

La práctica médica general en un medio rural

1-Aspectos epidemiológicos del asma: 1.VI.1977 - 31.5.1979

Grupo Médico Mígues

Se presentan los resultados de un estudio prospectivo de epidemiología clínica del asma que abarcó 2 años, realizado en una práctica médica general en un medio rural; Mígues, Uruguay. En 1.803 pacientes con consultaron, la prevalencia, definida según criterios clínico-evolutivos, fue de 8.9%. Esta prevalencia fue mayor en las edades pediátrica y geriátrica que entre los adultos. El mayor número de crisis asmáticas se observó en los bimestres octubre-noviembre y marzo-abril, y el menor en enero-febrero y junio-julio. Se muestra la distribución étnica de los asmáticos y la relación entre sexos, con predominio del sexo masculino, 2.1:1, en los menores de 15 años. El 30.8% de todos los asmáticos comenzó el asma entre 0-4 años; el 64.8% de los asmáticos adultos la inició después de los 14 años. El 43.4% presentó antecedentes de asma en los familiares de primer grado. La indicación de corticoterapia por más de 2 meses/año tomado como índice de severidad, mostró que el 32% de los asmáticos padeció asma severa, y en 2.2% fue incontrolable. Durante el período analizado ocurrieron 2 muertes en el curso de crisis asmática.

Participaron en este trabajo: Dr. Heriberto Gadea, Dra. Mabel Gambeta, Dra. Alicia Hoppe, Dr. Carlos Schulkin, Dra. Griselda Meneghetti, Dr. Miguel D'Agosto, Sra. Mariela Parodi y Dr. Juan Carlos Macedo.

Supervisaron clínicamente al grupo:

Dr. Carlos Gómez Haedo, Dr. José P. Cirillo, Dr. Roberto Avellanal y Dra. Esmeralda Paulette. Prepararon el manuscrito: Dr. Juan Carlos Macedo, Dr. Miguel D'Agosto y Dr. Elbio Paolillo.

Por correspondencia dirigirse a:

Dr. Juan Carlos Macedo, Mígues, Canelones, Uruguay.

A pesar de la existencia de antecedentes ya clásicos (1)(2), la imagen del asma, en su confusión y asimilación con la espectacularidad de la crisis, está dominada, generalmente, por la del sufrimiento. Esta imagen, aprendida en los hospitales, es la que se ha extendido y prima socialmente. Pero el hospital, como sitio de una mirada al asma, no es un lugar privilegiado, por cuanto los asmáticos que lo frecuentan son seguramente los más graves. Este hecho, produce naturalmente un desvío hacia la severidad cuando se considera el curso clínico o historia natural de la enfermedad. Sin embargo, la gran variabilidad de sus expresiones entre diversos enfermos y en el mismo enfermo en distintos momentos, hacen que, sus manifestaciones sintomáticas deban considerarse como un continuum, extendido desde la normalidad clínica hasta el extremo del estado asmático con insuficiencia respiratoria (3). Es así, que, una visión del problema desde el consultorio ubicado en el nivel primario de la organización asistencial, ofrece la oportunidad de un conocimiento más adecuado de la estructura y modalidad nosológicas de

PALABRAS CLAVES:

Asma - Ocurrencia - Uruguay
Medio Rural - Uruguay

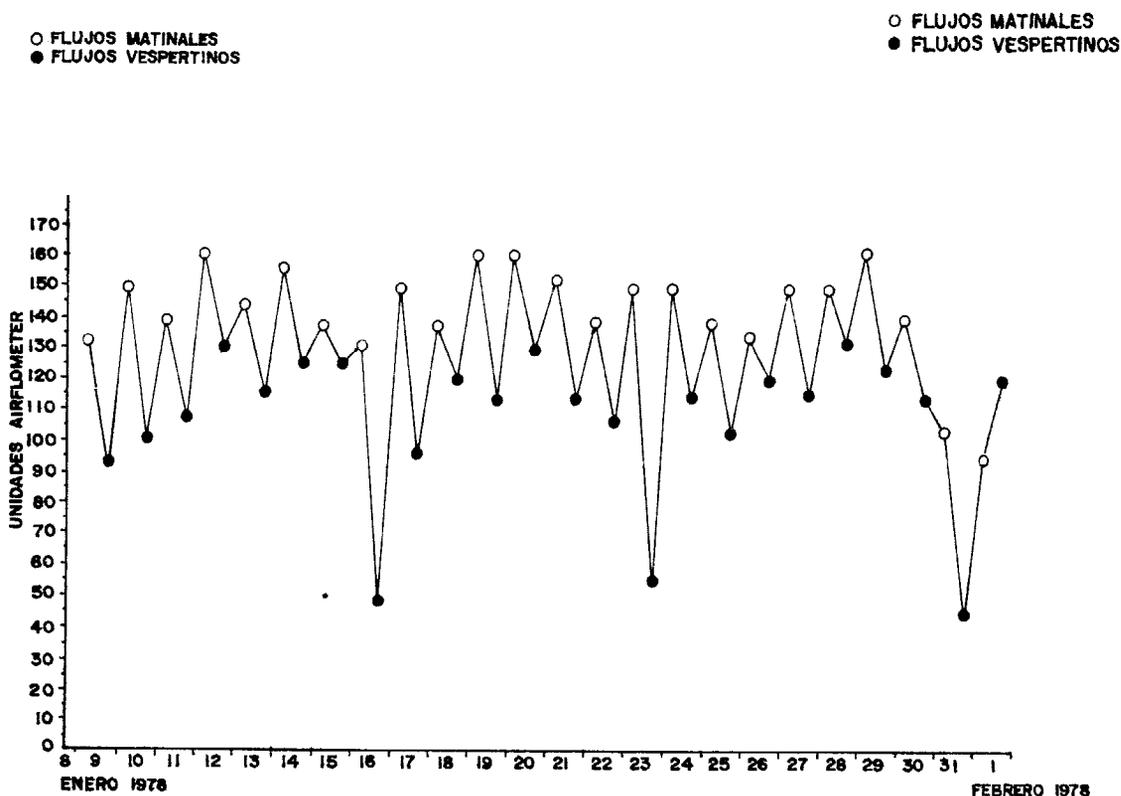


FIGURA 1

Registro de flujos forzados matinales (○) y vespertinos (●) con Airflometer en mujer de 17 años sin tratamiento, con tos nocturna y sensación de pecho cerrado, episódicos. Los días 16, 23 y 31 de enero de 1978 presentó flujos forzados vespertinos bajos reversibles espontáneamente en coincidencia con los síntomas descritos.

esta afección, a través de la observación continuada, asidua y sin prisas, de una población razonablemente controlada y no tan fuertemente seleccionada como la hospitalaria.

En este informe se relatan los resultados de una investigación prospectiva en torno a la presencia y modos de ser del asma en una práctica médica general, realizada en un medio rural de nuestro país, durante un período de dos años.

PACIENTES Y METODOS

El trabajo se llevó a cabo en Migues, localidad con 2.183 habitantes y un área de influencia que se superpone a la 9a. sección del departamento de Canelones (3.475 km²) y que comparte con Montes (2.217 habitantes) situado a 7 km, que abarca un to-

tal de 8.353 personas, según el V Censo de Población del Uruguay del año 1975. Migues, núcleo urbano, funciona como un centro de servicios tipo C, incompletamente constituido (4), y está comprendido en el área agro económica 1, entre las 6 zonas definidas para nuestro país por el Centro Latinoamericano de Economía Humana (5). La asistencia de primer nivel de esas 8.353 personas se cumple, por lo regular, pero no necesariamente, en 3 consultorios médicos que trabajan en forma no coordinada; 2 en Migues y 1 en Montes.

En nuestro consultorio, el equipo de trabajo (Grupo Médico Migues) estuvo constituido durante el período estudiado, por un médico residente en Migues, 3 no residentes con concurrencia semanal, una administrativa con funciones de enfermería, y un grupo de supervisores con experiencia docente, con los que una vez cada dos o tres meses se reunía todo el equipo.

Durante el período comprendido entre el 1.VI.1977 y el 31.V.1979, toda la población asistida por nosotros, 1.803 pacientes, fue registrada doblemente: a través de historias clínicas por un lado y, por otro, mediante registro diario de episodios de enfermedad.

Dado los problemas diagnósticos que plantea el asma clínicamente (6)(7), a los efectos de este estudio se definió como asmático a toda persona que, en el período estudiado, presentara de modo único o reiterado, asociadas o no, las siguientes circunstancias:

Criterio 1.— Historia o ausencia de historia de disnea sibilante, estacional o perenne, en cuyo examen se comprobó, en alguna ocasión, disnea sibilante con estertores secos uni o bilaterales, con respuesta clínicamente favorable a la administración de broncodilatadores y/o corticoterapia.

Criterio 2.— Historia de bronquitis o disnea sibilante, o sensación constrictiva o cerrazón de pecho, o tos episódica nocturna, no presenciada por médico, con respuesta clínicamente favorable a la administración de broncodilatadores y/o corticoterapia. En los dos casos la respuesta fue valorada a los 7 días de tratamiento; en el caso de la corticoterapia se trató de una dosis de prednisona de 20-40 mg./día en una sola toma matinal.

En los niños menores de 3 años, se hizo diagnóstico de asma cuando el tercer episodio de bronquitis sibilante.

La entrada al estudio sólo estuvo limitada por los criterios expuestos. En ningún caso se estableció como necesario la realización de exámenes radiológicos, humorales e inmunológicos. Cuando se realizaron, estuvieron dirigidos a la resolución de circunstancias clínicas concretas, vinculadas o no a la enfermedad respiratoria. Es decir, que no tuvieron el propósito de cumplir los requisitos habituales de lo que suele comprenderse, académicamente, por "el estudio del asmático". Aunque por carencias de equipamiento, tampoco se estableció como exigencia a priori para el diagnóstico, ninguna medida cuantificable de la reversibilidad de la obstrucción al flujo aéreo; fue posible, sin embargo, en el transcurso del estudio, obtenerlas en el 56% de los enfermos, en el 34% de los asmáticos con edades comprendidas entre 0-14 años, y en el 66% de los mayores de 14 años. En el 44% restante no fue posible la realización de ninguna prueba con broncodilatadores. Se aceptó como criterio de reversibilidad una mejoría del 50% o más (8) en el flujo forzado medido con el Airflowmeter (9) o del 30% o más, medido con el mini Wright peak flow meter (10), tomado entre los 10 hasta los 30 minutos posteriores a la inhalación de 2 disparos de sulfato de orciprenalina, 0.75 por disparo (Alupent®) o bromhidrato de fenoterol, 0.2

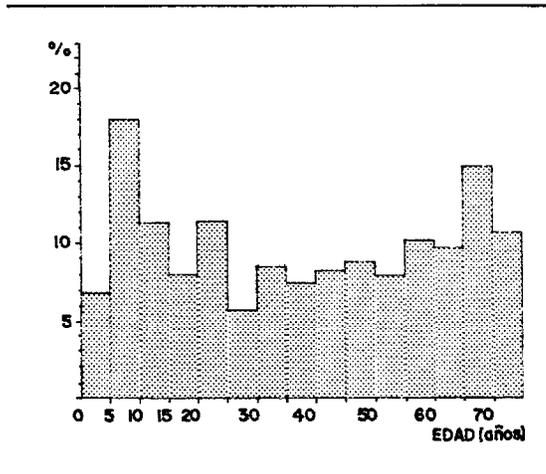


FIGURA 2
Prevalencia del asma según grupos etáreos.

mg. por disparo (Berotec®), eventualmente repetidos cada 10 minutos hasta un máximo de 8 disparos en 30 minutos.

En total, 175 pacientes satisficieron los requisitos diagnósticos, 155 u 89% cumplieron el criterio 1, y 20 (11%) el criterio 2. En 4 de estos últimos fue posible demostrar mediante registros diarios ambulatorios de flujos forzados medidas con el Airflowmeter, la concordancia entre los síntomas relatados en coincidencia con flujos forzados muy bajos reversibles espontáneamente (Fig. 1).

No se establecieron criterios en el plan inicial para la distinción entre asma intrínseco y extrínseco, por lo que esto queda fuera de consideración.

Como uno de los objetivos propuestos fue el de establecer la relación entre asma y sufrimiento, se definió como criterio indirecto de gravedad la necesidad de **corticoterapia prolongada**. Se entendió por tal, el uso de corticoides de manera continua o no, diaria o en días alternos, por un período no inferior a 2 meses por año, administrados por vía oral o inhalatoria. Las bases para su indicación estuvieron sujetas a consideraciones fenomenológicas, no analíticas: perturbación vivida por el enfermo más perturbación percibida por el médico, y fue establecida, en general, una vez que la terapéutica con broncodilatadores resultó insuficiente para el control de la enfermedad. Este tipo de consideración, si bien supone una pérdida de rigor fisiopatológico fue aceptado como válido, por cuanto se entendió que es la que corresponde a la situación corriente en una práctica médica general cumplida en el nivel asistencial primario.

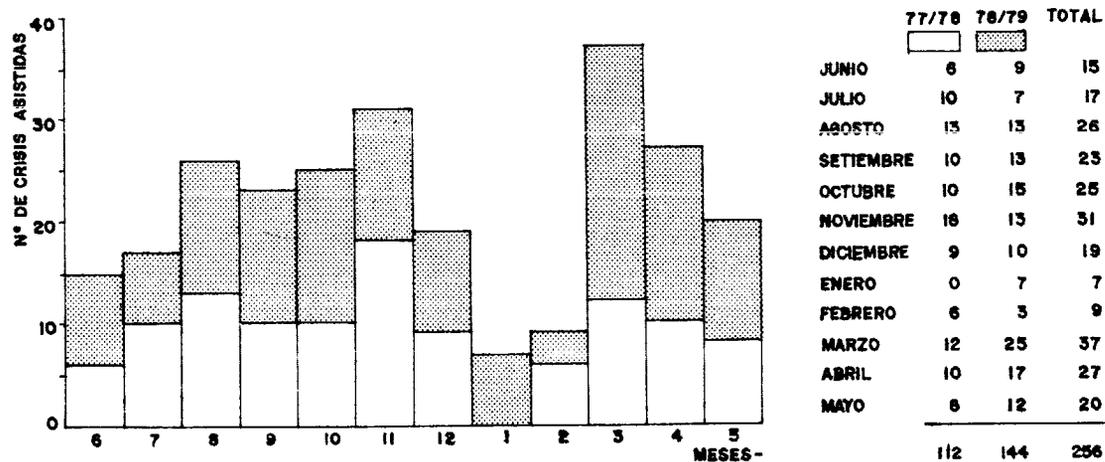


FIGURA 3
Distribución mensual acumulada de crisis asistidas.

RESULTADOS

Población asistida y prevalencia del asma

En el lapso considerado, 2 años, de los 1.803 pacientes vistos, el 36.8% procedió de Migues y el 63% de su zona de influencia. El 56% correspondió al sexo femenino y el 44% al sexo masculino. El 23.6% tuvo edades comprendidas entre 0-14 años, el 60.6% entre 15-64 años y el 15.8% fueron mayores de 64 años. De estos 1.803 pacientes, 175 fueron considerados asmáticos, esto es, el 8.9% de la población asistida. De los 175 asmáticos, 37.2% procedió de Migues y 62.8% de su zona de influencia. Hubo 88 mujeres y 87 hombres. Si se considera la prevalencia del asma entre los pacientes de edad pediátrica (0-14 años), adultos (15-64 años) y tercera edad (mayores de 64 años), resulta un 11% de asmáticos para los primeros, 8.3% para los adultos y de 12.8% para los pacientes geriátricos. En la Fig. 2 se ilustra la prevalencia de acuerdo con los grupos etáreos.

Las crisis asmáticas

El número de crisis asmáticas asistidas fue de 256; 112 en el período 1.VI.1977:31.V.1978, 144 en el período 1.VI.1978:31.V.1979. Estas 256 no fueron todas las crisis sufridas por los asmáticos, sino las comprobadas y tratadas. En la Fig. 3 se muestra la distribución mensual de las mismas durante los dos años examinados. Los bimestres con mayor número de crisis acumuladas fueron octubre-noviembre y marzo-abril, y enero-febrero, junio-julio, los que re-

gistraron menor número de crisis asistidas.

Los asmáticos: distribución etárea y relación por sexos

La distribución por grupos etáreos de los 175 asmáticos (Fig. 4) muestra que el 26.8% se ubicó en el grupo etáreo de 0-14 años, el 16.5% entre 15-29 años, el 14.8% entre 30-49 años, el 16.5% entre 45-59 años y el 26.2% entre 60 y más años. La relación por sexos indica un predominio de hombres sobre mujeres, 3.6:1 en los asmáticos menores de 5 años y 2.1:1 en los asmáticos menores de 15 años. En los mayores de 14 años, la relación fue de 1.3:1 favorable al sexo femenino.

Edad de comienzo

El 30.8% comenzó la enfermedad entre 0-4 años y el 48% antes de los 15 años. A los 15 años y más, comenzó otro 48%, ignorándose la edad de comienzo en el 4% de los pacientes (Fig. 5). Entre los asmáticos adultos y de la tercera edad (mayores de 15 años) el 64.8% comenzó la enfermedad después de los 15 años.

Antecedentes familiares de asma

El 43.4% de los 175 asmáticos presentó antecedentes de asma en los familiares de primer grado, el 42.2% no los tuvo, ignorándose en el 14.2%. Entre

los que comenzaron el asma entre 0-4 años, el 52% presentó antecedentes contra un 48% que no los tuvo, y entre los que comenzaron antes de los 15 años, 51% presentó antecedentes y 49% no los presentó.

Corticoterapia crónica

Recibieron corticoterapia por más de 2 meses/año, 56/175 o el 32%. De estos 56, 35 recibieron prednisona® por vía oral y 21 recibieron dipropionato de beclometasona (Becotide®) por vía inhalatoria. Es decir, el 20% del total de asmáticos fue tratado con corticoides por vía sistémica. Entre los asmáticos menores de 15 años, hubo 13/47 (27.6%) tributarios de la corticoterapia y 43/128 (33.5%) entre los mayores de 14 años (Fig. 6).

Cuando se analiza la relación entre edad de comienzo del asma y corticoterapia, se observa que 30/56 (53.5%) comenzaron la enfermedad entre 0-14 años, 25/56 (44.6%) la iniciaron a edades mayores de 14

años, ignorándose en 1/56 (1.7%). Respecto a la presencia de antecedentes de asma en los familiares de primer grado y la necesidad de corticoterapia, se observó que 22/56 (39.2%) los presentaron, que estuvieron ausentes en 30/56 (53.5%), ignorándose en 4/56 (7.1%).

En esta serie de 175 asmáticos, el asma resultó incontrolable en 4 enfermos (2.2%). En estos 4 enfermos se realizaron, mediante el Airflowmeter, registros matinales y vespertinos de flujos forzados, antes y 30 minutos luego de una nebulización con 2.5 mg. de fenoterol (impulsados con aire mediante un compresor), por períodos que oscilaron entre 2 y 3 meses luego de una crisis severa. En los 4 se observó la existencia de un broncoespasmo continuo una vez superada la crisis, aún en ausencia de sensación subjetiva de disnea (Fig. 7).

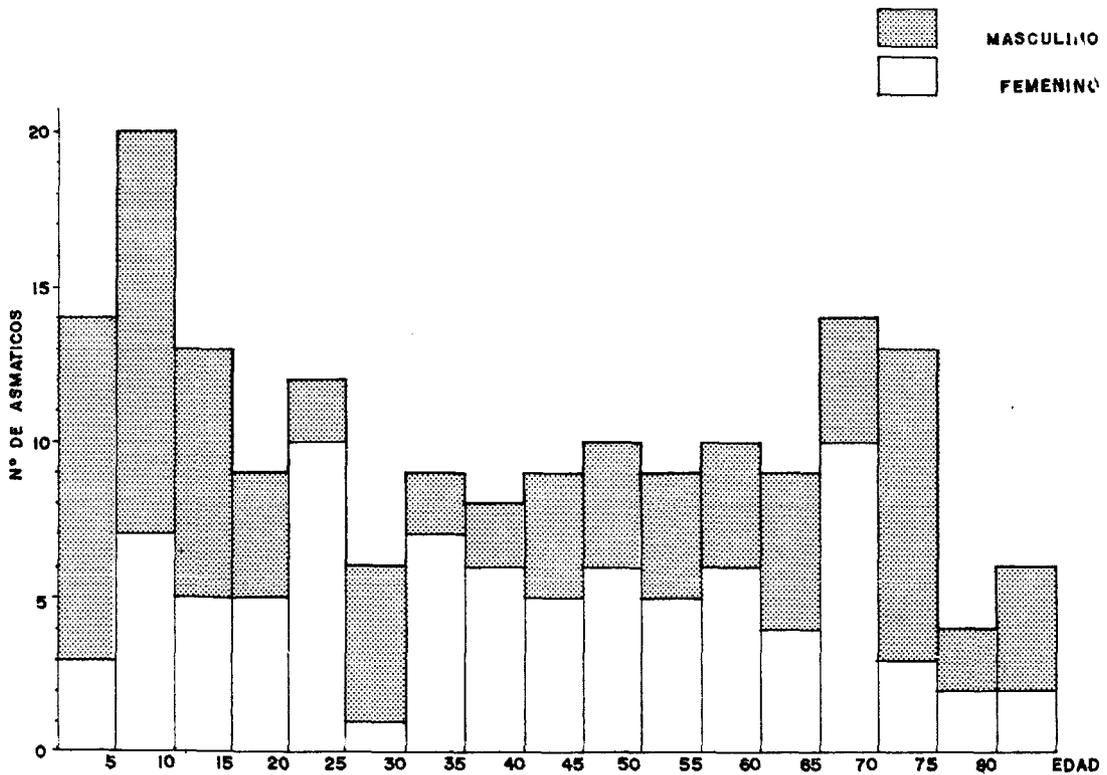


FIGURA 4
Distribución por grupos etáreos de los 175 asmáticos

Muertes

Durante los dos años murieron 3 (1.7%) enfermos, los 3 del sexo masculino. Uno, con 96 años, realizó una muerte brusca no vinculada al asma. Los otros dos, con 74 y 78 años, fallecieron durante el curso de crisis asmáticas. En los dos últimos casos se trató de asmáticos pobremente controlados, con patología asociada; síndrome demencial en uno y anemia de etiología no aclarada en el otro.

DISCUSION

No existe acuerdo definitivo en cuanto al diagnóstico de asma. El desacuerdo básico se ubica seguramente en el terreno semántico, donde las definiciones conceptuales propuestas disputan su concordancia con el contenido empírico de la palabra. Esto involucra la discusión en torno a la jerarquía diagnóstica de los hechos expresados en los niveles clínico, fisiopatológico y etiológico. Esta discusión ha derivado aún hasta la reflexión sobre el concepto mismo de enfermedad (7)(11).

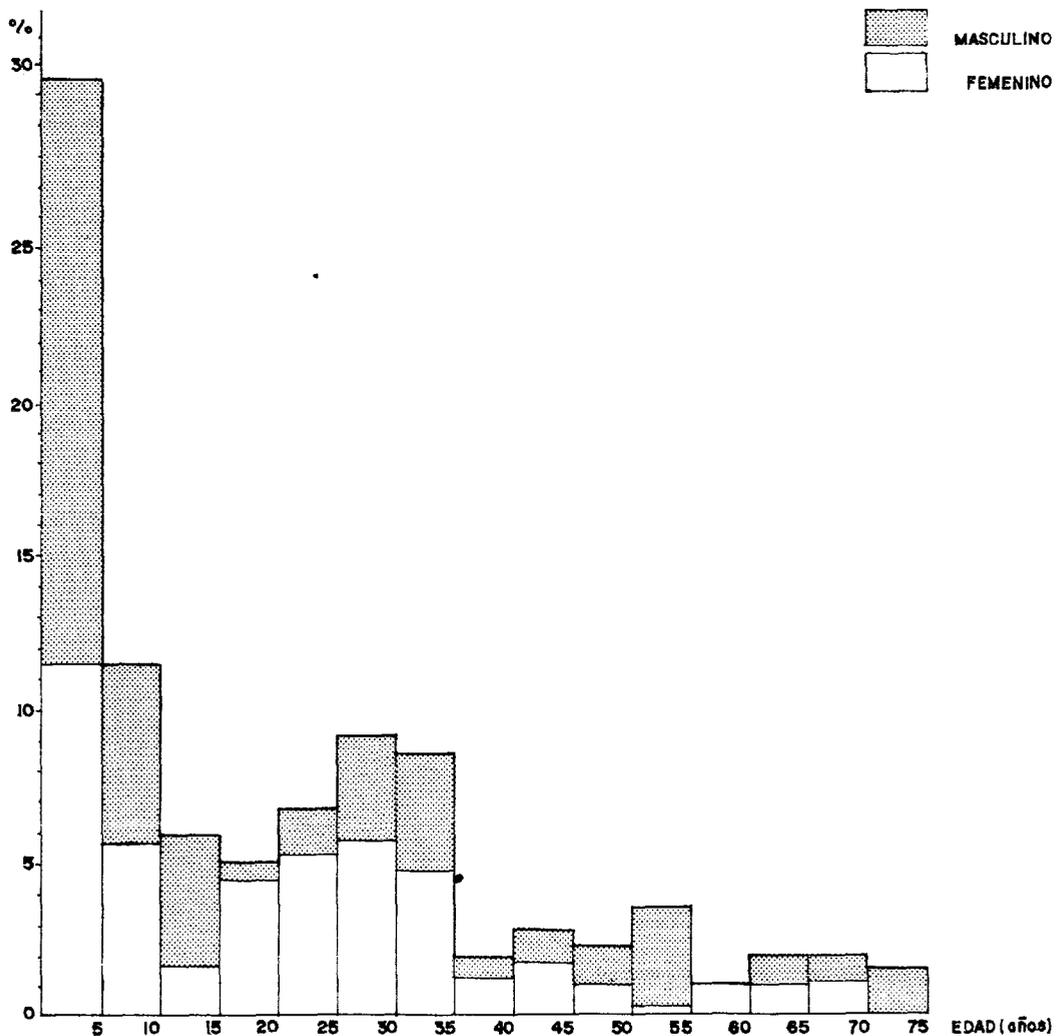


FIGURA 5
Edad de comienzo del asma en los 175 asmáticos

	No. de asmáticos	♀	♂	< 15 años	15-64 años	> 65 años
Total	175	88	87	47	91	37
Corticoterapia	56	29	27	13	33	10
% tratados	32%	33%	31%	28%	36%	27%
Prednisolona	35	18	17	5	20	10
Becotide	21	11	10	8	13	0

FIGURA 6
Corticoterapia Prolongada (> 2 meses/año)

En este trabajo, si bien se dispuso de un dato cuantitativo que demostró la reversibilidad de la obstrucción al flujo aéreo en 56% de los pacientes, los criterios diagnósticos se refirieron exclusivamente a la clínica. Esta opción se realizó tomando en cuenta las condiciones concretas de nuestra práctica médica, ubicada en el nivel asistencial primario, en un medio rural, y con una población con limitadas posibilidades al acceso tecnológico.

Las limitaciones que imponen a la sensibilidad y especificidad diagnósticas del asma, referencias basadas en criterios puramente clínicos, resultan parcialmente superadas con la vigilancia evolutiva frecuente. En nuestro caso, el promedio de controles alcanzó a 4.4/paciente/año. En nuestro país, la epidemiología del asma ha sido escasamente explorada. Dibarboure, en un trabajo aún inédito (12), encontró en Capilla del Sauce, departamento de Florida, entre IV.1966-III.1967, un 1.5% de asmáticos en el total de la población de esa localidad; 651 personas, según censo del propio autor. La Encuesta de Morbilidad en Barros Blancos, departamento de Canelones, llevada a cabo en 1970 por la Cátedra de Higiene y Medicina Preventiva de la Facultad de Medicina de nuestro país, mostró una prevalencia de 1.3% en un total de 1.525 encuestados (13). En cuanto a la prevalencia hospitalaria, Portillo y col. (14) informan de una cifra de 6.8% entre niños internados con edades comprendidas entre 3-14 años.

En nuestro caso, tratándose de un estudio desde el consultorio y sobre la población que demandó servicios, la prevalencia encontrada de 8.9% constituye una cifra no comparable a las citadas, y por lo que sabemos, representa un hallazgo aislado en nuestro país. Sobre este punto, la literatura médica registra amplias variaciones en los datos de prevalencia del asma en la consulta médica general, que fluctúan en-

tre 2 y 22.5% (15). Es indudable que, variaciones tan amplias deben explicarse por las diferencias geográficas, el tipo de población examinada, la metodología empleada y los criterios diagnósticos considerados.

En nuestro estudio, el asma prevaleció en las edades extremas de la vida, niños y gerontes. Si bien la prevalencia en la población general parece ser la misma en todas las edades (16), la distribución que encontramos coincide con la descrita por Fry en una práctica médica general (citado por Gregg).

La relación entre los sexos en esta serie, con predominio de hombres sobre mujeres en los asmáticos menores de 15 años, se corresponde con la informada generalmente (17).

La mayor frecuencia de las crisis asmáticas en los meses de octubre-noviembre y marzo-abril, hablan de una influencia estacional. Este predominio estacional no es, seguramente, expresión de una causalidad simple (18) o universal. En efecto, entre los 21 asmáticos seguidos por Dibarboure las crisis predominaron en el bimestre enero-febrero.

En esta serie, el asma comenzó mayoritariamente entre 0-4 años, pero asimismo observamos que el asma del adulto es una enfermedad adquirida de modo predominante en la adultez.

Alrededor de la mitad de nuestros pacientes presentó antecedentes de asma en los familiares de primer grado. Sin embargo, la presencia de antecedentes no influyó en la edad de comienzo de la enfermedad.

En este estudio se tomó como índice de gravedad la corticoterapia continua o no, durante períodos superiores a 2 meses por año, por vía oral o inhalato-

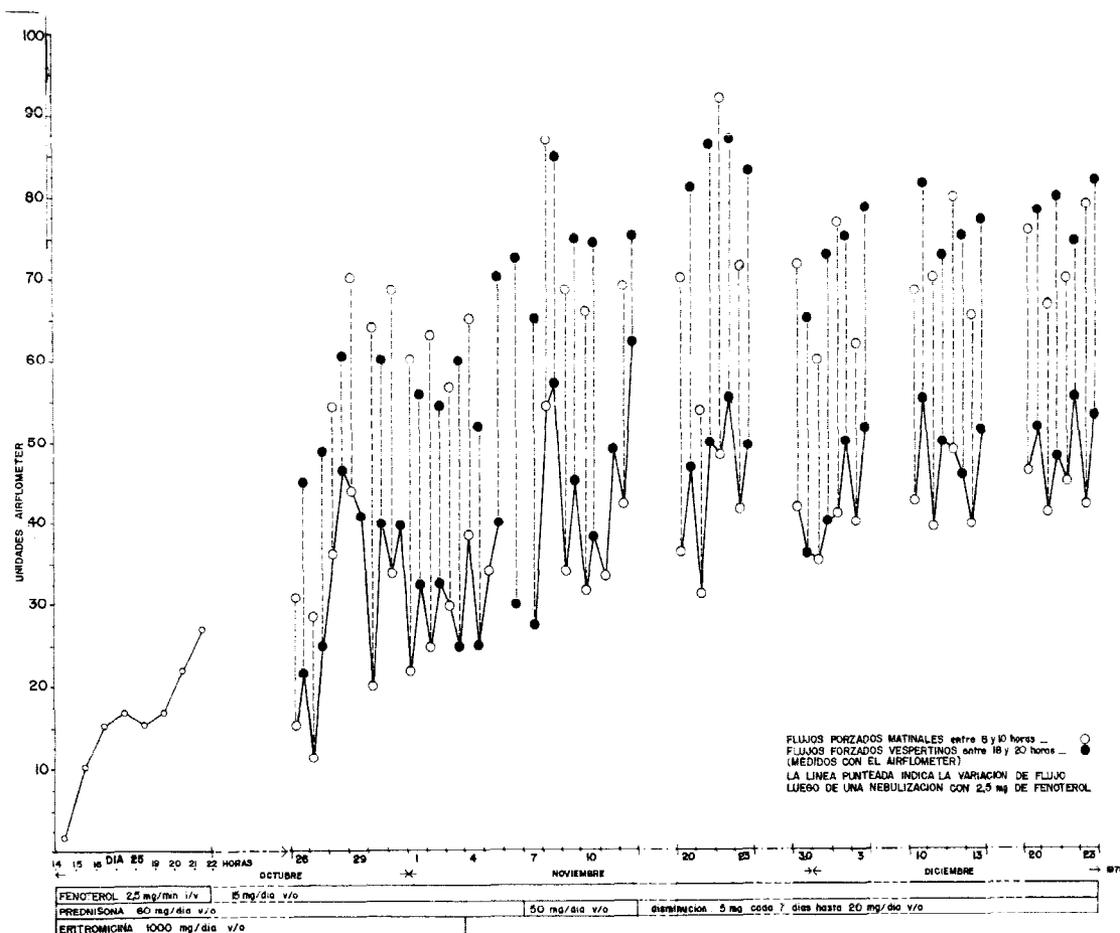


FIGURA 7

Registro de flujos forzados en mujer de 42 años con asma perenne, comienzo a los 30 años, medidos a partir de una crisis de asma severa ocurrida el 25-X1978, tratada con fenoterol por vía i/v. Durante los dos meses post-crisis fue posible demostrar la existencia de una obstrucción mantenida de la vía aérea reversible con fenoterol en nebulización. Esta enferma corresponde a uno de los cuatro pacientes con asma incontrolable.

ria. Este corte no se hizo arbitrariamente. En efecto, los corticoides, como fármacos antiasmáticos mayores, definen una situación de severidad en la necesidad de su utilización, tanto por constituir esa necesidad el último escalón terapéutico para el logro de beneficios a corto plazo como por sus efectos colaterales adversos en el largo plazo. Ha sido práctica regular de nuestro grupo la indicación de cursos breves de corticoterapia (30-40 mg./día de prednisolona durante 7 días) ante las crisis de asma juzgadas clínicamente severas. De este modo, entonces, más de 2 meses por año de corticoterapia discontinua supone, por lo menos, más de 8 crisis severas en el año. Por

otro lado, el uso continuo por más de 2 meses, aparte la gravedad de la enfermedad, introduce potencialmente todos los actos colaterales adversos de la corticoterapia prolongada.

En esta serie, a juzgar por este índice, el 32% de los asmáticos presentó asma severa, proporción que no fue diferente entre los asmáticos menores y mayores de 15 años, y entre los sexos masculino y femenino. Si no consideramos los tratados con dipropionato de beclometasona, esta cifra baja al 20%.

Con los números de este estudio no podemos decidir

acerca de la posible relación entre la edad de comienzo del asma y la presencia de antecedentes familiares de asma, y la severidad de la enfermedad.

No nos es posible comparar, por desconocimiento, nuestros datos con los de trabajos latinoamericanos similares. En los países centrales del capitalismo, Pearson (1) sobre 625 asmáticos observados durante un lapso de 6 años, encontró un 28% de pacientes con asma severo y muy severo. Godfrey (19) informó que el 28% de los niños asmáticos asistentes a su clínica hospitalaria requieren corticoterapia. Mc Nicol y Williams (20) también han informado que un 25% de todos los niños asmáticos presentan asma severa.

En este estudio, aunque no podemos demostrarlo, tenemos la sospecha que en algunos casos de los 56 asmáticos que recibieron corticoterapia, dos factores influyeron en la indicación: la **facilidad de administración y el bajo costo**, cuando se la compara con otras modalidades terapéuticas.

En 4 enfermos el asma resultó incontrolable. En los 4 pudo demostrarse la existencia de obstrucción mantenida, aún en ausencia de disnea y fenómenos auscultatorios. Esto no quiere decir que la situación de asma continúa en esta serie sólo correspondió a

estos 4 enfermos, pues fuera de ellos, esa posibilidad no fue investigada sistemáticamente.

Durante esta observación de 2 años, hubo 2 muertes, ocurridas en el curso de crisis asmáticas, hecho que refuerza la necesidad de una consideración fuera de todo hábito rutinario de esta enfermedad.

Durante el período analizado, en nuestro consultorio el asma ha resultado una afección muy frecuente, **8.9% de la población asistida**; de curso clínico favorable en la mayor parte de los casos, pero que en 1/3 de los enfermos, aproximadamente, **requerirá tratamiento continuo y vigilancia estrecha**, a los efectos de evitar que los que tengan asma sufran de asma y eventualmente mueran por el asma; objetivo potencialmente realizable en la gran mayoría de los enfermos, aunque no en todos, por ahora. Debe señalarse, sin embargo, que la actual estructura de los servicios de atención médica y condiciones de trabajo médico en nuestro país, no están en condiciones, salvo aislados esfuerzos no institucionalizados, de ofrecer a los que padecen enfermedades crónicas, más que soluciones parciales y episódicas, que de un modo creciente se separan del conocimiento médico, por un lado, obstaculizando su producción y de los derechos a la salud, por otro.

RESUME

On présente les résultats d'une étude prospective d'épidémiologie clinique de l'asthme qui a pris deux ans, réalisée pendant un stage médical général à la campagne: Miques, Uruguay.

Sur 1.803 patients qui ont consulté, la prédominance de l'asthme définie selon des critères clinique-évolutifs, a été de 8.9%. Cette prédominance a été plus élevée aux âges pédiatrique et gériatrique que chez les adultes. Le plus grand nombre de crises asthmatiques a eu lieu pendant les bimestres octobre-novembre et mars-avril, et les chiffres les plus basses en janvier-février. On montre la distribution selon l'âge des asthmatiques et la relation entre les sexes, et une prédominance du sexe masculin, 2.1:1, chez les mineurs de 15 ans. 30.8% de tous les asthmatiques a commencé l'asthme entre 0-4 ans; 64% des asthmatiques adultes l'a commencé après 14 ans. 43.4% a présenté des antécédents d'asthme chez les parents de premier degré. Le signe de corticothérapie pendant plus de 2 mois/jans pris comme indice de sévérité, a montré que 32% des asthmatiques a eu un asthme sévère et que dans 2.2% il a été incontrôlable.

Pendant la période analysée, il y a eu deux décès au cours de la crise asthmatique.

SUMMARY

A report is submitted of a prospective study of clinical epidemiology of asthma covering a two-year period of general medical practice in a rural area, namely, Miques, Uruguay.

In 1,803 subjects who sought consultation, the prevalence of asthma, as defined by clinical-evolutionary

standards, added up to 8.9%. The prevalence was higher for the pediatric and geriatric ages than for adults. The highest number of asthmatic episodes was observed in the October-November and March-April bimonthly periods and the lowest, in January-February and June-July. Asthmatics are grouped by ages and sexes; a prevalence of males is noted: 2.1:1, among those under 15 years. In 30.8% of all asthmatics the condition developed at ages 0-4 years; 64.8% of adult asthmatics developed it after the age of 14; 43.4% presented a background of asthma related to first-degree relatives. The indication of cortisone therapy for over 2 months/year taken as an index of severity showed that 32% of asthmatics suffered severe asthma, with a rate of incoercible cases of 2.2%.

During the period considered there occurred 2 deaths in the course of asthmatic seizures.

BIBLIOGRAFIA

1. BRUCE PEARSON, R.S.: Natural history of asthma. *Acta Allergol.*, 1958; 12: 277-294.
2. RACKEMANN, F.M., EDWARDS, M.C.: Asthma in children. A follow-up study of 688 patients after an interval of twenty years. *N.Engl. J. Med.*, 1952; 246: 815-823, 858-863.
3. McFADDEN, E.R., FELDMAN, N.T.: Asthma. Pathophysiology and clinical correlates. *Med. Clin. North. Am.*, 1977; 61: 1229-1238.
4. CENTRO LATINOAMERICANO DE ECONOMIA HUMANA. Situación económica y social del Uruguay rural. Montevideo: Mosca, 1963. p. 37.
5. CENTRO LATINOAMERICANO DE ECONOMIA HUMANA, obra citada, p. 163.
6. FLETCHER, C.M. Difficulties in the diagnosis of asthma. In: PORTER, R., BIRCH, J., eds. *Identification of asthma*. Edinburgh and London: Churchill Livingstone, 1971. (Ciba Foundation Study Group, No. 38): 5-7.
7. SCADDING, J.G. Definition and clinical categories of asthma. In: CLARK, T.S.H., GODFREY, S., eds. *Asthma*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1977: 1-10.
8. REPORT OF THE COMMITTEE ON EMPHYSEMA: Criteria for the assessment of reversibility in airway obstruction. *Chest*, 1974; 65: 552-553.
9. FRIEDMAN, M., WALKER, S.: Assessment of lung function using an air-flow meter. *Lancet*, 1975; Feb. 8: 310-311.
10. WRIGHT, B.M.: A miniature Wright peak-flow meter. *Br. Med. J.*, 1978; 2: 1627-1628.
11. SCADDING, J.G. The definition of asthma: general introduction. In: PORTER, R., BIRCH, J., eds. *Identification of asthma*. Edinburgh and London, Churchill Livingstone, 1971. (Ciba Foundation Study Group, No. 38): 13-33.
12. DIBARBOURE, H. Sobre la demanda de atención médica en el área rural uruguaya. 1973. (Inédito)
13. ENCUESTA DE MORBILIDAD. Barros Blancos, Dpto. de Canelones. Citado en: PORTILLO, J.M. et al.: Aspectos epidemiológicos del asma del niño. *Med. Uruguay*, 1969-1970; 7: 147-172.
14. PORTILLO, J.M., RUOCCO, G., PEREYRA, G., DOMINGUEZ, R.: Aspectos epidemiológicos del asma del niño. *Med. Uruguay*, 1969-1970; 7: 147-172.
15. GREGG, I. Epidemiology. In: CLARK, T.S.H., GODFREY, S., eds. *Asthma*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1977: 214-240.
16. SPEIZER, F.E.: Epidemiological aspects of asthma. *Triangle*, 1978; 17: 117-123.
17. MONTGOMERY SMITH, J.: Frecuencia de las enfermedades atópicas. *Ciín. Méd. N.A.*, 1974; 58: 3-24.
18. SCHUHL, J.F.: Estudio de los alérgenos en el asma infantil en Montevideo. *Med. Uruguay*, 1969-1970; 7: 173-178.
19. GODFREY, S. Childhood asthma. In: CLARK, T.J.H., GODFREY, S., eds. *Asthma*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1977: 324-366.
20. Mc NICOL, R.N., WILLIAMS, H.B.: Spectrum of asthma in children. I: Clinical and physiological components. *Br. Med. J.*, 1973; 4: 7-11.