Committee. Phase Three Manual Allergies, International Study of Asthma and; 2000. New Zealand: ISAAC International Data Centre; 2000. Disponible en: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/phasethreemanual.pdf>
30. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell EA, et al. 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):758-766.
31. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, et al. 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(1):476-483. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2008.106609>
32. Robinson CL, Baumann LM, Gilman RH, Romero K, Combe JM, Cabrera, et al. The Peru Urban versus Rural Asthma (PURA) Study: Methods and baseline quality control data from a cross-sectional investigation into the prevalence, severity, genetics, immunology and environmental factors affecting asthma in adolescence in Peru. *BMJ Open*. 2012;2(1):1-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000421>
33. Rodriguez A, Vaca M, Oviedo G, Erazo S, Chico ME, Teles C, et al. Urbanisation is associated with prevalence of childhood asthma in diverse, small rural communities in Ecuador. *Thorax*. 2011;66(12):1043-1050. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200225>
34. Muiño A, Menezes AM, Reichert FF, Duquia RP, Chatkin M. [Wheezing phenotypes from birth to adolescence: A cohort study in Pelotas, Brazil, 1993-2004]. *J Bras Pneumol*. 2008;34(6):347-355.
35. Menezes AM, Hallal PC, Muiño A, Chatkin M, Araújo CL, Barros FC. Risk factors for wheezing in early adolescence: A prospective birth cohort study in Brazil. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;98(5):427-431. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60756-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60756-9)
36. Weinmayr G, Weiland SK, Björkstén B, Brunekreef B, Büchele G, Cookson WO, et al. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(6):565-574.
37. Reis GG, Miranda VM, Cardoso MRA, Solé D, Barral A, Nascimento-Carvalho C. Prevalence and risk factors for wheezing in Salvador, Brazil: A population-based study. *Q J Med*. 2015;108(3):213-218. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcu194>
38. Mendoza-Mendoza A, Romero-Cancio JA, Peña-Rios HD, Vargas MH. Prevalencia de asma en niños escolares de la ciudad mexicana de Hermosillo. *Gac Med Mex*. 2001;137(2):397-401.
39. Del-Río-Navarro B, Del Río-Chivardi JM, Berber A, Sienra-Monge JJ, Rosas-Vargas MA, Baeza-Bacab M. Asthma prevalence in children living in north Mexico City and a comparison with other Latin American cities and world regions. *Allergy Asthma Proc*. 2006;27(4):334-340. DOI: <https://doi.org/10.2500/aap.2006.27.2880>
40. Dennis R, Caraballo L, García E, Caballero A, Aristizabal G, Córdoba H. Asthma and other allergic conditions in Colombia: a study in 6 cities. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004;93(6):568-574.