

# Tendencia de la mortalidad por asma en Uruguay: 1984-2001.

## Relación con la venta de medicamentos antiasmáticos

Dres. Juan Carlos Baluga<sup>1</sup>, Adriana Sueta<sup>2</sup>, Martha Ceni<sup>2</sup>

Servicio de Alergia y Asma Infantil. Centro Hospitalario Pereira Rossell

### Resumen

*Antecedentes: las tasas de mortalidad por asma han experimentado variaciones en diferentes países en los últimos años. Existen escasos estudios que muestran la realidad en América Latina.*

*Objetivos: evaluar la tendencia de las tasas de mortalidad en Uruguay en un período de 18 años (1984-2001). Relacionar la mortalidad con la venta de medicación antiasmática.*

*Método: se realizó estudio epidemiológico retrospectivo en la población total, para lo cual se recabaron datos del Departamento de Estadística del Ministerio de Salud Pública. Se analizaron las tendencias de las tasas de mortalidad por regresión lineal. Se utilizó correlación de Spearman para relacionar tasas de mortalidad con la venta de medicación antiasmática.*

*Resultados: se comprobó tendencia descendente tanto para las tasas de mortalidad global (promedio 4,96 por 100.000 habitantes en todo el período), como para las del grupo 5-34 años (promedio 0,40 por 100.000), con un descenso más marcado en el período 1995-2001 (promedio 4,19 y 0,22 respectivamente). Para ambas tasas se comprueba descenso significativo de la mortalidad en el período estudiado ( $p = 0,000$  y  $p = 0,001$  respectivamente).*

*Existe correlación significativa entre las tasas de mortalidad y la venta de medicamentos antiasmáticos: corticoides inhalados (tasa global  $\rho = -0,88$ ,  $p = 0,000$  y tasa 5-34 años  $\rho = -0,67$ ,  $p = 0,003$ ); teofilina (tasa global  $\rho = 0,83$ ,  $p = 0,000$  y tasa 5-34 años  $\rho = 0,83$ ,  $p = 0,000$ ); beta 2 agonista oral: (tasa global  $\rho = 0,86$ ,  $p = 0,000$  y tasa 5-34 años  $\rho = 0,77$ ,  $p = 0,000$ ).*

*Conclusión: si bien existe un descenso en las tasas de mortalidad global, ésta aún permanece elevada. El descenso es más marcado en el grupo 5-34 años, y las cifras actuales ubican a Uruguay entre los países de menor tasa de mortalidad en Latinoamérica. Este hecho está probablemente vinculado a los nuevos enfoques terapéuticos de la enfermedad.*

**Palabra clave:** ASMA - mortalidad.  
ASMA - epidemiología.  
URUGUAY - epidemiología.

1. Pediatra Alergista. Jefe Servicio de Alergia y Asma Infantil. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay.

2. Pediatra Alergista. Servicio de Alergia y Asma Infantil. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.

**Correspondencia:** Dr. Juan Carlos Baluga  
Alejandro Gallinal 1689, CP 11400. Montevideo, Uruguay.

E-mail: baluga@mednet.org.uy

Recibido: 12/9/02.

Aceptado: 16/5/03.

## Introducción

El asma es una enfermedad de alta prevalencia a nivel mundial en todas las edades.

A pesar de los avances logrados en los últimos años en el conocimiento de sus mecanismos etiopatogénicos y la actual disponibilidad de modernos y eficaces fármacos para su control, la mortalidad por asma sigue siendo elevada. Estos hechos son motivo de preocupación dado que muchas de estas muertes podrían ser evitadas a través de un adecuado manejo de la enfermedad.

A lo largo del siglo XX se han comprobado diferentes tendencias en los patrones de mortalidad por asma en distintos países.

Durante la primera mitad del siglo XX las tasas de mortalidad por asma se mantuvieron relativamente estables.

El primer aumento de la mortalidad se expresó a través de un brusco pico epidémico que se inició a fin de la década de 1950 y alcanzó su máximo en los años 1960 en siete países: Nueva Zelanda, Australia, Inglaterra, Escocia, Gales, Irlanda y Noruega<sup>(1-3)</sup>, sobre todo en el grupo entre 5 y 34 años. Esta epidemia declinó al final de los años 1960. El aumento de la mortalidad se asoció al uso exagerado de beta2 agonistas no selectivos en aerosol (isoprenalina forte), utilizado en dosis varias veces superiores a las de otros países donde no se observó aumento de la mortalidad, tales como Estados Unidos, Canadá y Alemania<sup>(4-8)</sup>.

Un segundo pico epidémico fue observado en la década de 1970 e inicio de los años 1980 en Nueva Zelanda<sup>(9-11)</sup>. Estos hechos fueron vinculados también al uso de otro beta 2 agonista en aerosol en altas dosis (fenoterol)<sup>(12)</sup>.

Además de estos picos epidémicos, se ha comprobado un aumento gradual en la mortalidad en la década de 1980 en diversos países, incluidos Inglaterra, Gales, Francia, Italia, Estados Unidos, algunos de los cuales no habían sido afectados en las epidemias anteriores. En el Reino Unido, Estados Unidos y Canadá se observó un aumento de 25% en relación a la década anterior, siendo el mayor incremento de muertes en el grupo de 5-34 años. Este aumento en las tasas de mortalidad ha sido acompañado por un incremento en las tasas de hospitalización y de consultas en los departamentos de emergencia<sup>(13)</sup>.

Esos hechos generaron preocupación a nivel mundial y motivaron la realización de numerosos consensos internacionales y nacionales orientados a difundir conocimientos para el mejor diagnóstico y tratamiento del asma, tanto en niños como en adultos<sup>(14)</sup>.

Estudios epidemiológicos realizados al final de la década de 1980 y en la década de 1990 evidencian una estabilización y disminución gradual en las tasas de mortalidad en ciertos países (Australia, Canadá, Alemania, Inglaterra, Gales, Finlandia, Argentina, Uruguay)<sup>(15-22)</sup>, si bien en otros países continúan aún en aumento<sup>(22-24)</sup>.

Recientemente se han publicado investigaciones en algunos países latinoamericanos, aunque algunas de ellas no reflejan la realidad de todo el país, sino de ciertas regiones o áreas geográficas y fueron realizados en poblaciones no siempre comparables<sup>(14,24-28)</sup>. El más importante es un estudio multicéntrico coordinado por la Sociedad Latino Americana de Alergia e Inmunología, en el cual se conocieron tasas de mortalidad global y específica (5-34 años) de algunas regiones o países latinoamericanos, incluyendo Uruguay<sup>(29)</sup>. Esta investigación utilizó una misma metodología de trabajo. Uruguay dispone de datos epidemiológicos en relación al tema a partir de 1984<sup>(18,27)</sup>.

Conocer las tasas de mortalidad es de gran importancia para comprender mejor la enfermedad, sus factores de riesgo y para implementar programas de salud a nivel institucional y nacional tendientes a reducir las mismas.

El presente estudio tiene como objetivo:

- Actualizar tasas de mortalidad global y específicas, sus variaciones y tendencias durante el período de 18 años comprendido entre 1984 y 2001.
- Analizar algunas variables vinculadas a los fallecimientos (edad, sexo, procedencia, meses y estaciones del año, etcétera).
- Relacionar la mortalidad por asma con la venta de medicación antiasmática en dicho período.

## Material y método

Se realizó un estudio epidemiológico retrospectivo. El período investigado fue de 18 años, entre el 1° de enero de 1984 y el 31 de diciembre de 2001.

La información referente a la mortalidad por asma se obtuvo de los registros del Departamento de Estadística del Ministerio de Salud Pública y los datos vinculados a la población del Instituto Nacional de Estadística. El estudio incluyó la población total del país en sus 19 departamentos geográficos.

Los datos de ventas de medicación antiasmática se obtuvieron del informe IMS para la industria farmacéutica de nuestro país. Estos datos representan 85% de todas las ventas de productos farmacéuticos durante este período en Uruguay.

El diagnóstico de muerte por asma en los registros de defunción se hizo según la Novena Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades y Causas de Defunción (ICD9, código 493) vigente desde el 1° de enero de 1979, que fue sustituida en 1997 por la ICD 10 (código J45 y J46).

Se analizaron las cifras absolutas de muerte por asma y se calcularon las tasas de mortalidad global y específica:

$$\text{Tasa global: } \frac{\text{número de muertes anuales por asma en todas las edades y todo el país}}{\text{población total del país}} \times 100.000$$

$$\text{Tasa específica: } \frac{\text{número de muertes/año por asma en todo el país en cada grupo etario específico}}{\text{población de ese grupo de edad en todo el país}} \times 100.000$$

La división en grupos de edad se hizo en base a normas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para estadísticas vitales: población total, 0 a 19 años, 5 a 34 años, mayor de 35 años y mayor de 60 años.

Se estudiaron algunas variables registradas en el certificado de defunción que son de interés para caracterizar ciertos aspectos de la mortalidad por asma: sexo, mes de fallecimiento, estación del año, lugar de defunción, zona de residencia (urbana, suburbana o rural).

Se valoró también la relación existente entre muertes por asma y otras enfermedades respiratorias durante los últimos siete años.

Los cambios de las tasas de mortalidad durante diferentes períodos del estudio fueron comparados utilizando análisis de regresión lineal. Se utilizó correlación de Spearman para relacionar las tasas de mortalidad con la venta de medicamentos antiasmáticos durante el período estudiado.

Todos los datos fueron analizados con SPSS 10.0 para Windows (SPSS Inc. Chicago, IL).

## Resultados

### *Mortalidad por asma en la población general*

Durante el período 1984 a 2001 se registraron 2.810 muertes por asma en todo el país, con un máximo de 185 en el

año 1987 y un mínimo de 111 en 1997.

La distribución porcentual para cada grupo de edades fue la siguiente: 0 a 19 años: 1,3%; 5 a 34 años: 3,9%; mayores de 34 años: 96,2%; mayores de 60: 71%.

La tasa de mortalidad global promedio para todo el período fue 4,96 por 100.000 habitantes, con cifras máximas en el año 1987 (6,08) y mínima en 1997 (3,39). La más reciente tasa global fue 4,01 (año 2001).

Durante el período de 18 años estudiado se comprobó una tendencia descendente en las tasas de mortalidad, siendo los últimos siete años (1995-2001) los que mostraron un descenso mayor hasta el momento actual. La tasa promedio para estos últimos años fue 4,19.

A pesar de que las pendientes de ambos períodos (1984-1994 y 1995-2001) no difieren significativamente, existe una regresión significativa ( $F = 43,9$ ,  $p = 0,000$ ) a lo largo de todo el período (1984-2001), lo cual indica descenso en la mortalidad a lo largo del tiempo.

### *Mortalidad por asma en el grupo de mayores de 60 años*

Constituyen 71% de las muertes. Su porcentaje mínimo (60%) se registró en 1986 y máximos (80%) en 1996 y 1997, mostrando tendencia ascendente en los últimos años. La elevada mortalidad en este grupo es responsable de la alta tasa global.

### *Mortalidad por asma en el grupo 5 a 34 años*

Durante el período 1984-2001 se registraron 109 muertes, con cifras máximas en los años 1986, 1988, 1989, 1991 y mínima en 1996. La tasa promedio para todo el período

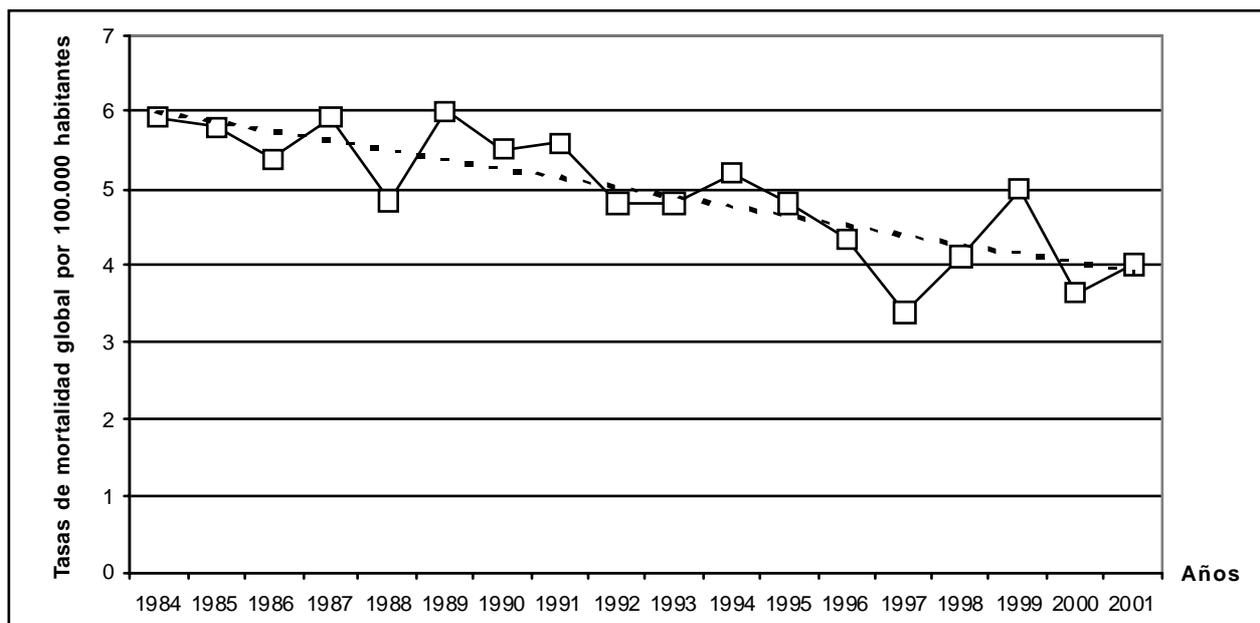


Figura 1. Tasas de mortalidad por 100.000 habitantes en la población general de Uruguay durante los años 1984-2001

estudiado fue 0,40, con tasa máxima de 0,65 en 1991 y mínima de 0,13 en 1996, mostrando tendencia descendente (figura 2). La tasa del año 2001 es 0,26.

La gráfica de tasas de mortalidad no muestra grandes variaciones hasta 1994, año a partir del cual se produce un descenso marcado que se mantuvo en los años siguientes, con una media de 0,22 en dicho período.

Si bien las pendientes de ambos períodos (1984-1994 y 1995-2001) no difieren significativamente, existe una regresión significativa ( $F = 18,1$ ,  $p = 0,001$ ) a lo largo de todo el período (1984-2001), lo cual indica descenso en la mortalidad a lo largo del tiempo.

#### Grupo 0 a 19 años

Durante el período 1988-2001 se registraron 27 muertes. La tasa promedio fue 0,18, con cifras máximas en 2000, no habiendo registrado defunciones durante los años 1996, 1997. El análisis de este grupo incluyó un número menor de años por no disponer de datos.

#### Venta de medicamentos antiasmáticos en Uruguay

Se analizaron las ventas de medicamentos antiasmáticos durante el período 1984-2001 en busca de un posible vínculo con las variaciones de las tasas de mortalidad.

En el total de ventas de medicación antiasmática registrado en 1984, la teofilina representó 41,6%; beta2 orales 22,9%; beta2 inhalados 17,7%; corticoides inhalados 1,5%,

mientras que en el año 2001 la teofilina representó 10,8% (73% de disminución); beta 2 orales 6,4% (70% de disminución); corticoides inhalados 35,5% (aumento 2.362%); beta 2 inhalados 34,5% (aumento 112%).

Es de destacar que la medicación antiasmática de uso inhalatorio se incrementó significativamente en estos 18 años, pasando de 19% del total de ventas en 1984 a 70% en el año 2001 (aumento de 372%).

Se comprobó que a partir del inicio de la década de 1990 comienza un marcado y progresivo descenso en la venta de teofilina, beta 2 agonistas orales y un progresivo aumento de la venta de medicación antiinflamatoria, fundamentalmente corticoides inhalados (figura 3).

La comparación entre tasas de mortalidad y venta de medicación antiasmática se muestra en la tabla 1. La tasa de mortalidad global y específica (5-34 años) se correlaciona significativamente con la venta de teofilina, corticoides inhalados y beta 2 agonistas inhalados durante el mismo período.

#### Mortalidad discriminada por sexo

Se comprobó leve predominio del sexo femenino: 52,5% (1.475 casos) en relación al masculino: 47,5% (1.335 casos).

#### Meses y estaciones del año en que se producen las muertes

El mes de mayor incidencia de muertes por asma ha sido

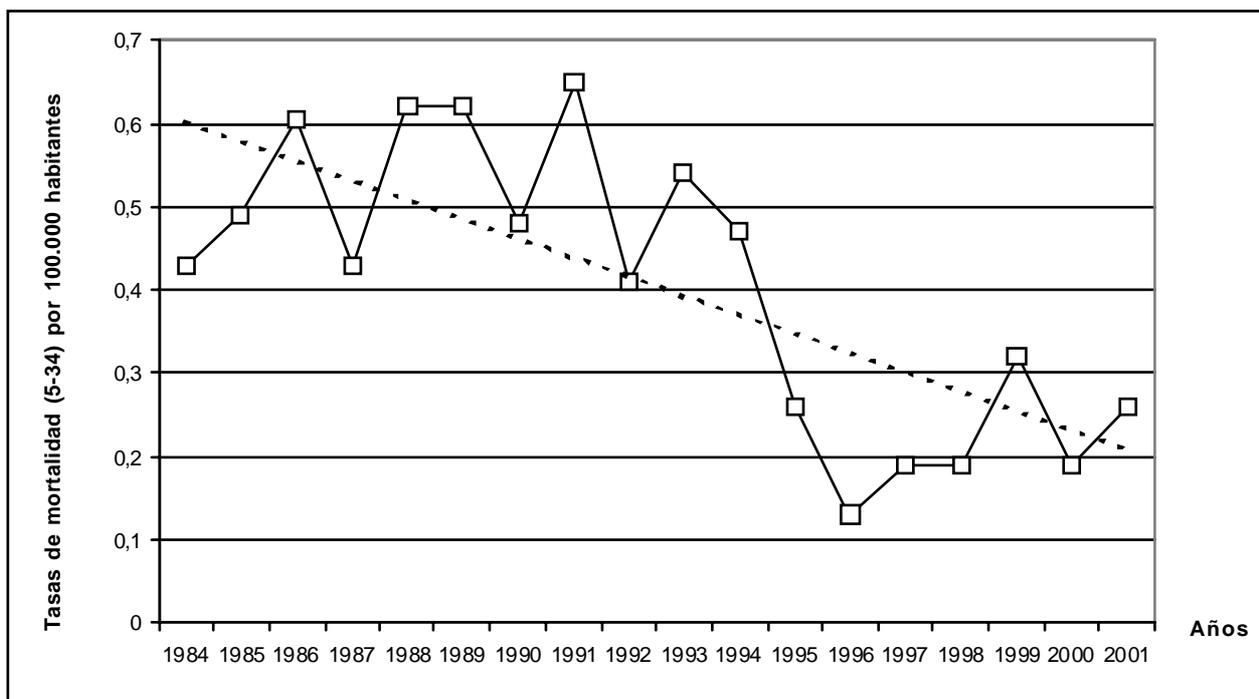


Figura 2. Tasas de mortalidad por asma por 100.000 habitantes (5-34 años) en Uruguay durante los años 1984-2001

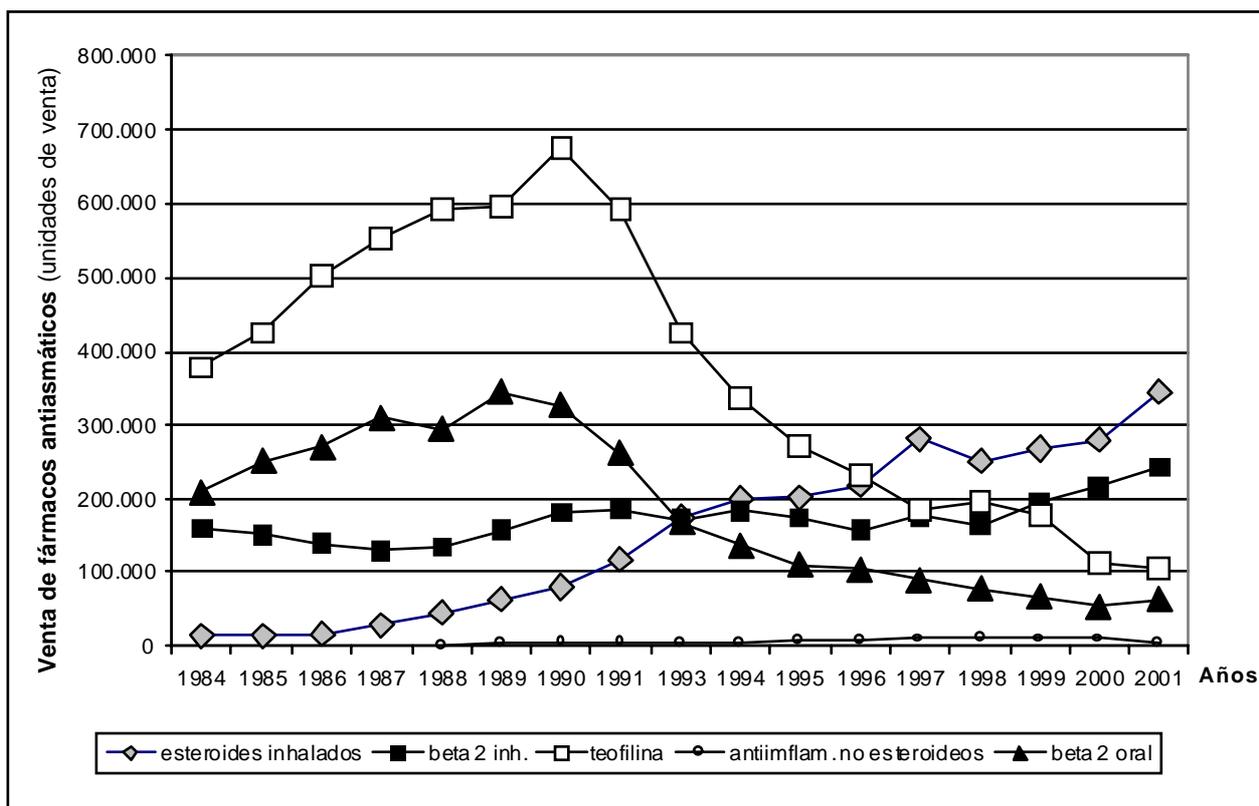


Figura 3. Venta de fármacos antiasmáticos en Uruguay durante los años 1984-2001(No se graficaron datos de 1992)

Tabla 1. Correlación entre venta de medicamentos y tasas de muerte por asma

| Medicamentos                     | 5-34 años  |          | Global     |          |
|----------------------------------|------------|----------|------------|----------|
|                                  | <i>rho</i> | <i>P</i> | <i>rho</i> | <i>P</i> |
| Beta agonistas inhalados         | -0,32      | NS       | -0,59      | 0,01     |
| Teofilina                        | 0,83       | 0,000    | 0,83       | 0,000    |
| Antiinflamatorios no esteroideos | -0,79      | 0,005    | -0,70      | 0,01     |
| Esteroides inhalados             | -0,67      | 0,003    | -0,88      | 0,000    |
| Beta agonistas sistémicos        | 0,77       | 0,000    | 0,86       | 0,000    |

julio (14%) y el menor febrero (4,6%).

Durante los meses de otoño e invierno fallecieron 60%.

#### Lugar de fallecimiento y distribución geográfica

Las muertes por asma fueron más frecuentes en zonas urbanas (96,1%) que en áreas suburbanas (1,5%) y rurales (2,4%).

El 45% de las muertes se produjo en el domicilio y 55% en hospitales o salas de emergencia.

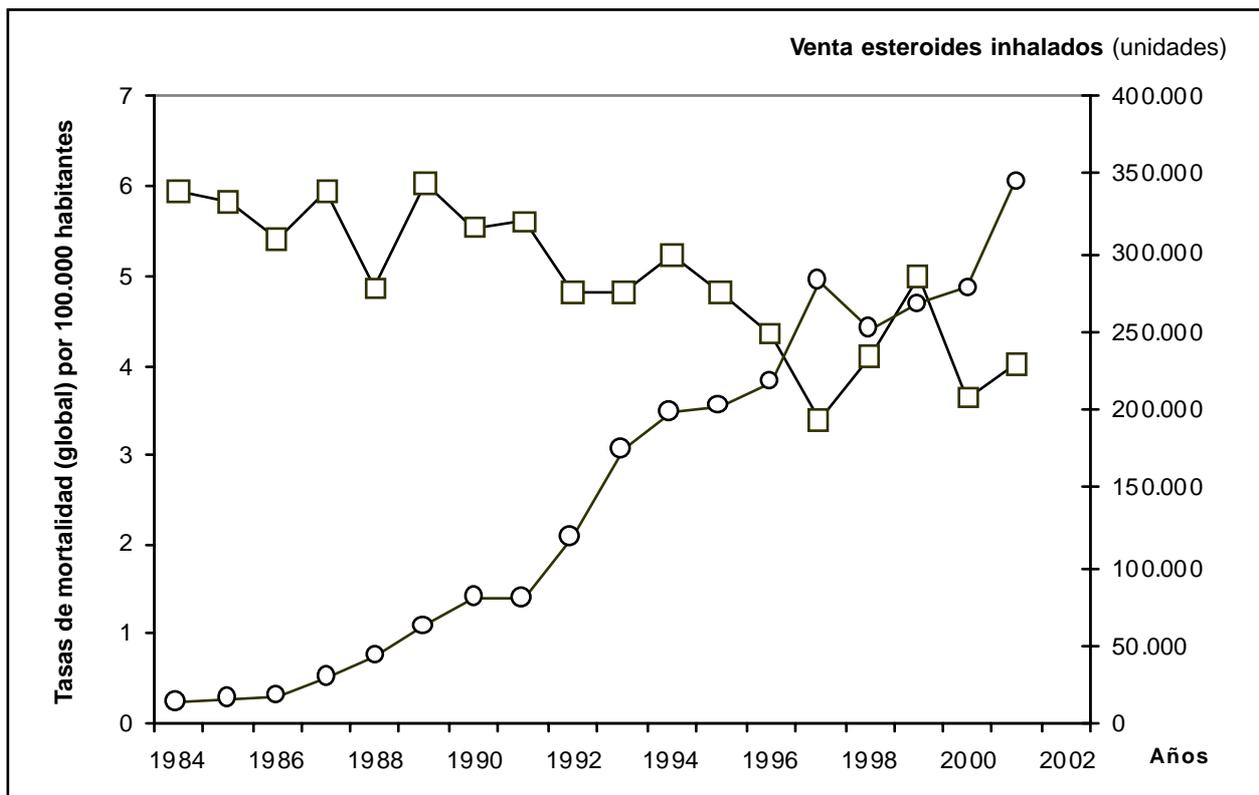
No se analizaron las muertes según factores étnicos y socioeconómicos, que han sido descritos como factores

de riesgo en diferentes publicaciones. Ello es debido a la falta de dichos datos en los certificados de defunción de nuestro país.

#### Relación entre muertes por asma y otras enfermedades respiratorias

Para valorar estas variables analizamos los últimos siete años.

El número total de muertes en ese período fue 249.547. Las enfermedades respiratorias representaron un promedio de 8,14% del total de muertes (20.331 casos).



**Figura 4.** Tasas de mortalidad global y venta de corticoides inhalados durante los años 1984-2001. Círculos: venta de corticoides inhalados. Cuadrados: mortalidad por asma

El asma representa 0,4% del total de muertes y 4,7% de las muertes debidas a enfermedades del aparato respiratorio.

### Discusión

Las tasas de mortalidad por asma han sido variables en distintos países y a lo largo del tiempo, habiéndose comprobado diferentes tendencias, con aumentos y remisiones en las últimas décadas. El conocimiento de las mismas es de gran importancia para identificar factores de riesgo y para estructurar planes de prevención.

La mortalidad global por asma en Uruguay sigue siendo elevada, con una tasa promedio de 4,96 por 100.000 habitantes en el período 1984-2001. Esta cifra es discretamente menor que la registrada por dos de los autores de este estudio durante el período 1984-1994<sup>(27,29)</sup>.

Las tasas tienen tendencia descendente, con aumentos y remisiones a lo largo del período, pero con un descenso más marcado y mantenido en los últimos siete años (tasa promedio: 4,19). Tendencias similares se han comprobado recientemente en otros países de Latinoamérica (Argentina, Colombia) al igual que en algunos países industrializados<sup>(22,25,30,31)</sup>.

La comparación de la tasa de mortalidad global en Uruguay con la de otros países desarrollados (Estados Unidos, Canadá, Alemania, Inglaterra) y latinoamericanos (Chile, Colombia, Argentina, Brasil, Venezuela) ubica a Uruguay con cifras aún elevadas. Es posible que en esta tasa esté incidiendo el número de asmáticos mayores de 60 años, dado el alto porcentaje de población mayor de dicha edad en nuestro país.

El análisis de las tasas de mortalidad en el grupo 5-34 años es el dato más importante en el estudio epidemiológico del asma. Si bien el número de defunciones a esta edad es bajo en relación a la prevalencia de la enfermedad, la seguridad diagnóstica, basada en los certificados de defunción, supera 90%<sup>(32,33)</sup>. Este grupo es el más específico para evaluar mortalidad dada la menor posibilidad de cometer errores de identificación y codificación diagnóstica en relación a grupos de edades menores o mayores. Algunas publicaciones refieren que para la población entre 5 y 34 años las tasas en general oscilan en un rango entre 0,5 y 2,0 por 100.000 habitantes por año<sup>(34)</sup>.

Al igual que lo observado en las tasas de mortalidad global, comprobamos un descenso significativo de muertes (5-34 años) en el período estudiado, sobre todo en los últimos años. Esta tendencia descendente es más marca-

da que la observada en la gráfica de la tasa de mortalidad global. La tasa promedio de todo el período fue 0,40 y la correspondiente a los últimos siete años 0,22. Similares descensos han sido confirmados en otros países<sup>(16)</sup>.

Si bien hasta 1994 nuestras tasas (5-34 años) se ubicaban por debajo del promedio latinoamericano (0,65), ellas superaban las de Chile, Brasil y Colombia. Si tomamos en consideración la tasa promedio de los últimos años, Uruguay pasa a tener cifras más bajas que nos ubican como el país de menor mortalidad en este grupo en América Latina<sup>(25,29)</sup> e incluso frente a otros países desarrollados (Australia, Nueva Zelanda, Estados Unidos)<sup>(5,6,15)</sup>.

La comparación de nuestras tasas con la de otros países latinoamericanos nos resulta dificultosa, ya que los últimos datos publicados son anteriores a 1998. Por otra parte, una reciente publicación demostró que la mortalidad en Brasil (San Pablo) se incrementó de 0,2 muertes/100.000 habitantes en 1970 a 0,4 en 1996<sup>(26)</sup>.

Es probable que la explicación del descenso de la mortalidad por asma esté vinculada a los cambios en la orientación terapéutica de la enfermedad. De la misma manera que los aumentos de la mortalidad durante las décadas de 1960 y 1970 en Australia, Nueva Zelanda y otros países se vincularon al uso de beta agonistas en dosis mayores a lo habitual<sup>(35,36)</sup>, la disminución actual sería el resultado de un mejor conocimiento del manejo de la enfermedad por médicos y pacientes logrado a través de la difusión de consensos y la aplicación de cambios en el manejo terapéutico de la enfermedad.

El descenso de la mortalidad en Uruguay guarda una relación significativa con las variaciones observadas en las ventas de medicamentos antiasmáticos. Si bien no podemos afirmar una relación causa-efecto, es muy probable que ello pueda deberse al aumento del uso de medicación antiinflamatoria preventiva como los corticoides inhalados y al descenso de teofilina y beta 2 agonistas orales. La utilización del informe IMS como medida de ventas de fármacos antiasmáticos durante el período estudiado es una posible limitante en nuestro estudio dado que surge de un muestreo parcial sujeto a una importante variabilidad potencial. Sin embargo, esta medida es la única disponible en el país. Nuestros resultados son coincidentes con los de publicaciones de los últimos años en diferentes países que vinculan la disminución de la morbilidad y mortalidad por asma con el aumento de la venta de corticoides inhalados. Dichos estudios incluyen a Nueva Zelanda, Reino Unido, Israel, Finlandia, Argentina, Uruguay, entre otros<sup>(20,27,29,37,38)</sup>.

Los factores que influyen en la mortalidad por asma en las crisis agudas severas son múltiples, incluidos la subestimación de la severidad por parte de los médicos y pacientes, la demora en buscar atención médica, la pobre percepción de broncoespasmo severo, la propensión para

crisis agudas asfícticas, etcétera. Un número importante de estudios sugiere que el mayor uso de los corticoides inhalados contribuye a la disminución de la mortalidad y puede justificar la nueva tendencia en las tasas de mortalidad<sup>(39)</sup>.

Las tasas de mortalidad más elevadas se registraron en el grupo de asmáticos mayores de 60 años. Al respecto es necesario destacar que el diagnóstico de mortalidad por asma en este grupo es el menos confiable del punto de vista epidemiológico dado que el médico que certifica la defunción no siempre es el médico tratante y es posible confundir el diagnóstico con otras enfermedades cardiorrespiratorias. Estos datos pueden incrementar artificialmente las tasas de mortalidad.

Es de destacar la tendencia creciente en la mortalidad por asma en este grupo, no habiéndose encontrado una explicación al respecto. Hechos similares han sido observados en otros países en los últimos años<sup>(5,25,40)</sup>.

En reciente publicación, se plantea que el asma en el anciano suele estar asociado a otra enfermedad propia de la edad, siendo frecuentemente subdiagnosticado e inadecuadamente tratado, especialmente en relación al insuficiente uso de medicación antiinflamatoria, lo cual podría explicar su mayor mortalidad<sup>(40)</sup>.

El análisis de las muertes en el grupo de 0 a 19 años mostró una tasa de mortalidad baja en relación a la encontrada en países latinoamericanos con características de población similares a Uruguay<sup>(28,41,42)</sup>.

El análisis de la variación estacional de la mortalidad por asma es de valor para elaborar estrategias de prevención.

Diversos estudios demuestran que las muertes y hospitalizaciones por asma tienen tendencia estacional que varía para los diferentes grupos de edades. En asmáticos jóvenes (5-44 años) la mortalidad tiene su pico en meses de verano, y la hospitalización en los meses de invierno. Esto puede interpretarse como que las muertes se vinculan a una disminución de la supervisión del paciente, cambios en sus rutinas, y menor acceso a los cuidados médicos. En sujetos mayores se observa un patrón diferente, con mayor mortalidad y hospitalización durante los meses de invierno.

En Uruguay la mayoría de las muertes por asma se produjo durante los meses de otoño e invierno, que corresponden a clima inestable y frío. Estos hallazgos son coincidentes con los observados en estudios realizados en países con condiciones climáticas similares y probablemente esté vinculado a la mayor incidencia de infecciones respiratorias que pueden actuar como desencadenantes de crisis asmáticas potencialmente graves, sobre todo en edades extremas<sup>(29,42)</sup>.

En forma similar a lo que ocurre en Estados Unidos y a diferencia de otros países latinoamericanos, 55% de las muertes ocurrió en hospitales o salas de emergencia<sup>(29,43)</sup>.

Ello puede explicarse por el fácil acceso de nuestra población a los centros de atención médica.

En suma, nuestro estudio muestra que Uruguay presenta tasas de mortalidad global aún elevadas, pero con una tendencia descendente. Es de destacar que en el grupo 5-34 años la tendencia descendente es mayor, sobre todo en los últimos siete años, ubicándonos actualmente entre las tasas más bajas de América Latina. Estos hechos pueden estar vinculados a los nuevos enfoques terapéuticos de la enfermedad. Será necesario evaluar si esta tendencia se mantiene en los próximos años.

### Agradecimientos

Dr. Gustavo Rodrigo: Análisis estadístico.

Sra. Iris Maresca: Departamento de estadística del Ministerio de Salud Pública.

### Summary

Background: mortality rates had varied in many countries during last years, a few studies have been done in Latin America.

Objectives: to assess mortality trends in Uruguay over a 18-year period (1984-2001) and determine the association with antiasthmatic drug consumption.

Method: a retrospective epidemiological study was performed for the total population, data was provided by the Statistic Department of Health Public Ministry (Departamento de Estadística del Ministerio de Salud Pública) and analyzed by lineal regression. Spearman correlation was used to relate mortality trends with antiasthmatic drugs sold.

Results: it was seen a decreasing trend for global mortality rates (mean 4.96 per 100.000 inhabitants through the study period) and for the 5-34 years old group (mean 0.40 per 100.000), especially during 1995-2001 (mean 4.19 and 0.22 respectively). A significant mortality decrease was seen for both rates during the study period ( $p = 0.000$  and  $p = 0.001$  respectively).

There was significant correlation between mortality rates and drug sales: inhaled corticoids (global rate  $\rho = 0.83$ ,  $p = 0.000$  and 5-34 years rate  $\rho = 0.83$ ,  $p = 0.000$ ); oral beta2 agonist (global rate  $\rho = 0.86$ ,  $p = 0.000$  and 5-34 years rate  $\rho = 0.77$ ,  $p = 0.000$ ).

Conclusion: although there is a decrease in global mortality rates, it is still high. Higher decrease in 5-34 years group and current figures place Uruguay among countries with lower mortality rates in Latin America, fact likely associated with the new therapeutic approaches of the disease.

### Résumé

Antécédents: les taux de mortalité par asthme ont subi des variantes dans de différents pays pendant les dernières années. Il existe très peu d'études qui montrent la réalité en Amérique Latine.

Buts: évaluer la tendance des taux de mortalité en Uruguay dans une période de 18 ans (1984-2001). Voir la relation entre la mortalité et la vente de médicaments anti-asthmatiques.

Méthode: on a fait une étude épidémiologique rétrospective de la population totale, et pour ce faire on a pris des données du Département de Statistique du Ministère de la Santé Publique. On a analysé les tendances des taux de mortalité par régression linéaire. On a utilisé corrélation de Spearman pour mettre en rapport les taux de mortalité et la vente de médicaments spécifiques.

Résultats: on a prouvé la tendance descendante pour les taux de mortalité globale (moyenne 4,96 pour 100.000 habitants dans toute la période) ainsi que pour celle du groupe 5-34 ans (moyenne 0,40 pour 100.000), avec une descente plus prononcée dans la période 1995-2001 (moyenne 4,19 et 0,22 chaque). Pour les deux taux on constate une descente prononcée de la mortalité pendant la période étudiée ( $p = 0,000$  et  $p = 0,001$  chacun). Il existe un relation importante entre les taux de mortalité et la vente de médicaments pour l'asthme: corticoïdes inhalatoires (taux global  $\rho = 0,88$ ,  $p = 0,000$  et taux 5-34 ans  $\rho = -0,67$ ,  $p = 0,003$ ); téophylline (taux global  $\rho = 0,83$ ,  $p = 0,000$  et taux 5-34 ans  $\rho = 0,83$ ,  $p = 0,000$ ); béta2 agoniste orale: taux global  $\rho = 0,86$ ,  $p = 0,000$  et taux 5-34 ans  $\rho = 0,77$ ,  $p = 0,000$ ).

Conclusion: quoiqu'il existe une descente dans les taux de mortalité globale, elle reste toujours élevée. La descente est plus prononcée pour le groupe 5-34 ans, et les chiffres actuelles situent l'Uruguay parmi les pays ayant le moins de mortalité en Amérique Latine. Cela est probablement lié aux nouvelles lignes thérapeutiques de la maladie.

### Bibliografía

1. **Inman W, Adelstein A.** Rise and fall of asthma mortality in England and Wales in relation to use of pressurized aerosols. *Lancet* 1969; 2: 279-85.
2. **Beasley R, Pearce N, Crane J.** Worldwide trends in asthma mortality during the twentieth century. In: Lenfant C, Sheffer A, ed. *Fatal Asthma, Lung Biology in Health Disease Series*. New York: Marcel Decker, 1998: 13-30.
3. **Beasley R, Pearce N, Crane J.** Worldwide trends in asthma mortality during the twentieth century. In: Scheffer AL, editor. *Fatal asthma*. New York: Marcel Decker, 1998: 13-29.
4. **Jackson R, Sears M, Beaglehole R, Rea H.** International trends in asthma mortality: 1970 to 1985. *Chest* 1988; 94(5): 914-8.

5. **Jenkins C.** Asthma mortality in Australia. *Clin Asthma Rev* 1998; 2: 7-13.
6. **Crane J, Pearce N, Beasley R, Burgess M.** Asthma mortality –The New Zealand experience. *Clin Asthma Rev* 1998; 2: 15-20.
7. **Stolley PD, Schinnar R.** Association between asthma mortality and isoproterenol aerosols: a review. *Prev Med* 1978; 7: 519-38.
8. **Crane J, Pearce N, Flatt A, Burgess C, Jackson R, Kwong T, et al.** Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-83: case-control study. *Lancet* 1981; 1: 917-22.
9. **Beasley R, Burgess C, Crane J, Pearce N.** The New Zealand asthma mortality epidemic. *Clin Sci* 1995; 88: 14-7.
10. **Burney PG.** Asthma mortality in England and Wales: evidence for a further increase. 1974-84. *Lancet* 1986; 2(8502): 323-6.
11. **Esdaile J.** Asthma mortality. How high is up? And is it up? *Chest* 1987; 91: 640-1.
12. **Beasley R, Pearce N, Crane J, Burgess C.** b-Agonists: what is the evidence that their use increases the risk of asthma morbidity and mortality? *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: S18-30.
13. **Mannino DM, Homa DM, Pertowski CA, Ashizawa A, Nixon LL, Johnson CA, et al.** Surveillance for Asthma-United States, 1960-1995. *MMWR* 1998; 47(Nº SS-1): 1-28.
14. **National Institute of Health.** National Heart, Lung, Blood Institute. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO Workshop report (Publication number 95-3659, January) 1995: 13-6.
15. **Sly RM, O'Donnell R.** Stabilization of asthma mortality. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 347-54.
16. **Campbell MJ, Cogman GR, Holgate ST, Johnstone SL.** Age specific trends in asthma mortality in England and Wales, 1983-95: Results of an observational study. *Br Med J* 1997; 314: 1439-41.
17. **Pearce N, Beasley R, Crane J, Burgess C, Jackson R.** End of the New Zealand asthma mortality epidemic. *Lancet* 1995; 345: 41-4.
18. **Baluga JC, Sueta A, Ceni M.** Asthma mortality in Uruguay, 1984-1998. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 87: 124-8.
19. **Sly RM.** Decreases in asthma mortality in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85:121-7.
20. **Goldman M, Rachmiel M, Gendler L, Katz Y.** Decrease in asthma mortality rate in Israel from 1991-1995: is it related to increased use of inhaled corticosteroids? *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 71-4.
21. **Hahtela T, Klaukka T.** Societal and health care benefits of early use of inhaled steroids. *Thorax* 1998; 53: 1005-56.
22. **Neffen H, Baena Cagnani CE.** Asthma mortality in Latin America. *Allergy Clin Immunol Int (ACII)* 1999; 11(5): 171-5.
23. **Center for diseases control and prevention.** Asthma mortality and hospitalization among children and young adults - United States, 1980-93. *JAMA* 1996; 275: 1535-7.
24. **Salto Júnior JJ, Wanhdalsen G, Naspitz CK, Solé D.** Asthma and respiratory disease mortality rates in the state of Sao Paulo, Brazil: 1970-1996. *Allergol et Immunopathol* 2002; 30: 30-5.
25. **Vergara C, Caraballo L.** Asthma mortality in Colombia. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80(1): 55-60.
26. **Canseco González C, González Díaz S, Alvarado Valdes C.** Asthma mortality in the State of Nuevo León, México. *Rev Alerg Mex* 1993; 40(5): 119-23.
27. **Baluga JC, Spagna F, Ceni M.** Mortalidad por Asma en Uruguay: Período 1984-94 *Rev Med Uruguay* 1997; 13: 12-22.
28. **Chatkin JM, Menna Barreto SM, Fonseca NA, Gutiérrez CA, Sears MR.** Trends in asthma mortality in young people in Southern Brazil. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 287-92.
29. **Neffen H, Baena Cagnani CE, Malka, Sole D, Sepúlveda R, Caraballo L, et al.** Asthma mortality in Latin America. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 1997; 7(4): 249-53.
30. **Beasley R, Pearce N, Crane J.** International trends in asthma mortality. *Ciba Found Symp* 1997; 206: 140-50; Discussion 150-6, 157-9.
31. **Vondra V, Reisova M.** The prevalence of bronchial asthma is increasing and mortality varies. *Cas Lek Cesc* 1996; 135: 471-6.
32. **Hills E.** Accuracy of death certificates in bronchial asthma. Accuracy of certification procedures during the confidential inquiry by the British Thoracic Association, a subcommittee of the BTA Research Committee. *Thorax* 1984; 39: 505-59.
33. **Sears MR.** Accuracy of certification of death due to asthma. A national study. *Am J Epidemiol* 1986; 194: 1004-11.
34. **Sears MR.** Worldwide trends in asthma mortality. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1991; 66: 79-83.
35. **Grainger G, Woodman K, Pearce N, Crane J, Burgess C, Keane A, Beasley R.** Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand. 1981-7: a further case-control study. *Thorax* 1991; 46: 105-11.
36. **Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D, et al.** The use of B-agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med* 1992; 326: 501-6.
37. **Garret J, Kolbe J, Richard G, Whitlock T, Rea H.** Major reduction in asthma morbidity and continued reduction in asthma mortality in New Zealand: what lesson have been learned? *Thorax* 1995; 50: 303-11.
38. **Suissa S, Ernst P.** Inhaled corticosteroids: Impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 937-44.
39. **Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B.** Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med* 2000; 343(5): 332-6.
40. **Sin DD, Tu JV.** Underuse of inhaled steroid in elderly patients with asthma. *Chest* 2001; 119: 720-5.
41. **Busaniche H, Neffen H, Sánchez Guerra ME.** Tasa de muerte por asma en la provincia de Santa Fe. (1980-1987). *Arch Arg Alerg Immunol Clin* 1991; 11: 13-20.
42. **Baena Cagnani CE, Salvucci KD, Jalil ME, Patiño CM, Gurne SE, Mareca O.** Estudio de la mortalidad por asma en la provincia de Córdoba entre 1980 y 1991. *Arch Argent Alerg Immunol Clin* 1991; 26(2): 91-9.
43. **Weiss K, Wagener D.** Changing patterns of asthma mortality. Identifying target populations of high risk. *JAMA* 1990; 264: 1683-7.