

*Estudio de la mortalidad por asma en Cuba**

Por los Dres.:

Adolfo Rodríguez de la Vega, Arnaldo Tejeiro Fernández, Armando Gómez Echevarría, Jorge

Bacallao Gallestey, Rubén Rodríguez Gavaldá
FERNANDEZ****

Rodríguez de la Vega, A. et al. *Estudio de la mortalidad por asma en Cuba*. Rev Cub Med 14: 3, 1975.

Se estudiaron las tasas de mortalidad por asma desde 1945 a 1973 para el total de población, grupos de edad y sexo. Se obtuvieron los volúmenes de venta de broncodilatadores simpaticomiméticos en aerosol desde 1970 a 1973, comparandolas con la tasa de mortalidad en esos años. Se estudiaron también las historias clínicas de fallecidos por asma en los hospitales regionales y provinciales del país entre 1971 y 1974, analizando las edades, sexo, historia familiar, tipo de asma, medicamentos utilizados en los días previos al ingreso, terapéuticas durante la estadia hospitalaria, complicaciones y necropsias. Se revisó la literatura internacional sobre este aspecto y se comparan y discuten los resultados obtenidos con los reportes publicados. Se establecen las conclusiones pertinentes y se acompañan cuadros, gráficos de tendencias y bibliografía consultada.

INTRODUCCION

En los últimos años ha existido internacionalmente un interés marcado en el estudio de la mortalidad por asma.

Reportes de Australia^{1,2} de Nueva Zelandia¹ y de Inglaterra^{4,5,6} señalan aumento de la mortalidad por asma a partir de 1959.

* Trabajo realizado por la Comisión Nacional de Asma como parte del programa de investigaciones del Ministerio de Salud Pública de Cuba presentado en el Meeting on Asthma-logy Internacional Association of Asthmology, Habana, Cuba. Nov. 3-7 1974.

** Profesor de medicina interna de la Universidad de La Habana. Presidente de la Comisión Nacional de Asma del Ministerio de Salud Pública de Cuba.

*** Profesor auxiliar de medicina interna de la Universidad de La Habana. Miembro de la Comisión Nacional de Asma.

**** Profesor de medicina preventiva. Jefe del departamento de investigaciones y estadística del Ministerio de Salud Pública. Miembro de la Comisión Nacional de Asma

En Inglaterra y Gales este aumento alcanzó un 330% en el grupo etéreo de 5 a 14 años, y un 700% en el de 10 a 14 años.

Algunos autores han relacionado tal incremento con el uso de aerosoles broncodilatadores.^{4,7} Otros países no reportan aumento y en los Estados Unidos de América dicho aumento ha sido negado por unos^{8,9,10} y afirmados por otros.¹¹

El criterio de que el uso indiscriminado de aerosoles broncodilatadores tiene alguna significación en el aumento de la mortalidad motivo que se tomaran medidas en Inglaterra y Australia, encaminadas a poner bajo control el uso de estos medicamentos, con lo que se notó a partir de marzo de 1967 un descenso progresivo en las tasas de mortalidad.

En Cuba, donde el asma es una afección frecuente,¹² y representa el 4,5% de todos los egresos de los 10 principales hospitales

de la ciudad de La Habana,¹³ no se habían realizado estudios de mortalidad por asma y la investigación de la misma resultaba dificultada por dos factores; ausencia de estadísticas en el período prerrevolucionario y agrupación con junta según clasificación internacional de causas de enfermedad y muerte, donde el rubro B-33 recoge conjuntamente asma, bronquitis y enfisema.^{14,15}

Los datos obtenidos por Befill¹⁶ demuestran que en nuestro país la tasa de mortalidad había mantenido niveles poco variables desde 1945 hasta 1949 (1x100 000 habitantes); pero a partir de 1950 se aprecia un aumento progresivo que alcanzó en 1972 a 3,5x100 000 habitantes, lo cual representa un incremento del 350%.

En 1968¹⁷ se acordó remitir para análisis al nivel nacional del Ministerio de Salud Pública las historias clínicas de los fallecidos por asma en las instituciones hospitalarias del país, y en 1970 se orientó estudiar separadamente la mortalidad por asma, bronquitis y enfisema.

Nosotros reportamos en este trabajo las tasas de mortalidad por asma en nuestro país y el análisis de los fallecidos por esta afección en los diferentes hospitales desde enero de 1971 hasta junio 30 de 1974.

MATERIAL Y METODO

Se estudió la mortalidad por asma desde el año 1971 hasta el año 1973.

Se obtuvieron las tasas para el total de la población, edades y sexo, y se las comparó con los resultados obtenidos por Befill,¹⁶

Se obtuvieron los volúmenes de venta de broncodilatadores simpaticomiméticos para nebulización, desde 1970 hasta 1973,¹⁸ comprendiendo todas las marcas disponibles en el mercado, tanto de producción nacional como de importación, que contenían como sustancia activa adrenalina al 3,5% e isoproterenol al 1%.

Se confeccionaron gráficas para evidenciar las tendencias de la mortalidad, y la relación con el incremento del volumen de venta de broncodilatadores para nebulización.

Se analizaron 177 historias clínicas de fallecidos por asma bronquial mayores de 15 años, en hospitales regionales y provinciales del país durante el período comprendido entre enero de 1971 y junio 30 de 1974.

Se excluyeron del estudio todas las historias clínicas de fallecidos sin necropsias y aquellas en donde la autopsia reveló que la causa de la muerte no fue asma bronquial.

Por estos motivos se eliminaron de la investigación 75 historias clínicas y quedó un total de 102 que constituyeron el material de estudio.

En el análisis de estas historias clínicas se consideraron los siguientes aspectos: nombre, edad, sexo, hospital de procedencia, número de historia clínica, provincia, fecha del fallecimiento, resultado de la necropsia, historia familiar de asma, tipo de asma (continua o esporádica) factores alérgicos y factores no alérgicos, medicación previa al último ingreso, exámenes de laboratorios realizados durante el último ingreso, terapéutica empleada y complicaciones asociadas.

RESULTADOS

Se observó marcado incremento en la tasa de mortalidad por asma entre los años 1915 y 1973 (cuadro I, gráfico 1). Este incremento comienza a partir de la década del 50 y, aunque participan en el ambos sexos, predomina en el sexo femenino (gráfico 2).

Aunque no fue posible comparar por un período prolongado de años la tasa de mortalidad por asma y el volumen de venta de nebulizadores simpaticomiméticos, llama la atención la correlación observada

Años	Masculino	Femenino	Total
1945	1	0,9	0,9
1946	1,1	0,9	1
1947	1,2	1,2	1,2
1948	1,1	0,4	1
Tasa del periodo	1,1	1	1
1949	1,2	1,5	1,3
1950	1,8	2,4	2,1
1951	2,2	1,7	2
1952	2	2,6	2,3
Tasa del periodo	1,8	2,0	1,9
1953	2	3,3	2,6
1954	2	2,2	2,1
1955	2	2,5	2,3
1956	1,9	2,2	2
Tasa del periodo	2	2,6	2,2
1957	2,2	2,6	2,4
1958	1,8	2,4	2,1
1959	2,2	2,4	2,3
1960	1,7	2,6	2,1
Tasa del periodo	2	2,5	2,2
1961	1,9	2,4	2,1
1962	1,5	1,5	1,5
1963	2,1	3,3	2,7
1964	1,8	3	2,4
Tasa del periodo	1,8	2,6	2,2
1970	2,3	3,6	2,9
1971	2,6	3,5	3
1972	2,5	4,4	3,5
1973*	2,7	4,2	3,5
Tasa del periodo	2,5	3,9	3,2

* 1973. Ajuste al año según los 9 primeros meses.

Fuente: 1945-1964, Certificados de defunción.

Tesis de residente.

1970-1974, Dirección de estadística.
MINSAP. Datos provisionales

en el incremento de ambos hechos entre los años 1970 y 1973 (grafico 3).

La tasa de mortalidad por grupos etáreos y sexo entre los años 1971 y 1973 revela poca diferencia entre sexos, hasta los 14 años de edad; el período de 5 a 14 años fue el de menor mortalidad por asma bronquial (0,4x100 000). A partir de los 15 años comienza una neta diferenciación entre sexos que alcanza su máxima expresión en la década de 25 a 34 años, con un predominio del sexo femenino en proporción de más de 5:1. La tasa de mortalidad por sexo invierte su relación después de los 70 años de edad (cuadro II, gráfico 4).

La distribución por años de las historias clínicas estudiadas de fallecidos intrahospitalarios por asma puede verse en el cuadro III.

El mayor número de fallecidos estuvo comprendido entre las edades de 25 a 54 años, para un total de 70 fallecidos 168,61%). Ver cuadro IV.

La edad promedio de los fallecidos fue de 42,1 años; el de mayor edad fue de 85 años y el de menor edad de 16 años (cuadro V).

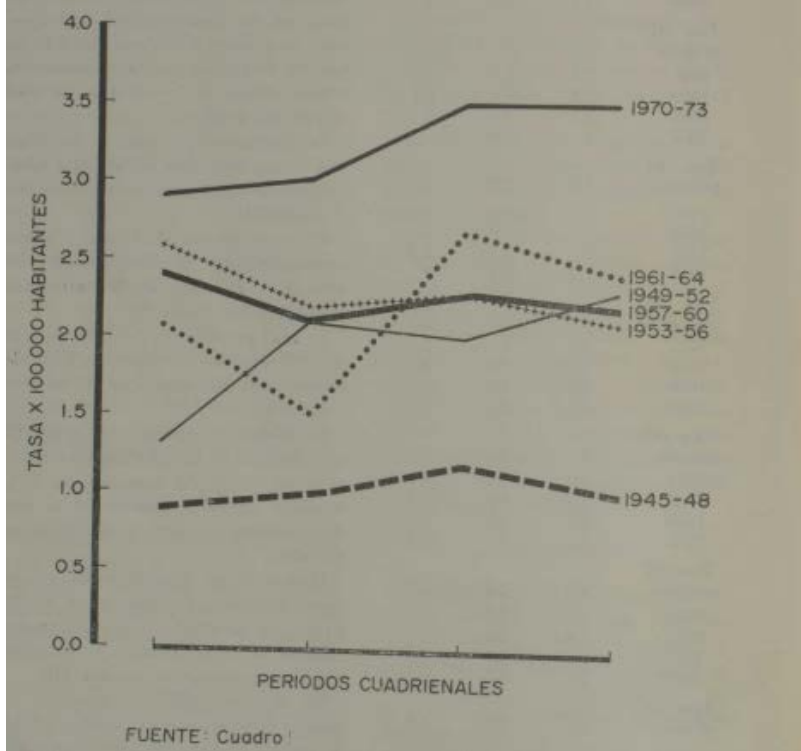
Se observó un predominio notable del sexo femenino en los fallecidos pues representó un 75,5% del total (cuadro VI), tendencia observada también en la tasa de mortalidad por asma en el total de la población.

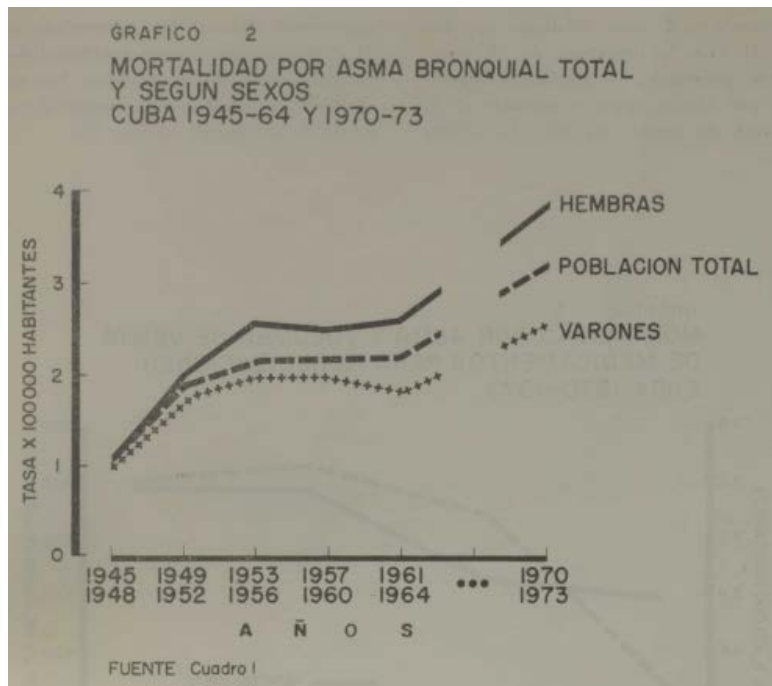
El 60% de los fallecidos tenían antecedentes familiares de asma, en el 15,7% el dato fue negativo; no apareció consignado en el 24,3% restantes de las historias clínicas estudiadas (cuadro VII).

En 40 casos (39,2) el asma era de carácter episódico y en 42 casos (41,2%) de carácter continuo; no pudo clasificarse en 20 casos (19,6%). Ver cuadro VIII.

En 80 casos fue posible conocer los medicamentos utilizados en los días previos a la última crisis (cuadro IX) y solamente en 40 se obtuvieron datos sobre la do-

GRAFICO
MORTALIDAD POR ASMA BRONQUIAL
CUBA 1945-64 Y 1970-73





sificación de dos medicamentos: nebulizador con isoproterenol o adrenalina, y corticoesteroides.

Como puede verse en el cuadro X, solamente el 12,5% utilizó nebulizadores con broncodilatadores en una dosis correcta. Siete casos (17,5%) lo utilizaron entre 9 y 15 veces diarias y 28 casos (70%) 10 utilizó más de 15 veces al día. Uno de estos casos utilizó el nebulizador más de 30 veces en las 24 horas previas a su ingreso. Todos estos pacientes recibían el medicamento por su propia iniciativa y sin indicación ni control médico.

Los corticoesteroides utilizados fueron cortisona, dexametasona, betametasona y prednisona, pero todos se expresan en el

cuadro según su equivalencia en prednisona.

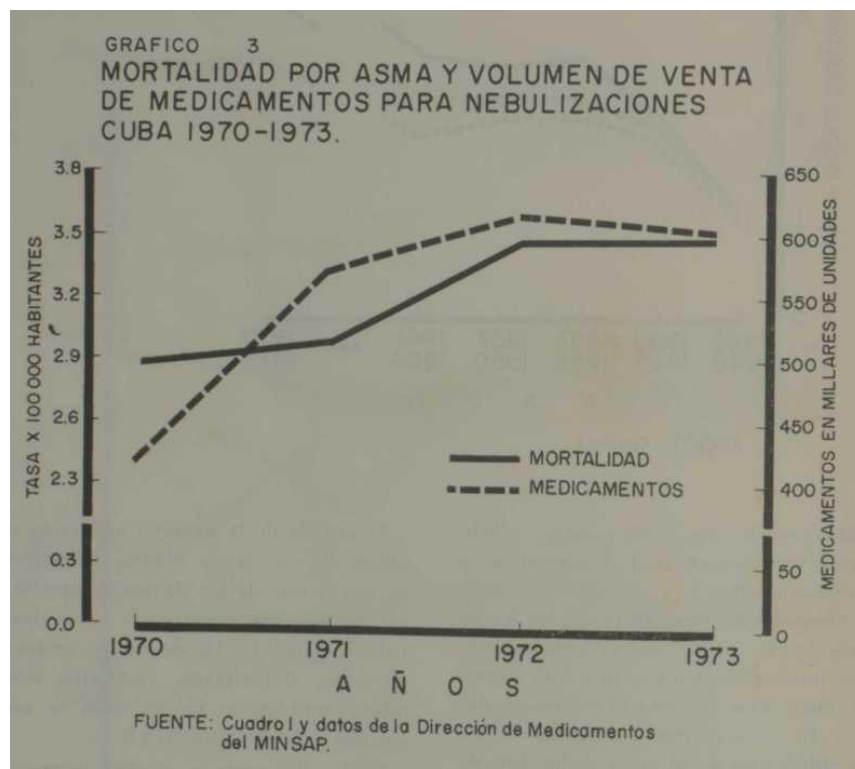
El análisis de la terapéutica durante el último ingreso revela alguna deficiencia en uno o más de los siguientes aspectos: hidratación, uso excesivo de broncodilatadores, administración de oxígeno, cortico-esteroides, alcalinizantes, ventilación asistida y antibióticos. En 33 casos se usó sedantes y en 19 casos ACTH.

En los 102 casos se practicó necropsia y se observó en todos ellos tapones mucosos que obstruían la luz de los bronquios de mediano y pequeño calibre, engrosamiento de la membrana basal, infiltración de células redondas con predominio generalmente de eosinófilos, e hipertrofia de la musculatura lisa bronquial.

Entre las complicaciones comprobadas en la necropsia se encontraron: bronco*

neumonía en 25 casos, dilatación cardiaca en 24 casos y atelectasia en 18 casos. Trece presentaron sangramientos digestivos por úlceras aguda o erosiones de la mucosa del *tractus* digestivo. La atrofia suprarrenal

bilateral fue comprobada en 11. Seis casos presentaron tromboembolismo pulmonar y dos neumotorax. Seis pacientes se encontraban embarazadas al momento de su muerte (cuadro XI).



CUADRO II

MORTALIDAD POR ASMA BRONQUIAL
SEGUN GRUPOS DE EDAD
TASA ESPECIFICA POR 100 000 HAB.
CUBA, 1971-1973*

Edades	Mascu- lino	Femo- nino	Población de la edad
Menos de 5	2	2,9	2,4
5 — 14	0,4	0,4	0,4
15 — 24	0,9	2,0	1,5
25 — 34	1	5,4	3
35 — 44	3	6,8	4,8
45 — 54	3,8	8	6,4
55 — 64	6,4	10,9	8,5
65 — 74	11,3	13,8	12,5
75 y Más	20	12,9	16,8

* Se ha ajustado el año 1973 según los 9 primeros meses.

Fuente: Dirección de estadística, MINSAP.

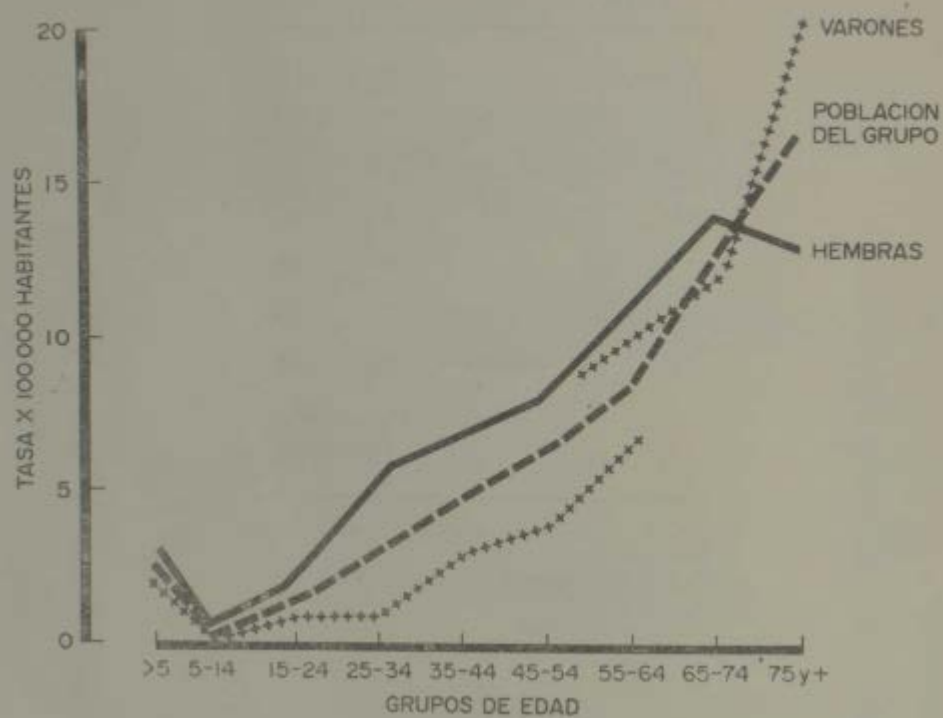
CUADRO III

HISTORIAS CLINICAS DE FALLECIDOS
POR ASMA DE 1971-1974
RECIBIDAS PARA ANALISIS

Año	Incluidas	Descartadas	Total
1971	40	23	63
1972	25	21	46
1973	30	23	53
1974*	7	8	15
Total	102	75	177

* Hasta junio 30 - 1974.

GRAFICO 4
MORTALIDAD POR ASMA BRONQUIAL, TASA SEGUN
GRUPOS DE EDADES
CUBA 1971-73



FUENTE: Cuadro 2

CUADRO IV GRUPOS ETAREOS (de 15 y mas años)

15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75 y mas	Total
6	21	24	25	19	6		102

CUADRO V

Fallecido de menor de edad 16 años

Fallecido de mayor edad 85 años Edad

Promedio 42,1 años

CUADRO VI

DISTRIBUCION SEGUN SEXO

Ano	M	F	Total
1971	15	25	40
1972	3	22	25
1973	4	26	30
1974	3	4	7
Total	25	77	102
%	24,5	75,5	100

CUADRO VII HISTORIA

FAMILIAR

Ano	Si	No	?	Total
1971	34	6	0	40
1972	12	4	9	25
1973	12	5	13	30
1974	3	1	3	7
Total	61	16	25	102
%	60	15,7	24,3	100

CUADRO VIII

TIPO DE ASMA

Ano	Episodica	Continua	No pre- cisada	Total
1971	12	25	3	40
1972	12	4	9	25
1973	12	11	7	30
1974	4	2	1	7
Total	40	42	20	102
%	39,2	41,2	19,6	100

C.UADRO IX

MEDICACION UTILIZADA EN LOS DIAS PREVIOS A LA ULTIMA CRISIS

(El dato fue recogido solamente en 80 historias clinicas)

Medicamentos	Casos	%
Preparaciones antiastmaticas (Varias)	52	65,0
Nebulizadores (Con Isuprel o Adrenalina)	51	63,7
Aminofilina	46	57,5
Antihistarmnicos	21	25,2
A C T H	12	15,0

CUADRO X

DOSIS DE CORTICOESTEROIDES Y No. DE APLICACIONES DE NEBULIZADORES LOS DIAS ANTES DE LA ULTIMA CRISIS

(El dato exacto se obtuvo solamente en 40 casos)

Drogas	Dosis			Total
Nebulizador con Isuprel o Adrenalina	4-8/ día	9-15/día	+ de 15/día	
	5(12,5%)	7(17,5%)	28(70%)	40(100%)
Prednisona	— 30 mg	30-60 mg	+ 60 mg	Total
	11(27,5%)	7(17,5%)	0 —	18(45%)

CUADRO XI

COMPLICACION

ES

	Casos	%
Bronconeumonía	25	24,5
Dilatación cardiaca	24	23,5
Atelectasia	18	17,6
Sangramiento digestivo	13	12,7
Atrofia suprarrenal	11	10,7
Tromboembolismo Pulmonar	6	5,9
Embarazo	6	5,9
Neumotorax	2	1,9

DISCUSION

Las estadísticas de mortalidad por asma se han tomado a veces con reserva^{8,9} debido a que los certificados de defunción extrahospitalaria que se toman como fuente son llenados bajo el criterio unico del medico que lo expide. La dificultad ocasionada por cambios adoptados en la clasificación de causas de muerte hace difícil las comparaciones para períodos diferentes y añade nuevos elementos de reserva. En

nuestro país se ha empleado siempre la clasificación internacional de enfermedades y causas de muertes de la OMS, y para este trabajo ha sido necesario separar cuidadosamente las causas de muerte comprendidas en el rubro B-33 en que, habitualmente, se agrupan asma, bronquitis y enfisema.

La comparación realizada de la distribución etárea de las muertes por estas tres causas induce a pensar que no se certifican indistintamente asma, bronquitis y enfisema, ni aún en las edades avanzadas, ya que las curvas de mortalidad por asma bronquial predominan en edades anteriores a 50 años. A partir de esa edad, la tasa de mortalidad por asma desciende y llega a ser insignificante en comparación con las de bronquitis enfisema. Por el contrario, antes de los 20 años, las curvas revelan un fenómeno opuesto. Además, nuestro país tiene un alto índice de necropsias en las muertes intrahospitalarias y aun cuando nosotros hemos descartado 75 historias clínicas en este estudio, ello no significa errores de diagnóstico más que en un pequeño número (12 casos), sino el envío para análisis, a la dirección nacional del Ministerio de Salud Pública, de historias clínicas de fallecidos en los que el asma bronquial figuraba como diagnóstico asociado y no como causa de muerte.

Read¹⁹ expresó que el aumento de la mortalidad puede relacionarse con un incremento en la incidencia y severidad del asma; sin embargo, las investigaciones en Cuba^{12,20,21,22} no apoyan un aumento de la morbilidad por asma entre los años 1970 y 1973, mientras la tasa de mortalidad crece en estos años de 2,9 a 3,5x100 000 habitantes.

En cuanto al incremento progresivo de la severidad, nosotros encontramos una detención de la tasa entre 1972 y 1973, y los datos disponibles de 1974 prevén un descenso importante, por lo que estamos de acuerdo con Inman⁴ en que un cambio bidireccional de esta magnitud es poco probable.

No obstante, cualesquiera que sean las reservas que aún puedan quedar no cabe duda de que los factores que soportan tales reservas estuvieron también presentes en los años anteriores y no afectarían al incremento en la tasa de mortalidad ni al variación de la misma en relación con el sexo y los grupos etáreos.

Necesariamente, esto lleva a sospechar que uno o más factores de agravación han aparecido^{12,23}, y cabe pensar que estos factores han repercutido más en la mujer o que han aparecido otros nuevos que ejercen influencias solo en ellas.

No pueden extraerse de los datos que se presentan cuales pueden ser estos factores, pero en el caso de la variación en el sexo se observa que empieza a influir en la mujer a partir de los 15 años.

Hay, además, algunas otras condiciones que pueden ser discutidas: no se han reportado variaciones en el clima ni en la humedad atmosférica de Cuba por el Instituto de Meteorología, y tampoco aumento en la contaminación atmosférica por la Dirección Nacional de Higiene Urbana y Rural y, por otra parte, los aumentos posibles no afectarían a toda la nación.

El mayor uso de sustancias químicas en la agricultura y la incorporación de la mujer al trabajo agrícola es posterior al

inicio del incremento de la tasa de mortalidad (1950).

El uso de corticoesteroides en la terapeutica del asma bronquial ha sido excluido en la mayoría de los países como responsable de aumento en la mortalidad y, en nuestra serie, solamente 11 de los casos autopsiados presentaban atrofia suprarrenal supuestamente yatrogenica. Existe acuerdo unanime de que esta terapeutica es mas beneficiosa que perjudicial.

En Inglaterra, Australia y Nueva Zelanda^{1-2'5'6'7} se relaciono el incremento de la mortalidad por asma con un aumento en el consumo de aerosoles simpaticomimeticos presurizados. Durante un corto periodo (cuatro años) esta tendencia ha sido observada también por nosotros y un 87,5% de los fallecidos intrahospitalarios en los que el dato pudo ser obtenido estuvieron sometidos a sobredosis importante de estos medicamentos durante los días previos al ingreso.

Como ya hemos reportado antes¹², la herencia tiene una participación evidente en el asma bronquial. En nuestra serie, la diferencia en la mortalidad de los casos que padecen previamente asma episódica y los que padecían asma continua no fue significativa.

En un número apreciable, al asma bronquial se asocian complicaciones que agravan el pronostico, pero la asfixia ocasionada por la obstrucción bronquial masiva por tapones mucosos fue en nuestra serie la causa de muerte, lo que concuerda con el criterio expresado por *Bocles*³¹.

CUADRO XII
VOLUMEN DE VENTA EN UNIDADES DE BRONCODILADORES
PARA INHALADORES CUBA 1970-1973

Medicamentos	1970	1971	1972	1973	Total
Dyspne-inhal (Epinefrina al 3,5%)	100 000	75 000	—	—	175 000
Euspiran fco. × 25 ml (clorhidrato de isoproterenol al 1%)	60 600	110 700	122 000	123 200	416 500
Epiascor 3,5% fco. × 15 ml (ascorbato de epinefrina al 3,5%)	15 500	17 800	16 200	16 800	66 300
Fluinol fco. × 15 ml (clorhidrato de isoproterenol al 1%)	199 300	294 200	388 300	350 900	1 232 700
Novodrin fco. × 10 ml (clorhidrato de isoproterenol al 1%)	48 900	77 200	91 300	109 000	326 400
Total	424 300	574 900	617 800	599 900	2 216 900

FUENTE: Viceministerio de la Industria Farmaceutica. NOT A: Isorenin no fue suministrado a partir de 1970.

CONCLUSIONES

- 1.—Existe un incremento de la tasa de mortalidad por asma en Cuba a partir de 1950.
- 2.—No pudiéndose demostrar aumento en la prevalencia en los últimos años, hay razones para sospechar que nuevos factores agresivos se han sobreañadido.
- 3.—Como quiera que la prevalencia de asma bronquial en nuestro país es igual para ambos sexos, el incremento en la tasa de mortalidad en la mujer indica que esta afección evoluciona más agresivamente en el sexo femenino que en el masculino.
- 4.—El aumento de la tasa de mortalidad femenina se hace ostensible después de los 15 años de edad.
- 5.—La posible relación entre el aumento de la tasa de mortalidad con el incremento del consumo de drogas simpaticomiméticas en nebulizadores es uno de los factores que debe investigarse en nuestro medio.
- 6.—Es recomendable establecer medidas que adviertan al público y a los médicos sobre el peligro de broncodilatadores simpaticomiméticos en nebulizaciones, así como exponer claramente las dosificaciones en la etiqueta del producto y en la literatura que acompañe al mismo.
- 7.—Dado que el medicamento es muy raramente recetado por los médicos, la sobredosificación es consecuencia de la automedicación de los pacientes.
- 8.—No se aprecia diferencia significativa en la mortalidad por asma entre los pacientes que padecían previamente asma episódica y los que padecían asma continua.
- 9.—La asfixia por tapones mucosos que obstruyen el árbol respiratorio al nivel de los bronquios de mediano y pequeño calibre es la causa de la muerte por asma.

SUMMARY

Rodriguez de la Vega, A. *A study on asthma mortality in Cuba*. Rev Cub Med 14: 3, 1975.

Asthma mortality rates for the whole population, and age and sex groups from 1945 to 1973 were studied. The sale bulks of sympathicomimetic bronchodilators under aerosol form from 1970 to 1973 were obtained and compared to the mortality rate during these years. Clinical records of patients died on account of asthma in regional and provincial hospitals of the country between 1971 and 1974 were also studied by analyzing age, sex, family history, type of asthma, drugs used during the days prior to admission, therapy during hospital stay, complications, and necropsies. World literature was reviewed and results were discussed and compared to those obtained from published reports. Conclusions are made, and tables, trend figures, and bibliography are enclosed.

RESUME

Rodriguez de la Vega, A. *Etude de la mortalité par asthme à Cuba*. Rev Cub Med 14: 3, 1975.

Les tases de la mortalité par asthme des 1945 à 1973 pour le total de la population, groupes d'âge et sexe ont été étudiées. On a obtenu les volumes de vente de broncho-dilatants sympathicomimétiques en aérosol des 1970 à 1973, leur comparant avec la tase de mortalité dans ces années-là. Les dossiers cliniques de ceux qui sont décédés par asthme dans les hôpitaux régionaux et provinciaux du pays entre 1971 et 1974 furent étudiés en tenant compte de l'âge, du sexe, de la famille, du type d'asthme, des médicaments utilisés préalablement à l'entrée à l'hôpital, thérapeutique au cours du séjour hospitalier, les complications et les nécropsies. On

révisé la littérature internationale à propos de ces aspects, comparant et discutant les résultats obtenus avec les rapports publiés. On fait les conclusions pertinentes à propos de ce sujet. Ce travail comporte des tables et des graphiques de biais. On ajoute la bibliographie consultée.

MarpaHc Byn q.,H ap . ApTepuapHan naiepTeH3HH H noHKH.KjiiHiiKO-naTOJiorii HecKHII aHajm3 no^eHHoro aopoKa^ecTBeHHoro aHraockJiepo3a. Rev Cub Mea 1^:3,1975.

np0B0jHTCH kjihhko—naTOJioriiHecKaH n3jrqeHILH 32 <5ojibhux cTpaflaiouKx apTe **pHajilHoM rmiepTeH3HH pa3JiiraHHX ypoBHflx H 3TM0Ji0rMH H b 9 none^miix on-** OnCKH HoPMOT6H3HHX liamieHTOB.Bc 6 H3jrqeHHUX (SOJIBHHX HaXOfHTCH B B03paC Te MeHee 45 jibt. CpaBHHBamTCH TeH3K0HajiiHHe noKasaTejutnodpoKa^iecTBeHHHH aHraockJiepo3 .none^Hyn \$yHKiyiio H reMaTypnw H BTpe^aeTCH BHCOKyro ^acTO Ty DoCpoKa^ecTBeHHoro HeBpoaHrnoCKJiepo3a B Te^eHHe ranepTeH3HH jiiodoro 3Tnojiorim H cooTHomeHKH Mesmy cHHxeHHH noMeHHoS \$yHKUHK n cTeneHB He- \$poaHraockJiepo3a npn He3Ji0Ka^eCTBeHH0fi cymecTBeHHoft ranepTeH3Hii.

BIBLIOGRAFIA

1. —*Me Manis, A. G.* Adrenaline and isoprenaline. *Med J Aust* 2 : 76, 1964.
2. —*Gandevia, B.* Pressurised aerosols in asthma. *Br Med J* 2 : 441, 1967.
3. —*Stolley, P.* Asthma mortality. *Am Rev Resp Dis* 105: 833, 1972.
4. —*Inman, W. H. IV, Aldestein, A. M.* Rise and fall of asthma mortality in England and Wales in relation to use of pressurised aerosols. *Lancet* 2 : 279, 1969.
5. —*Speizer, F. E., Doll, R., Heaf, P.* Observation en recent increase in mortality from asthma. *Br Med J* 1: 335, 1968.
6. —*Speizer, F. E., et al.* Investigations into use of drugs preceding death from asthma. *Br Med J* 1: 339, 1968.
7. —*Frazer, P. M., et al.* The circumstances preceding death from asthma in young people. *Brit J Diseases Chest* 65 : 71, 1971.
8. —*Fontana, U. J.* Statistics, Mortality and asthma. *J. Asthma Res* 8: 91, 1971.
9. —*Silver Glade, A.* Evaluation of reports of deaths from asthma. *J Asthma Res* 8: 95, 1971.
10. —*Smith, J. M.* Incidence of atopio disease. *Med Clin North Am* 58: 1: B, 1974.
11. —*Richard W., Patrick J. R.* Death from Asthma in children *Med J Diseases Child.* 110: 4, 1965.
12. —*Rodriguez de la Vega, et al.* Investigation on the prevalence and inheritance of bronchial asthma. VII Congress of International Association of Asthmology Helsinki, Jul 1972.
13. —Sistema de egresos hospitalarios. Direccion Nacional de Estadisticas Ministerio de Salud Publica (Datos de archivo)
14. —Programa Nacional de Atencion al Asmatico. Ministerio de Salud Publica de Cuba, 1973.
15. —*Rodriguez de la Vega, A.* El asma bronquial C.N.I.C.M. No. 32 : 6, 1973.
16. —*Befil, L.* Tesis de grado: Mortalidad por asma en Cuba. 1974 (Comunicacion personal).
17. —Normas de Medicina Interna. Edit Instituto Cubano del Libro. La Habana. Cuba. 1970.
18. —Viceministerio de la Industria Farmaceutica. Ministerio de Salud Publica de Cuba. (Comunicacion Personal).
19. —*Read, J.* Citado, Ref 4).
20. —Investigacion de la prevalencia Nacional de Asma Bronquial. Comision Nacional de Asma. Ministerio de Salud Publica.
21. —*Vera Acosta, H., Diaz, H.* Algunas consideraciones sobre 737 pacientes portadores de asma bronquial del Seccional Versalles. I Jornada Provincial de Medicina Interna. Matanzas, Cuba. 1973.
22. —*Garcia Rossique, P.* Aspectos clinicos y epidemiologicos del asma bronquial en un Area de Salud. Tesis para Especialistas de ler. grado en Medicina Interna. Matanzas, Cuba, 1974.
23. —*Cohen, C.* Genetic aspects of Allergy. *Med Clin. North Am* 58: I: 25, 1974.
24. —*Bocles, J. S.* *Med Clin North Am* 54: 2: 493, 1970.