

Obesidad y enfermedades respiratorias, asma bronquial



Neumos

Obesity and respiratory diseases, bronchial asthma

Vol. 32, No. 1

Enero-junio, 2024

Doi: <https://doi.org/10.63675/gywg7e91>

Plutarco Arias

Director Instituto Neumológico de Apnea del Sueño (INAPS). Santo Domingo, República Dominicana.

ORCID: 0009-0000-1045-5381, Correo-e: institutoinaps@gmail.com

Recibido: 5/4/2024

Aprobado: 1/5/2024

Resumen

En los últimos 30 años la obesidad se ha convertido en una epidemia en la mayoría de los países del mundo, y Latinoamérica no se escapa de ello. Con una alta incidencia y prevalencia se ha asociado a morbilidades cardiorrespiratorias y metabólicas como la hipertensión arterial, apnea obstructiva de sueño, síndrome de hipoventilación-obesidad y asma bronquial, alterándose consecuentemente el curso de esta enfermedad y las respuestas terapéuticas a los tratamientos convencionales.

Hoy día, la obesidad se considera como un factor de riesgo para el desarrollo de asma bronquial y, además, se toma como un factor capaz de alterar el curso de la enfermedad y la función pulmonar, con pobres respuestas terapéuticas. Esto, sobre todo en infantes y adolescentes que, al llegar a la pubertad, continúan aumentando su índice de masa corporal (IMC). Los pacientes con esta condición se presentan en muchos casos con factores desencadenantes de asma bronquial no atópica. Por ello, hemos asumido la responsabilidad de explicar de manera detallada la fisiopatología y las respuestas inmuno-metabólicas que se producen en ambas entidades.

Palabras clave: asma bronquial; obesidad; hiperreactividad bronquial; Capacidad Vital Forzada (FVC); Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV1); inflamación; obstrucción.

Abstract

In the last 30 years, obesity has become an epidemic in most countries around the world, and Latin America is no exception. With high incidence and prevalence, it has been associated with cardiorespiratory and metabolic morbidities such as hypertension, obstructive sleep apnea, obesity-hypoventilation syndrome, and bronchial asthma, consequently altering the course of this disease and the therapeutic responses to conventional treatments.

Today, obesity is considered a risk factor for the development of bronchial asthma and is also seen as a factor capable of altering the course of the

ISSN (Impreso): 3060-9879

ISSN (En línea): 3060-9887

Revista.sdnct.com.do

Cómo citar

Arias P. Obesidad y enfermedades respiratorias, asma bronquial. *Neumos*. 2024;32(1):7-15.

Disponibile en: <https://doi.org/10.63675/gywg7e91>

Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0



disease and lung function, with poor therapeutic responses. This is particularly evident in children and adolescents who, upon reaching puberty, continue to increase their body mass index (BMI). Patients with this condition often present with triggers of non-atopic bronchial asthma. Therefore, we have taken on the responsibility of providing a detailed explanation of the pathophysiology and the immuno-metabolic responses that occur in both conditions.

Keywords: Bronchial asthma; obesity; bronchial hyperreactivity; Forced Vital Capacity (FVC); Forced Expiratory Volume in the first second (FEV1); inflammation; obstruction.

Introducción

Durante las últimas décadas, los avances en las diferentes especialidades médicas han sido inmensos y, así mismo, en el conocimiento sobre las enfermedades respiratorias, con mayor énfasis en los trastornos respiratorios y la obesidad, hoy señalada como una de las epidemias del siglo. Esto, partiendo de su fisiopatología, así como de las dificultades en la respuesta terapéutica de las diferentes patologías respiratorias que subyacen alrededor de los obesos, cuya prevalencia en el mundo en la actualidad es mayor que en toda la historia de la raza humana.

En estudios realizados en el Instituto Neumológico de Apnea del Sueño (INAPS), el cual dirigimos, hemos revisado desde agosto 2013 a junio 2022 una población de 863 pacientes, de los cuales 775 estaban en sobrepeso o padecían obesidad mórbida. Número altamente llamativo, pero que coinciden con los informes publicados a nivel mundial sobre esta enfermedad, que se ha convertido en una epidemia, y que arroja datos de gran relevancia como factor desencadenante en apnea obstructiva del sueño con otras comorbilidades de vista de la neumología: asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el síndrome de hipoventilación obesidad (SHO), las cuales se ven con importante afectación y su condicionante correlación con la obesidad, enfermedad que se define como un exceso acumulado de grasa que afecta la salud del ser humano, causado por un desequilibrio entre el aporte y el gasto de energía con disminución de la actividad física y una inadecuada ingesta en la calidad y cantidad de los alimentos.

En República Dominicana, según el Ministerio de Salud Pública, 31 % de los escolares están en sobrepeso o son obesos, y 70 % de los adultos¹ se encuentran en la misma

condición. Iguales estadísticas hallamos en México y en muchos países de América Latina, según el índice de masa corporal (IMC), encabezando muchos de ellos los primeros lugares en relación con la obesidad a nivel mundial.

Cada día sabemos más sobre la obesidad y los daños multiorgánicos que causa esta, y también se registran más personas con trastornos que van desde la ansiedad, dieta y ejercicios extremos, hasta la gran recurrencia a la cirugía bariátrica, agobiados por las libras de más que puedan tener. Lo anterior resulta motivo de alerta para los profesionales de la salud, y de ahí la gran insistencia de los organismos internacionales, entre ellos la Organización Mundial de la Salud, y de los Estados, cuyos cálculos para el año 2050 sobre esta terrible pandemia no contagiosa resultan alarmantes, más aún con la confluencia de factores perjudiciales, como una alimentación desproporcionada y un estilo de vida sedentario y de alto estrés. Ante esta realidad, el aumento en el número de muertes por obesidad y los gastos en salud sobre el PIB (Producto Interno Bruto) de cada país serán enormes.

En cuanto al asma bronquial, es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas con obstrucción al flujo aéreo reversible con o sin tratamiento, que produce tos, disnea, opresión y silbidos.

Los pacientes obesos o en sobrepeso tienen un mayor riesgo de sufrir Apnea Obstructiva del Sueño. Un total de 89.8 %, es decir, 9 de cada 10 diagnosticados en nuestro laboratorio de sueño son obesos, condición predisponente para enfermedad de hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, arritmias, trastornos neuro-psiquiátricos (cognitivos), bajo rendimiento laboral y escolar, accidentes laborales y pobre calidad de vida.

En los últimos Foros o Congresos de la American College of Chest Physicians (CHEST)

y de la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT), se ha expuesto que de cada paciente que llega a consulta del médico neumólogo, siempre que se trate de paciente con apnea del sueño, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y síndrome de hipoventilación, es imprescindible determinar si el paciente es obeso o tiene sobrepeso y cuál es su IMC.

La pobre respuesta de asmáticos obesos a las terapias convencionales es una evidencia recurrente en consulta. El paciente que se convirtió en asmático por su obesidad puede volver a retomar su función pulmonar normal luego de desaparecer esta. Se ha registrado la desaparición de disnea de reposo y jadeo en pacientes obesos posterior a la pérdida considerable de libras, resultando totalmente asintomáticos. Asimismo, las pruebas de función pulmonar han presentado excelentes volúmenes y capacidades con retorno a la normalidad, entendiéndose capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), flujo espiratorio forzado 25-75 % (FEF 25-75 %) de la curva espirométrica.

Por lo antes expuesto, este artículo expone parte de nuestra experiencia clínica y epidemiológica, con el objetivo de hacer un llamado de atención, apoyados en la gran cantidad de conocimientos actuales y de los más aplicables desde el punto de vista de la Neumología.

Asma bronquial y obesidad

El asma bronquial y la obesidad tienen en común efectos mecánicos que producen importantes cambios en las vías aéreas como consecuencia de la inflamación crónica, con producción de una gran cantidad de citoquinas proinflamatorias producidas por el tejido adiposo. Como es sabido, el asma tiene una relación importante con las atopias, el

polvo doméstico y con la importante elevación del asma mediada por elevación de la IgE, la cual no está relacionada con la obesidad, pero sí podemos ver que cuando un asmático con las condiciones antes mencionadas se hace obeso, la posibilidad de agravar su cuadro, presentando un mayor número de exacerbaciones y una pobre respuesta terapéutica, así como la necesidad de un mayor número de medicamentos (broncodilatadores, esteroides, mucolíticos) se incrementa.

Es importante señalar, que de 1 a 3 es mayor el riesgo del obeso de desarrollar asma². Igualmente, hemos visto cómo el asma bronquial predispone para la obesidad, por el uso crónico de medicamentos, entre ellos los esteroides y la falta de actividad física.

La obesidad y los mediadores de inflamación, los cuales se producen de forma silenciosa, se ven incrementados cuando hay asma, estos aumentan de manera considerable. Entre las adipocinas, término genérico, se encuentran: las interleuquina IL-6, IL-10, la eotaxina, el factor de necrosis tumoral (TNF), la proteína C reactiva (PCR), la lecitina y la adiponectina.

Como es sabido, el TNF se encuentra en las células adiposas y se incrementa en los asmáticos, sobre todo en aquellos con abundante grasa corporal. Al elevarse guarda estrecha relación con la Th-2, IL-4, IL-6 en el epitelio bronquial y, además, la IL-6 se eleva de forma desproporcionada en asmáticos y mucho más si son obesos.

Otro fenómeno importante es el aumento de la lectina en los obesos, la cual se incrementa en la sangre y nos permite ver que los niveles de adipocinas están aumentados en los sujetos asmáticos obesos, y la adiponectina está reducida, dada las propiedades antiinflamatorias de dichas hormonas en las vías aéreas.

Por otra parte, en sujetos obesos la eutaxina estará aumentada, y nos podría sugerir la posibilidad de que este se convierta en asmático si aún no lo es. Clínicamente nos encontramos con estos pacientes con disnea de

esfuerzo, con frecuencias respiratorias aumentadas y capacidad vital forzada disminuida, así como sibilancias, por lo que debe de confirmarse diagnóstico a través de pruebas de reto de espirometría (esfuerzo y broncodilatación).

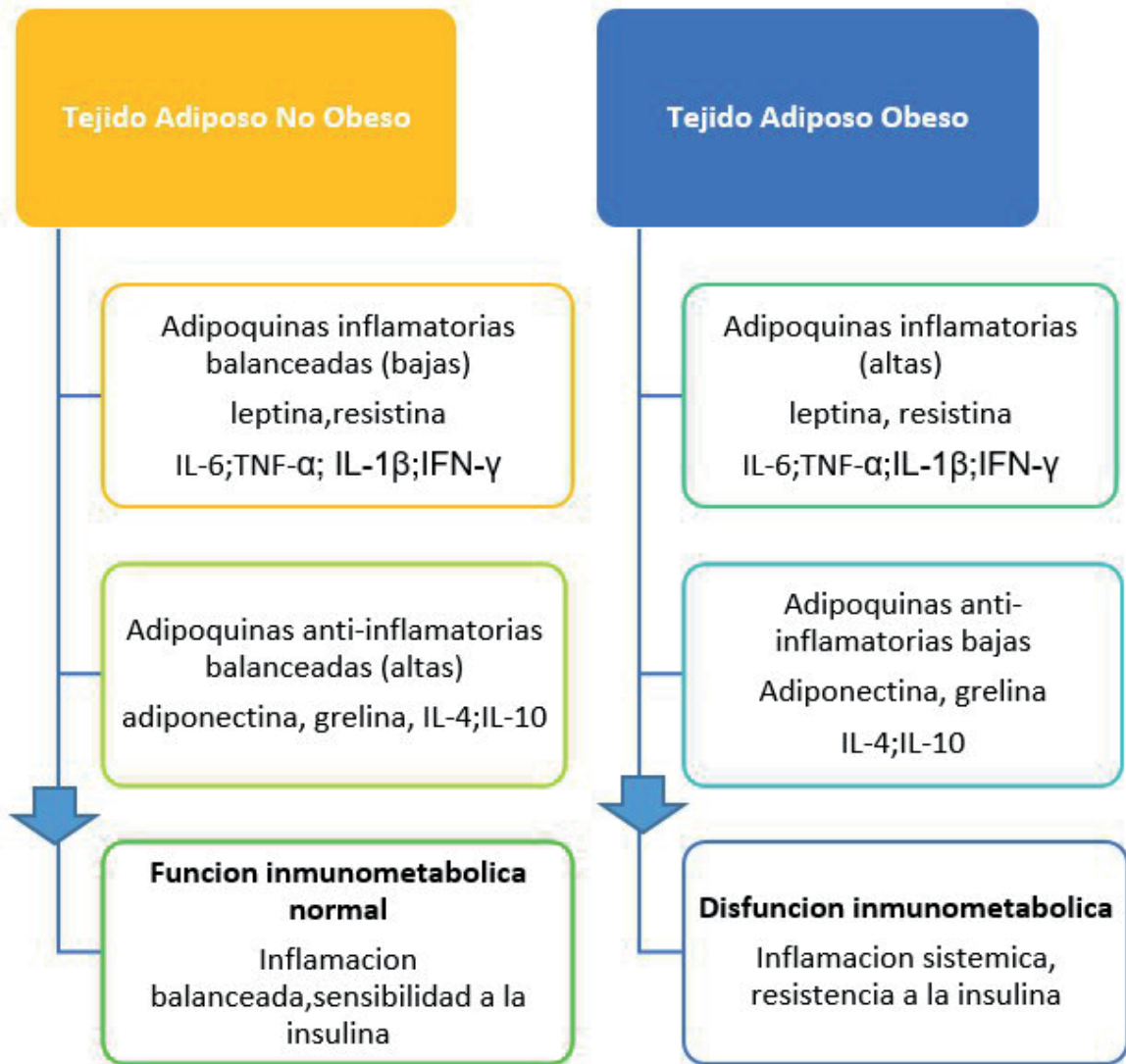


Figura 1. Respuesta Inmunometabólica del tejido adiposo

Nota: IL-1 β , interleuquina beta; IL-4, interleuquina 4; IL-6, interleuquina 6; IL-10, interleuquina 10; IFN- γ , interferon gamma; TNF- α , factor de necrosis tumoral alfa.

Fuente: adaptado de Miethe et al., 2018³.

Fisiopatología: Obesidad / Asma

En los asmáticos obesos hay endurecimiento sobre las vías aéreas, aumento de resistencia y disminución de la distensibilidad pulmonar, siendo mayor la disminución a mayores índices de masa corporal. Al ser los volúmenes más disminuidos, encontraremos alteración temprana del cierre de vías aéreas, donde a nivel alveolar habrá mayor volumen sanguíneo pulmonar produciéndose entonces áreas de micro-atelectasias debido a la reducción de la capacidad pulmonar residual (CFR).

La sensación de disnea de estos pacientes estará dada por la disminución de la distensibilidad o compliancia de la pared torácica por la gran cantidad de grasa de los músculos torácicos accesorios de la respiración, produciendo disminución de la presión inspiratoria máxima, producto de una masa toraco-abdominal grande, con un aumento de la presión intraabdominal que desplaza el diafragma hacia arriba disminuyendo la incursión diafragmática

que produce disminución de los volúmenes y dinámicas pulmonares.

El patrón funcional de la obesidad es restrictivo mixto, es así como nos encontraremos además con valores de capacidad residual funcional (CRF) y los volúmenes de reserva espiratoria (VRE) disminuidos, con un aumento leve a moderado de peso.

Por lo general, encontraremos en los obesos capacidad pulmonar total (TLC) con cambios pequeños y volumen residual/TLC normales. La disminución leve de TLC está dada por aumento de la grasa abdominal con reducción de los movimientos diafragmáticos que limitan la expansión territorial torácica del pulmón.

En los obesos, propiamente dicho, hay poca afectación de los volúmenes pulmonares (FVC, FV1), pero sí hay reducción del diámetro de las vías aéreas periféricas (PEF 25-75 %) por infiltración grasa, de manera que hay cambios en los músculos lisos bronquiales, incrementando la obstrucción con cambios en la hiperreactividad bronquial, entonces ese obeso es asmático.

Fenotipo Obesidad / Asma Bronquial

Característica	Asma de inicio temprano	Asma de inicio tardío
Edad de inicio	<12 años	>12 años
Género	Femenino = Masculino	Femenino > Masculino
Función pulmonar (VEF1, CVF)	Disminución de la función pulmonar	Alteración mínima de la función pulmonar
Condición atópica	Atópico	No atópico
Hiperreactividad de la vía aérea	Hiperreactividad severa de la vía aérea	Hiperreactividad leve de la vía aérea
Puntuación cuestionario de control de síntomas	Puntuación alta	Puntuación baja
Inflamación de la vía aérea	Infiltración eosinofílica de la vía aérea	Infiltración neutrofílica de la vía aérea
Perfil Th1-Th2	Biomarcadores Th2 altos	Biomarcadores Th2 bajos

Figura 2. Fenotipo obesidad / Asma bronquial

Fuente: Adaptado de Di Genova et al., 2018⁴.

Con el objetivo de avalar lo antes expuesto, algunas conclusiones de investigaciones asociadas a la hiperreactividad bronquial en asmáticos y obesos:

- Ejercicios en niños obesos vs. niños sanos: positivos para hiperreactividad bronquial⁵.
- Hay mayor frecuencia de hiperreactividad bronquial en asmáticos obesos y asmáticos sin obesidad, donde en una población de N= 171, se encontraron 85 obesos asmáticos contra 86 no asmáticos, a mayor número de masa corporal mayor número de asmático⁶.
- Presencia de mayor hiperreactividad en hombres obesos, según Encuesta de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea⁷.
- El mayor índice de masa corporal y el mayor índice de hiperreactividad bronquial, IMC-HRB, en una población de N= 11 277 donde la variación de función pulmonar fue mayor en paciente masculino obeso que en femenina (*Normative Aging Study longitudinal*)⁷.
- Niños obesos, las pruebas de ejercicios con hiperreactividad bronquial fue igual que en niños asmáticos. Mayor caída de FV1 en asmáticos con sobrepeso y obesos vs. asmáticos no obesos⁸.

Algunas precisiones sobre la relación obesidad-asma:

1. La relación entre la obesidad y el asma es un área de investigación compleja y en evolución, con varios estudios recientes que proporcionan información sobre los mecanismos y las implicaciones clínicas de esta asociación.
2. La obesidad ha sido identificada como un factor de riesgo para el asma, particularmente en niños, donde puede contri-

buir al desarrollo de los síntomas del asma. La evidencia sugiere una asociación débil pero significativa entre el alto peso corporal y el asma, siendo la obesidad central en los niños un factor de riesgo notable^{9,10}.

3. La interacción entre la obesidad y otros factores de riesgo, como los contaminantes ambientales, la depresión y la ansiedad, puede exacerbar el asma. La obesidad puede modificar los efectos de estos factores, aunque los mecanismos específicos siguen siendo objeto de investigación^{11,12}.
4. La obesidad se asocia con un aumento de las vías respiratorias e inflamación sistémica en adultos con asma. Esto incluye niveles más altos de esputo y neutrófilos en la sangre, así como marcadores inflamatorios elevados como la proteína C reactiva y la interleucina-6. Estos hallazgos sugieren que las personas obesas con asma pueden tener un perfil inflamatorio distinto en comparación con las personas no obesas^{13,14}.
5. El asma obesa se reconoce como un fenotipo de asma difícil de tratar, a menudo menos sensible a los tratamientos tradicionales. Las intervenciones dirigidas, como la pérdida de peso mediante cambios en la dieta, el ejercicio y la cirugía bariátrica, han mostrado mejoras en el control del asma y la calidad de vida^{15,16}.
6. El estado proinflamatorio asociado con la obesidad puede afectar negativamente los resultados del asma y está relacionado con la patogénesis del asma de inicio en la edad adulta. Existe la necesidad de biomarcadores específicos del asma para la obesidad y nuevos enfoques terapéuticos para abordar la inflamación

de las vías respiratorias mediada por la obesidad¹⁷.

Estos estudios destacan la importancia de considerar la obesidad como un factor importante en el tratamiento del asma y los beneficios potenciales de las intervenciones dirigidas para mejorar los resultados en esta población de pacientes. Se necesita más investigación para comprender completamente los mecanismos y desarrollar tratamientos efectivos para el asma asociada a la obesidad.

Conclusiones

A partir de la experiencia profesional y de la práctica clínica, y en coincidencia con los estudios realizados sobre asma bronquial y obesidad, asumiendo que el asmático obeso es el único capaz de tornar su prueba funcional a la normalidad (FEV1 y FVC Mayor del 80 %) al bajar de peso, se establece que:

- A mayor disminución de peso encontramos pruebas de función pulmonar con tendencia hacia la normalidad o con aumentos importantes en la FEV1 y la FVC; de igual forma, la adhesión a la inhaloterapia o de cartuchos presurizados y polvo seco es peor y con menor calidad de rendimiento tras la consecución de los efectos deseados, como objetivo de mejoría de crisis de broncoespasmos como alternativa de rescate y de mantenimiento.
- A mayor pérdida de peso de los asmáticos obesos se muestra mejor función pulmonar y disminución de los síntomas. Igualmente, a mayor índice de masa corporal mayor ausentismo escolar, más consultas de urgencia y limitación de ejercicio. Por lo que, a mayor disminución de índice de masa corporal encontramos mejores respuestas terapéuticas a los medicamentos convencionales según las guías.

Referencias bibliográficas

1. Guzmán E. Día mundial de la alimentación. Periódico Hoy. 16 de octubre 2024: 6.
2. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, Obesity, and Incident Asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2007;175(7):661–6. doi:10.1164/rccm.200611-1717oc.
3. Miethe S, Guarino M, Alhamdan F, Simon HU, Renz H, Dufour JF, Potaczek DP, Garn H, Effects of Obesity on Asthma: Immunometabolic Links. *Pol Arch Intern Med*. 2018;128(7-8): 469-77.
4. Di Genova L, Penta L, Biscarini A, Di Cara G, Esposito S. Children with Obesity and Asthma: Which Are the Best Options for Their Management? *Nutrients*. 2018;10(11):1634. doi: 10.3390/nu10111634.
5. Kaplan TA, Montana E. Exercise-Induced Bronchospasm in Nonasthmatic Obese Children. *Clinical Pediatrics*. 1993;32(4): 220–5.
6. Gennuso J, Epstein LH, Paluch RA, Cerny F. The Relationship Between Asthma and Obesity in Urban Minority Children and Adolescents. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 1998;152(12):1197–200. doi:10.1001/archpedi.152.12.1197.
7. Chinn S. Relation of bronchial responsiveness to body mass index in the ECRHS. *Thorax*. 2002;57(12):1028–33. doi:10.1136/thorax.57.12.1028.
8. Del Rio ME, Berbe A, Siena JL. Relación obesidad, asma y función pulmonar. *Bol. Med Hosp. Infant*. 2011;68(3):171-83. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_isoref&pid=S1665-11462011000300002&lng=es&lng=es

9. Guerrero SC, Panettieri RA Jr, Rastogi D. Mechanistic Links Between Obesity and Airway Pathobiology Inform Therapies for Obesity-Related Asthma. *Paediatr Drugs*. 2023;25(3):283-99. doi: 10.1007/s40272-022-00554-7.
10. Papoutsakis C, Priftis KN, Drakouli M, et al. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2013;113(1):77-105. doi: 10.1016/j.jand.2012.08.025.
11. Wong M, Forno E, Celedón JC. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2022; 129(3):301-6. doi: 10.1016/j.anai.2022.04.029.
12. Reichenbach A, O'Brien W, Duran S, Authalet KJ, Freishtat RJ, Nadler EP, Rastogi D. Immune profile of adipose tissue from youth with obesity and asthma. *Pediatr Obes*. 2024;19(1):e13078. doi: 10.1111/ijpo.13078.
13. Dixon AE, Que LG, Kalhan R, Dransfield MT, Rogers L, Gerald LB, Kraft M, Krishnan JA, Johnson O, Hazucha H, Roy G, Holbrook JT, Wise RA. Roflumilast May Increase Risk of Exacerbations When Used to Treat Poorly Controlled Asthma in People with Obesity. *Ann Am Thorac Soc*. 2023;20(2):206-14. doi: 10.1513/AnnalsATS.202204-368OC.
14. Scott HA, Ng SH, McLoughlin RF, Valkenborghs SR, Nair P, Brown AC, Carroll OR, Horvat JC, Wood LG. Effect of obesity on airway and systemic inflammation in adults with asthma: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2023;78(10):957-65. doi: 10.1136/thorax-2022-219268.
15. Liang L. Finding Genetic Links Between Asthma and Obesity-Related Traits. Un análisis de correlaciones genéticas entre la obesidad y el asma para entender sus bases comunes. Harvard T.H. Chan School of Public Health; 2023.
16. Ricketts HC, Cowan DC. Asthma, obesity and targeted interventions: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19(1):68-74. doi: 10.1097/ACI.0000000000000494.
17. Sharma V, Cowan DC. Obesity, Inflammation, and Severe Asthma: an Update. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2021;21(12):46. doi: 10.1007/s11882-021-01024-9.