

ASMA EN CHILE: MORTALIDAD SEGÚN TEMPORALIDAD, LOCALIZACIÓN Y CLASIFICACIÓN DIAGNÓSTICA ENTRE LOS AÑOS 2002-2017

Ignacio Torres Morales^{a*}

Mariela Milagros De Montreuil^a

Shirley Zeballos Luque^a

Hernán Trujillo Lutz^a

María Jesús Vélez Saavedra^a

^aEstudiante de Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana de Santiago - Universidad del Desarrollo.

Artículo recibido el 18 de abril, 2022. Aceptado en versión corregida el 19 de julio, 2022.

RESUMEN

Introducción: El asma es una patología respiratoria crónica en la cual se ha visto un aumento de prevalencia tanto nacional como internacionalmente, y que ante su descompensación puede culminar en la muerte. Por ello, se procedió a evaluar su mortalidad en Chile. **Objetivos:** Describir las muertes por asma en Chile entre 2002-2017, según temporalidad, localización nacional y clasificación diagnóstica. **Metodología:** Estudio descriptivo ecológico de las muertes hospitalarias según persona y variables mencionadas; calculando las tasas de mortalidad correspondientes. **Resultados:** En invierno se presentan la mayor cantidad de muertes promedio, con *peak* en Julio. Respecto a localización, la Región de los Lagos y la Región de Antofagasta, presentan la mayor y menor razón de mortalidad estandarizada, respectivamente. La mayor prevalencia según clasificación diagnóstica, es del tipo J45, en al menos 70%. **Discusión:** La defunción por asma varía según estacionalidad y localización en el país, demostrando una asociación con la localización regional en el sur del país o en los meses de invierno, posiblemente por los factores de riesgo asociados. También, el sub-cuadro más prevalente es el J45, probablemente por una clasificación no rigurosa. **Conclusión:** La defunción por asma a nivel nacional se relaciona a la literatura nacional e internacional, relacionando el evento con estacionalidad y localización, pero se requieren mayores estudios para demostrar causalidad a nivel nacional.

Palabras clave: Asma, Chile, Mortalidad, Epidemiología descriptiva.

INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad crónica de carácter inflamatorio, con etiología multifactorial e importante componente de autoinmunidad¹⁻⁴, estimando 263 millones de personas que padecen de esta patología y alrededor de 461 mil muertes en el 2019⁵. Para su desarrollo y/o descompensación, se han descrito distintos gatillantes y características de la persona, como ambientales (antecedentes auto-inmunes, irritantes, alérgenos, nivel socio-económico, etc.)^{3,4,6-8}. Se ha descrito que los meses de invierno son el principal periodo de desarrollo/diagnóstico como descompensación^{3,9}.

Dada la variabilidad de desarrollo y mecanismos inmunológicos, se pueden presentar diversos fenotipos clínicos^{4,6}, que según el sub-tipo específico, tratamiento y adherencia al mismo, se tiene como resultado diferentes grados de impacto en la calidad de vida, establecidos según los síntomas predominantes y gravedad de estos^{3,4}. Se ha demostrado que tanto la falta de control como periodos de exacerbación, conllevan a un compromiso pulmonar que puede ser irreversible, provocando deterioro de la función pulmonar del individuo, que incrementa sus riesgos para el desarrollo de otras neumopatías, hospitalizaciones o muerte^{3,10,11}.

A nivel nacional, se ha evaluado el estudio epidemiológico del asma mediante diferentes

medidas. A nivel ministerial, la patología ha sido considerada en diferentes Encuestas Nacionales de Salud (ENS). En la ENS 2003 se logró establecer que hasta 3% de las personas han presentado crisis de características asmáticas en al menos 3 oportunidades¹². Para la ENS 2009-2010, se estimó que hasta 10% de las personas podrían tener la sospecha de asma por presencia de algún síntoma¹³, y en la ENS 2016-17 mediante auto-reporte la prevalencia es de aproximadamente 5,5%. Esta última ENS suma como factor la localización, informando que no existe diferencia en el auto-reporte entre zonas rurales versus urbanas, discrepando con evidencias internacionales. También establece que las regiones con mayor y menor prevalencia por auto-reporte se ubican en el sur del país, dado por la Región de Aysén y Región del Maule, respectivamente¹⁴. Otros estudios independientes, han logrado establecer que la hospitalización por asma en población pediátrica se ha incrementado, pero tasas de mortalidad han ido en disminución^{15,16}.

También se ha logrado demostrar una relación directa entre el grado de contaminación y descompensación asmática^{15,17,18}. Al evaluar la población general o adulta, se evidencia también un incremento en la tasa de hospitalización, pero disminución en la tasa de mortalidad^{19,20}. Como se señaló en propios estudios pasados con respecto a la

*Correspondencia: itorresm@udd.cl
2022, Revista Confluencia, 5(1), 26-30



mortalidad nacional, se ha visto como factores de riesgo las edades extremas y sexo femenino²⁰, que coinciden con otros estudios nacionales^{19,21,22}.

A nivel regional, la información epidemiológica publicada es bastante limitada. Estudios en Argentina, México y Ecuador han demostrado disminución en sus tasas de mortalidad²³⁻²⁵. En caso de Argentina la tasa de mortalidad bajo desde un 3,9% a un 0,9% en casi medio siglo²⁶. En México se demostró que zonas rurales presentan una mayor tasa de mortalidad que las urbanas²⁷. Por otro lado, Ecuador se demostró diferencias de mortalidad, siendo mayores en zonas colindantes a la costa, posiblemente asociadas al grado de urbanismo²⁴.

A nivel nacional se cuenta con una mayor cantidad de bibliografía, pero aún escasa. Ante esto, se propone realizar un análisis epidemiológico de esta enfermedad, a través de un estudio tipo ecológico en base a datos nacionales.

En esta tercera oportunidad el objetivo principal es analizar las muertes por causa asmática en Chile según las variables de temporalidad (mes del año) y subclasificación diagnóstica según la Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª versión (CIE-10) en un periodo de 15 años (2002-2017) y según localización por región en un periodo de 5 años (2013-2017), con el fin de tener una descripción epidemiológica con datos nacionales.

METODOLOGÍA

Estudio ecológico (colectivo, descriptivo, transversal y observacional) a partir de los fallecimientos hospitalarios (FH) asociados a cuadros asmáticos entre el año 2002 a 2017, junto al registro de población correspondiente anual del Instituto

Nacional de Estadísticas (INE). Estos fueron proporcionados por el Centro de Epidemiología & Políticas de Salud (CEPS), de la Universidad del Desarrollo, entregando cantidad de fallecidos según características de sexo, edad, mes en que aconteció el evento y subclasificación diagnóstica, sin otra información asociada de las personas, por lo cual corresponde a una base de datos anonimizada. Se procedió a realizar el análisis de datos mediante representación porcentual, media aritmética y tasas de mortalidad crudas (TMC) para la población nacional del año 2017 cuando era posible, con su respectivo análisis según las variables previamente mencionadas. En caso de la mortalidad por regiones, se procedió a calcular la razón de mortalidad estandarizada (RME) según la población de 2015. El cálculo y confección de gráficos, se realizó mediante el programa Excel de Microsoft®.

RESULTADO

En el 2002 hubo 81.079 defunciones en Chile, 7.689 se dieron por patologías respiratorias y de estas 177 fueron por asma. Por lo tanto, el asma representó un 0,22% de las muertes totales y 2,3% de las por patologías respiratorias. En el 2017 se evidencia un total de 106.388 defunciones, 10.861 de estas fueron por patologías respiratorias, de las cuales 258 fueron por asma. Esto lleva a que el asma represente un 0,24% de las muertes totales y un 2,38% de las muertes por patologías respiratorias para dicho año. Al calcular la TMC con la población total correspondiente de cada año, se obtiene 1,13 muertes por cada 100.000 habitantes para el año 2002 y 1,40 muertes cada 100.000 habitantes para el año 2017 (Tabla 1).

Tabla N°1. Registros defunciones hospitalarias totales, Capítulo X según clasificación internacional de enfermedades (CIE) y asma según sexo. Se suma representación porcentual y tasa de mortalidad cruda en población general y según sexo, entre los años 2002-2017. Elaboración propia y basada en publicación Torres et al (2021).

Año	Defunciones Totales	Defunciones Capítulo X: Enfermedades Sistema Respiratorio (J00 -J99)	Cantidad Defunciones por Asma			Porcentaje de Defunciones		Tasa Cruda Defunciones por 100.000 hab			Cantidad de habitantes por año		
			Hombres	Mujeres	Total	Asma/ Nacional	Asma/ capítulo	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total
2002	81.079	7.689	66	111	177	0,22%	2,30%	0,85	1,40	1,13	7.758.965	7.909.306	15.668.271
2003	83.672	7.433	76	113	189	0,23%	2,54%	0,97	1,41	1,19	7.842.400	7.995.436	15.837.836
2004	86.138	8.346	85	144	229	0,27%	2,74%	1,07	1,78	1,43	7.923.000	8.078.669	16.001.669
2005	86.102	8.007	73	126	199	0,23%	2,49%	0,91	1,54	1,23	8.003.808	8.161.508	16.165.316
2006	85.639	7.691	77	111	188	0,22%	2,44%	0,95	1,35	1,15	8.086.449	8.245.722	16.332.171
2007	93.000	9.430	85	141	226	0,24%	2,40%	1,04	1,69	1,37	8.171.724	8.333.145	16.504.869
2008	90.168	8.348	72	139	211	0,23%	2,53%	0,87	1,65	1,26	8.261.419	8.425.434	16.686.853
2009	91.965	8.933	90	128	218	0,24%	2,44%	1,08	1,50	1,29	8.354.788	8.521.979	16.876.767
2010	97.930	9.993	86	132	218	0,22%	2,18%	1,02	1,53	1,28	8.447.879	8.618.263	17.066.142
2011	94.985	9.104	82	143	225	0,24%	2,47%	0,96	1,64	1,30	8.541.374	8.714.153	17.255.527
2012	98.711	10.118	88	181	269	0,27%	2,66%	1,02	2,05	1,54	8.635.093	8.809.706	17.444.799
2013	99.770	10.269	87	160	247	0,25%	2,41%	1,00	1,80	1,40	8.727.358	8.904.221	17.631.579
2014	101.960	10.448	84	168	252	0,25%	2,41%	0,95	1,87	1,41	8.819.725	8.999.329	17.819.054
2015	103.327	9.934	79	158	237	0,23%	2,39%	0,89	1,74	1,32	8.911.940	9.094.467	18.006.407
2016	104.026	9.847	91	188	279	0,27%	2,83%	1,01	2,05	1,53	9.003.254	9.188.630	18.191.884
2017	106.388	10.861	93	165	258	0,24%	2,38%	1,02	1,78	1,40	9.092.950	9.280.967	18.373.917



Al evaluar estas cifras por estacionalidad según mes del año, se calcula un promedio de fallecimientos nacionales de 19 muertes por mes. Se observa un alza del promedio en las defunciones mensuales entre abril a Julio (13 a 27 muertes promedio mensual, incremento 107%) para luego disminuir nuevamente de forma constante hasta abril. Esto se puede correlacionar con la estacionalidad en el país, que corresponde a los meses de otoño-invierno (abril-octubre) versus los meses de primavera-verano (noviembre-marzo) (Figura 1).

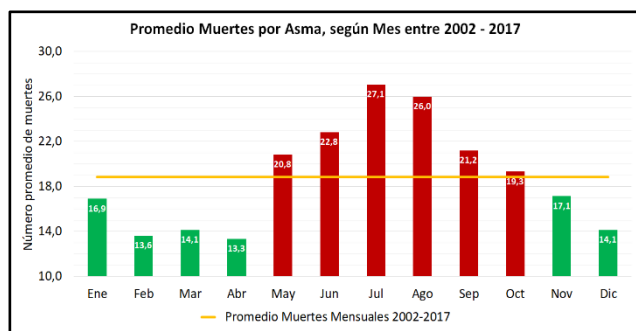


Figura 1. Gráfico de registro de muertes promedio mensual por asma, en el periodo 2002-2017. Línea amarilla representa muertes promedio anual en el mismo periodo, con 19 fallecimientos por mes. En rojo meses que se encuentran sobre este promedio y en verde los que se encuentran bajo este promedio.

En cuanto a la localización por región, se evaluó un periodo de 5 años (2013-2017) mediante la RME. Se obtuvo que las regiones del centro-norte del país presentan las tasas de menor riesgo al compararlas con el riesgo nacional, mientras que las regiones del sur del país concentran el mayor riesgo. En detalle, se obtiene que Antofagasta es la región con menor riesgo nacional de mortalidad estandarizada (26% menos que el promedio nacional) y la Región de Los Lagos es la región con mayor riesgo nacional (2,6 veces más). Al momento de comparar estas regiones, se evidencia que la Región de los Lagos presenta 3,56 veces más de riesgo que la Región de Antofagasta. A pesar de esto, la Región Metropolitana sigue concentrando la mayor cantidad absoluta de defunciones a nivel nacional (Figura 2).

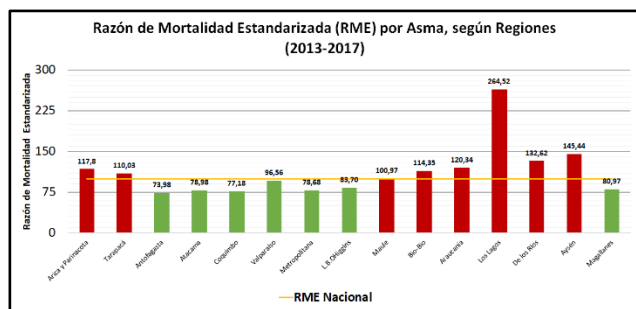


Figura 2. Razón de Mortalidad Estandarizada por asma, según regiones entre los años 2013-2017. Se utilizó como referencia la población de la mitad del periodo (2015). Línea amarilla representa una RME de 100, significando nivel país. En rojo regiones que presentan RME más alta que nivel país y en verde regiones con RME más bajas que nivel país.

Por último, según el subtipo diagnóstico del CIE-10, existe la posibilidad de categorizar el cuadro en 6 opciones. Se evidencia que el principal subtipo clínico es el asma J45 (asma predominantemente alérgica, no alérgica, mixta y no especificada), concentrando al menos el 70%. De las 3.622 muertes registradas en los 15 años de registros evaluados, 3.327 muertes (92%) se clasificaron como por J45 (92%) versus las 295 muertes por J46 (asma agudo) (Figura 3).

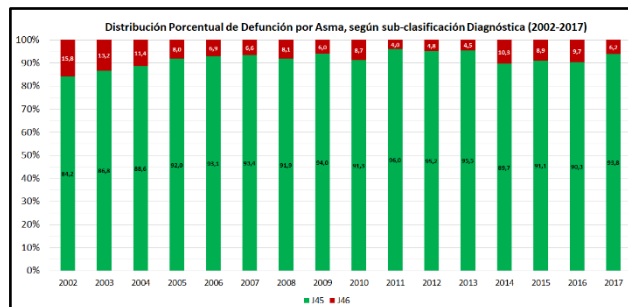


Figura 3. Representación porcentual según criterio diagnóstico de fallecimiento por asma dado por la clasificación internacional de enfermedades 10ma versión (CIE-10), entre los años 2002-2017.

DISCUSIÓN

A partir de los datos recabados hasta el año 2017, se pueden destacar varios aspectos en relación a la mortalidad del asma. Se puede apreciar que la mayor concentración de muerte por esta patología acontece en los meses de invierno-otoño y alcanza el peak en el mes de julio. Esto posiblemente corresponda a efectos del grado de contaminación atmosférica o circulación de virus respiratorios estacionales, los cuales han sido demostrado en múltiples estudios como descompensantes asmáticos^{6,15,25}. Existen estudios en Estados Unidos que demuestran mayor cantidad de exacerbaciones en los meses de otoño, lo que se condice con la realidad local²⁸.

Según los registros, se obtuvo que el principal fenotipo causante de muerte fue el subtipo CIE-10 asma J45. Sin embargo, esto puede tener un importante sesgo en el momento de registro y conocimiento clínico de la sub-división del CIE-10 por parte del médico no especialista. Ante ello, sería necesario establecer un segundo estudio que evalúe la capacidad certera de clasificación según criterios de CIE-10 de médicos no especialistas en el área o evaluar el comportamiento específico de estos especialistas al momento de registro.

En cuanto a la variable de localización según región y riesgo de mortalidad, se evidencia que las regiones categorizadas como sur del país (Región del Maule al sur, excepto la Región de Magallanes), todas presentan mayor riesgo que el nacional. Esto posiblemente pueda asociarse al grado de exposición a biomasa para la calefacción del hogar y nivel de contaminación; lo que también permitiría explicar un menor riesgo en la Región de Magallanes, única región que presenta subsidio para la accesibilidad de



gas versus grado de ruralidad de las regiones, pero se requieren estudios adecuados para confirmar o rechazar dichas hipótesis. Esto se puede correlacionar con estudios internacionales, como en EE.UU que demuestra en sectores urbanizados una mayor incidencia por su grado de contaminación²⁸, versus México que sectores rurales presentan una mayor mortalidad²⁷. También se evidencia un riesgo altamente notorio en la Región de Los Lagos, por lo cual sería ideal una revisión en el sistema de registro de dicha región o, idealmente, un estudio para establecer una relación causal de dicho fenómeno.

Cabe destacar, que a pesar de los esfuerzos de revisión bibliográfica y para conocimientos de los autores al momento de la publicación, no se logró encontrar información con respecto al comportamiento de mortalidad, según mes del año y/o subclasificación diagnóstica en otros países latinoamericanos.

CONCLUSIÓN

En esta oportunidad logramos establecer como factores de riesgo asociado a la mortalidad por asma la estacionalidad (abril a octubre) y vivir en regiones específicas del país, concentradas principalmente en el sur de Chile. Estos factores se encaminan con conclusiones de trabajos pasados. Esto ayuda identificar a poblaciones más vulnerables y que se debería tener mayor precaución para su prevención o tratamiento en caso de descompensación. En cuanto a las limitaciones, una de las principales que podemos identificar sería la capacidad de la correcta clasificación en el CIE-10.

Por último, el próximo paso ideal sería realizar estudios que finalmente comprueben una relación causal entre los factores de riesgo identificados o estudio que permiten identificar agentes causales del fenómeno presenciado en la Región de Los Lagos.

AGRADECIMIENTOS | CONFLICTOS DE INTERÉS

Agradecemos al CEPS de la Universidad del Desarrollo y Dra. Ximena Aguilera por el apoyo y guía. Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud. Guía Clínica Asma Bronquial del Adulto [Internet]. 2° edición. Santiago: Ministerio de Salud de Chile; 2013 [cited 2020 Apr 4]. Available from: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/95542bbbc24aeeb8e04001011f01678c.pdf>
2. Greer FR, Sicherer SH, Wesley Burks A, Abrams SA, Fuchs GJ, Kim JH, et al. The effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: The role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods. *Pediatrics*. 2019 Apr;143(4).
3. Barnes PJ. Asma. In: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL LJ. Harrison. Principios de

Medicina Interna [Internet]. 20e ed. New York, NY: McGrawHill; 2020. Capítulo 281: Asma. Available from: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2461§ionid=211959757>

4. Edwards MR, Saglani S, Schwarze J, Skevaki C, Smith JA, Ainsworth B, et al. Addressing unmet needs in understanding asthma mechanisms. *Eur Respir J* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2022 Apr 17];49(5). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28461300>
5. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* [Internet]. 2020 Oct 17 [cited 2022 Apr 17];396(10258):1204–22. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30925-9/fulltext#.Ylts9SsVuUc.mendeley](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30925-9/fulltext#.Ylts9SsVuUc.mendeley)
6. Yokoyama A. Advances in Asthma. In: Hiroyuki N, Kazutetsu A, editors. *Advances in Asthma*. Springer L. Springer, Singapore; 2019. p. 187.
7. Martínez Ibán M, Alonso Porcel C, Sánchez Rodríguez LM, Arce Rodríguez A, Díaz Pérez P, Arboleya Álvarez L. Effectiveness of a brief educational intervention relating to the correct use of inhalers on the prevention of exacerbation in patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease. *Semergen*. 2019 Jan;45(1):15–22.
8. Trivedi M, Pappalardo AA, Udoko M, Garg A, Phipatanakul W, Szeffler SJ, et al. Social Determinants of Health in Asthma Through the Life Course. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(4).
9. Aarab R, Vijverberg SJH, Prins M, Snijder MB, van Ree R, Fokkens WJ, et al. Prevalence of and factors associated with adult-onset asthma in different ethnic groups: The HELIUS study. *Respir Med* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2020 Apr 11];150:113–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30961936>
10. Kozyrskyj AL, Ernst P, Becker AB. Increased risk of childhood asthma from antibiotic use in early life. *Chest*. 2007;131(6):1753–9.
11. O'Byrne P, Fabbri LM, Pavord ID, et al. Asthma progression and mortality: the role of inhaled corticosteroids. *Eur Respir J* [Internet]. 2019 Jul 18 [cited 2021 Jul 23];54(1). Available from: <https://europepmc.org/articles/PMC6637285>
12. Ministerio de Salud C. Resultados Primera Encuesta de Salud, Chile (2003) [Internet]. 2003 [cited 2021 Nov 30]. Available from: <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/03/InformeFinalENS2003.vent.pdf>
13. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010 [Internet]. 2010 [cited 2021 Nov 30]. Available from: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
14. Ministerio de Salud de Chile, Subsecretaría de Salud Pública, Departamento de Epidemiología. Documento segunda entrega de resultados Tercera Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017 [Internet]. 2019 [cited 2021 Jul 23]. Available from: <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/01/MinutaTecnica.-2o-Resultados->



- [ENS_DEPTO.EPIDEMIOLOGIA.MINSAL.14.01.2019.pdf](#)
15. Herrera Gana AM, Cavada Chacón G, Herrera Gana AM, Cavada Chacón G. Tasas Regionales de hospitalización y mortalidad por asma infantil en Chile. *Rev Chil pediatría* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 23];91(4):507–11. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000400507&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 16. Herrera A, Cavada Ch G, Mañalich M J. Hospitalizaciones por asma infantil en Chile: 2001-2014. *Rev Chil pediatría* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2021 Jul 23];88(5):602–7. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000500005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 17. Matus C. P, Oyarzún G. M, Matus C. P, Oyarzún G. M. Impacto del Material Particulado aéreo (MP 2,5) sobre las hospitalizaciones por enfermedades respiratorias en niños: estudio caso-control alterno. *Rev Chil pediatría* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Nov 30];90(2):166–74. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062019000200166&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 18. Mauricio Barría R, Calvo M, Pino P. Contaminación intradomiciliar por material particulado fino (MP 2,5) en hogares de recién nacidos. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2016 [cited 2021 Nov 30];87(5):343–50. Available from: www.elsevier.es/rchpARTÍCULOORIGINAL
 19. Born M, Torres I, Trujillo H, Valenzuela M, Vélez MJ, Zeballos S. Asma en Chile, análisis de egresos hospitalarios entre los años 2002-2017. *Confluencia* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 23];3:68–73. Available from: <http://repositorio.udd.cl/handle/11447/3739>
 20. Morales IT, Valenzuela M, Zeballos S, Born M, Trujillo H, Velez MJ. Asma en Chile: Mortalidad según Sexo y Edad entre los años 2002-2017 . *Rev Confluencia* [Internet]. 2021 Dec 31;4 (2 SE-Investigación Cuantitativa). Available from: <https://revistas.udd.cl/index.php/confluencia/article/view/610>
 21. María Paula Piedras Madrazo D, Huerta López J. Mortalidad por asma. *Alergia, asma e Inmunol pediátricas* [Internet]. 2011 [cited 2021 Jul 25];20(3):107–19. Available from: www.medigraphic.org.mx
 22. Fernandez P, Trujillo P, Poblete V, Arancibia F. Asma en Chile: Tendencia de la mortalidad 1992-2017. *Rev Chil Enfermedades Respir* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 30];37(2):125–31. Available from: <https://revchilenfermrespir.cl/index.php/RChER/article/view/992/1821>
 23. Carrillo G, Mendez-Domínguez N, Datta-Banik R, Figueroa-Lopez F, Estrella-Chan B, Alvarez-Baeza A, et al. Asthma mortality and hospitalizations in Mexico from 2010 to 2018: Retrospective epidemiologic profile. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(14).
 24. Cabrera A, Rodriguez A, Romero-Sandoval N, Barba S, Cooper PJ. Trends in hospital admissions and mortality rates for asthma in Ecuador: A joinpoint regression analysis of data from 2000 to 2018. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8(1).
 25. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 23]. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>
 26. The Global Asthma Report 2018 [Internet]. [cited 2020 Apr 11]. Available from: <http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>
 27. Hernández-Garduño E. Asthma mortality among Mexican children: Rural and urban comparison and trends, 1999-2016. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(4).
 28. Teach SJ, Gergen PJ, Szeffler SJ, Mitchell HE, Calatroni A, Wildfire J, et al. Seasonal risk factors for asthma exacerbations among inner-city children. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(6).

