

## Evaluación de la respuesta aguda al broncodilatador en pacientes asmáticos sobrepesos y obesos

### Evaluation of the acute response to the bronchodilator in overweight and obese asthmatic patients

Osbel Díaz Luis<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1825-0097>

Ana Desiree Torres Carrillo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6702-9383>

Norma Fernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2739-6506>

Libertad Carreras Corzo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7473-5200>

Manuel Arbelio Sarduy Paneque<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4187-6960>

Otilia Terry Valle<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0760-3387>

Emilio Luis Morales<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4067-3299>

<sup>1</sup>Hospital Neumológico Docente Benéfico-Jurídico. La Habana. Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas “Finlay-Albarrán”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. [osbeldiaz@infomed.sld.cu](mailto:osbeldiaz@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** La obesidad está asociada al uso frecuente de medicación de rescate y padecer asma de mayor gravedad. Los obesos asmáticos tienen menor reactividad bronquial, sin embargo, existe información limitada sobre la magnitud de la reversibilidad aguda al broncodilatador (RAB).

**Objetivo:** Evaluar la magnitud de respuesta aguda al broncodilatador en pacientes asmáticos sobrepesos y obesos.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo transversal con 49 pacientes asmáticos sobrepesos y obesos atendidos en consulta externa del Hospital Neumológico Benéfico Jurídico (enero 2017-enero 2018) y se constató mediante espirometría la respuesta aguda al broncodilatador.

**Resultados:** Predominó la edad (40-59 años), mayor asociación de padecer asma, poca mejoría con la aplicación del broncodilatador. El sexo femenino (20-59 años) presentó mayor número que el masculino y menor reversibilidad al broncodilatador. Los pacientes con antecedentes patológicos familiares de asma o atopia representaron 73,5 % del total. El 76,5 % de los obesos no presentó mejoría con la aplicación del broncodilatador. Predominó la categoría de gravedad persistente moderada.

**Conclusiones:** El sexo femenino tiene más riesgo de padecer asma y no tener mejoría al aplicar el broncodilatador. Los obesos mayores de 40 años tienen mayor riesgo de no presentar reversibilidad aguda al broncodilatador. Los antecedentes patológicos familiares de asma o atopia y personales de otras enfermedades no predisponen a menor reversibilidad aguda al broncodilatador. La gravedad del asma no influye en la reversibilidad aguda al broncodilatador.

**Palabras clave:** reversibilidad aguda al broncodilatador; magnitud de respuesta al broncodilatador; volumen espiratorio forzado en el primer segundo FEV<sub>1</sub>.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Obesity is associated with the frequent use of rescue medication and suffering from more severe asthma. Obese asthmatics have less bronchial reactivity, however, there is limited information on the magnitude of acute bronchodilator reversibility.

**Objective:** To assess the magnitude of the acute response to the bronchodilator in overweight and obese asthmatic patients.

**Methods:** A cross-sectional descriptive study was carried out in 49 overweight and obese asthmatic patients seen in the outpatient clinic at *Benéfico Jurídico* Pneumologic Hospital from January 2017 to January 2018, and the acute response to bronchodilator was verified by spirometry.

**Results:** Age predominated (40-59 years), greater association of suffering from asthma, and little improvement with the use of bronchodilator. The female sex (20-59 years) showed greater number than the male and less reversibility to bronchodilator. Patients with family pathological history of asthma or atopy represented 73.5% of the total. 76.5% of the obese did not show improvement with the use of bronchodilator. The category of moderate persistent severity predominated.

**Conclusions:** The female sex has greater risk of suffering from asthma and has no improvement when applying bronchodilator. Obese individuals over 40 years of age have higher risk of not having acute reversibility to the bronchodilator. Family pathological history of asthma or atopy and personal history of other diseases do not predispose to less acute reversibility of bronchodilator. The severity of asthma does not influence acute reversibility to bronchodilator.

**Keywords:** acute reversibility to bronchodilator; magnitude of response to bronchodilator; forced expiratory volume in the first second FEV1.

Recibido: 29/04/2020

Aprobado: 21/06/2020

## Introducción

El asma es conocida desde la antigüedad y referida por grandes maestros de la medicina como Hipócrates, Galeno y Areteo de Capadocia. El término asma viene del verbo griego *aazein*, el cual significa jadear.<sup>(1)</sup>

Según GEMA y GINA, el asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias. En su patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos, cursa con hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable del flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente.<sup>(2,3)</sup> El asma asociada a la obesidad se caracteriza por la presencia de inflamación en la vía aérea de tipo neutrofílica, morbilidad aumentada y resistencia al tratamiento con corticoides. Ya desde hace tiempo se conoce la relación existente entre asma y obesidad, en la actualidad no se conoce con exactitud los mecanismos fisiopatológicos implicados en la relación. El incremento en la función del tejido adiposo en los sujetos obesos conlleva a un estado proinflamatorio sistémico en el que las concentraciones séricas de citocinas, de fracciones solubles de sus receptores y de quimiocinas se encuentran aumentadas. Muchos de estos mediadores son sintetizados y secretados por células del tejido adiposo y se les ha dado el nombre genérico de adipocinas; se incluyen la IL-6, la IL-10, la eotaxina, el factor de necrosis tumoral (TNF), el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β1), la proteína C reactiva, la leptina y la adiponectina.<sup>(4,5)</sup>

Los asmáticos con sobrepeso u obesidad sufren de mayor número de exacerbaciones graves que requieren ingreso hospitalario comparado con asmáticos con un índice de masa corporal normal o bajo. Una reducción de peso conlleva una mejoría de los síntomas, de la función pulmonar y del control de la enfermedad. Esta mejoría clínica al adelgazar también se acompaña de una mejoría en los parámetros inflamatorios.<sup>(4,5)</sup> Además, se ha afirmado que la obesidad puede ser un factor de riesgo independiente para la aparición de asma y de su efecto sobre la gravedad, control de síntomas, respuesta a la medicación como los broncodilatadores y calidad de vida de los pacientes.<sup>(2,3,6,7,8)</sup>

La reversibilidad de la obstrucción bronquial, comprobada por espirometría con prueba broncodilatadora, ha sido clásicamente considerada como la característica determinante del asma, estando siempre presente en su definición.

Se ha observado en diferentes estudios que los obesos pueden tener disminuida la reversibilidad aguda al broncodilatador y su consiguiente respuesta a la terapéutica.<sup>(9)</sup> Es frecuente encontrar pacientes obesos que presentan asma de mayor severidad y por tanto, un peor control de la enfermedad. Se comprueba una vez realizada la prueba funcional ventilatoria con prueba broncodilatadora que nos orienta sobre las características de la reversibilidad aguda al broncodilatador y permite evaluar la magnitud de esta respuesta, si es significativa o no, lo cual es de gran valor para realizar un abordaje terapéutico individualizado y los ajustes en la medicación, así como las recomendaciones higiénico dietéticas correspondientes para estos pacientes.

El objetivo de esta investigación fue evaluar la magnitud de la respuesta aguda al broncodilatador en pacientes asmáticos sobrepesos y obesos.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal con 49 pacientes asmáticos sobrepesos y obesos en consulta externa del Hospital Neumológico Benéfico Jurídico (HNBJ) en el periodo de enero 2017 a enero del 2018. Se determinó por espirometría el grado de reversibilidad aguda o inmediata al broncodilatador en cada paciente durante el proceder. Se evaluó la reversibilidad aguda al broncodilatador (RAB) posterior al uso de 400 µg de salbutamol. Se utilizó el criterio de RAB según la ATS/ERS (*American Toracic Society/European Respiratory Society*).<sup>(10)</sup> Los pacientes se clasificaron de acuerdo al índice de masa corporal según la clasificación recomendada por la OMS. La población estudiada quedó constituida por 49 pacientes asmáticos con índice de masa corporal mayor de 25kg/m<sup>2</sup>.

Se incluyeron pacientes de 18 y más años de edad, con sobrepeso u obesidad, atendidos ambulatoriamente en la consulta externa de neumología, que aceptaron ser incluidos en la investigación.

Se procedió a determinar el índice de masa corporal y seguidamente una prueba espirométrica y prueba broncodilatadora. De esta forma se analizó el grado de reversibilidad al broncodilatador siguiendo los criterios de la ATS/ERS (Mejoría del FEV<sub>1</sub> más de: 12% y 200 ml).<sup>(10)</sup> Se determinó el IMC y llenó el modelo de recolección de datos, con las variables: edad, sexo, APP, APF de asma o alergia, IMC, gravedad y RAB.

### Variables utilizadas en el estudio

- *Edad*: expresada en años cumplidos.
- *Sexo*: sexo biológico del paciente o según modelo de recolección de datos.
- *APF de asma o alergia*: familiar que padece o padecía de asma o alergia.
- *APP de otras enfermedades*: padece alguna enfermedad además del asma.
- *IMC*: índice que expresa la masa corporal del individuo.  $IMC = (\text{peso en Kgs}) / (\text{talla en m}^2)$ . El resultado es un valor numérico cuya interpretación actual es el recomendado por la OMS: Bajo peso: <18,50, Normal: 18,5-24,99, Sobrepeso:  $\geq 25,0$  y  $\leq 29,9$ , Obesidad: 30-40, Obesidad mórbida: >40.
- *Gravedad del asma*: Clasificación clínico-funcional del asma atendiendo a los criterios: síntomas diurnos, síntomas nocturnos, medicación de alivio, limitación de la actividad, exacerbaciones, valor del FEV<sub>1</sub>. El criterio de evaluación fue: intermitente, persistente leve, persistente moderada, persistente grave.
- *RAB*: Considerada si durante la prueba broncodilatadora existe mejoría del FEV<sub>1</sub>  $\geq 12\%$  y  $\geq 200$  mL del valor basal.

Con esos dos criterios para significación de una certera reversibilidad aguda al broncodilatador se elaboraron cuatro categorías:

- FEV<sub>1</sub> ≥ 12 % solo: Cuando se halló este solamente
- FEV<sub>1</sub> ≥ 200 mL solo: Cuando se halló solamente este
- FEV<sub>1</sub> ≥ 12 % y FEV<sub>1</sub> ≥ 200 mL de conjunto: Cuando se hallaron los dos criterios precedentes en el mismo procedimiento.
- Ninguno: Cuando no se halló ninguno de los dos criterios de reversibilidad aguda.

## Métodos de procesamiento y análisis de la información

Se utilizaron procedimientos estadísticos univariados calculándose medidas de tendencia central y de dispersión en las variables cuantitativas (media aritmética o la mediana en dependencia de existir o no valores extremos). Las variables cualitativas se resumieron por distribuciones de frecuencias con el cálculo del porcentaje.

Los procedimientos estadísticos bivariados empleados fueron los que a continuación se relacionan utilizándose un nivel de significación de 5 %.

Para comparar dos medias aritméticas se utilizó la prueba t con varianza desconocida.

Para comparar dos variables cualitativas o cuantitativas discretas las diferentes opciones de la prueba del Chi-cuadrado.

Para establecer la fortaleza de una relación o la fortaleza de un riesgo constatada esa relación por la prueba Chi cuadrado se utilizó la prueba de productos cruzados u Odds Ratio con un intervalo de confianza de 95 % calculado por el método de Woolf.

Se consideró según lo expresado DES: Diferencia estadísticamente significativa y DNES: Diferencia no estadísticamente significativa.

### Aspectos éticos

El proyecto de investigación fue revisado y evaluado desde el punto de vista metodológico, científico y ético por el Comité Científico y de Ética del HNB. Se solicitó a cada paciente su participación en el estudio y se incluyeron solo si aceptaron participar.

## Resultados

Los pacientes con sobrepeso presentaron una proporción mayor que los pacientes obesos y mayor probabilidad de ser incluidos en el estudio. (Sobrepeso: 62 pacientes (65,3 %), obesos: 17 pacientes para (34,7 %).

La edad promedio fue de 52,8 años con una mediana de 53 años, valor mínimo 22 años y máximo de 77 años. Por sexos el promedio de edad fue menor en el sexo femenino (50,4 años) mientras (60,2 años) en el masculino. Predominó el sexo femenino, 75,5 %, OR=9,5; IC 95 %: 3,8-23,9 (tabla 1).

**Tabla 1** - Pacientes incluidos en el estudio según grupos de edad y sexo

Edad en años	Masculino		Femenino		Total	
	Cant	%	Cant	%	Cant	%
20 a 39	-	-	4	10,8	4	8,2
40 a 59	4	33,3	27	73,0	31	63,3
60 y más	8	66,7	6	16,2	14	28,5
Total*	12	24,5*	37	75,5*	49	100

\*Porcentaje calculado del total de la fila. Los demás porcentajes calculados del total de las columnas.  
 $p < 0,04$

En el sexo femenino 46,9 % no presentó reversibilidad aguda significativa al broncodilatador, mientras que en el masculino sí se constató, 58,3 %. OR = 53,7; IC 95 %: 2,9-981,2 (tabla 2).

**Tabla 2 - Reversibilidad aguda al broncodilatador por sexo**

Reversibilidad aguda al broncodilatador	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	Cant	%	Cant	%	Cant	%
FEV <sub>1</sub> ≥ 12 % solo	0	0	0	0	0	0
FEV <sub>1</sub> ≥ 200 mL solo	5	41,7	4	10,8	9	18,4
FEV <sub>1</sub> ≥ 12 % FEV <sub>1</sub> ≥ 200 mL de conjunto	7	58,3*	10	27,0	17	34,7
Ninguno	0	0	23	62,2	23	46,9
Total	12	100	37	100	49	100

$p < 0,04$  \*OR 53,7; IC 95 %: 2,9-981,2

El grupo de edad con mayor proporción de pacientes (63,3 %) y con mayor proporción de pacientes sin RAB significativa (58,1 %) fue el de 40-59 años. OR=3,6; IC 95%: 1,2-12,6 (tabla 3).

**Tabla 3 - Pacientes incluidos en el estudio según RAB por grupos de edad**

Reversibilidad aguda al broncodilatador	Grupos de edad (años)						Total	
	20 a 39		40 a 59		60 y más			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
FEV <sub>1</sub> ≥ 12 % solo	0	0	0	0	0	0	0	0
FEV <sub>1</sub> ≥ 200 mL solo	1	25,0	3	9,7	5	35,7	9	18,4
FEV <sub>1</sub> ≥ 12 % FEV <sub>1</sub> ≥ 200 mL de conjunto	2	50,0	10	32,2	5	35,7	17	34,7
Ninguno	1	25,0	18	58,1	4	28,6	23	46,9
Total	4	8,2*	31	63,3*	14	28,6*	49	100

\*Porcentaje calculado del total de la fila. El resto del total de las columnas.

$p = 0,18$

El 73,5 % de pacientes presentó antecedentes patológicos familiares de asma o alergia, de ellos, 47,2 % no presentó reversibilidad aguda al broncodilatador. OR=7,7; IC 95 %: 3,1-18,8 (tabla 4).

**Tabla 4 - Reversibilidad aguda al broncodilatador y antecedentes patológicos familiares de asma o alergia**

Reversibilidad aguda al broncodilatador	APF de Asma y alergia				Total	
	Presente (n=36)		Ausente (n=13)			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
FEV <sub>1</sub> ≥ 12 % solo	0	0	0	0	0	0
FEV <sub>1</sub> ≥ 200 mL solo	6	16,7	3	23,1	9	18,4
FEV <sub>1</sub> ≥ 12 % FEV <sub>1</sub> ≥ 200 mL de conjunto	13	36,1	4	30,8	17	34,7
Ninguno	17	47,2	6	46,1	23	46,9
Total	36	73,5*	13	26,5*	49	100

\*Porcentaje calculado del total de la fila. El resto del total de las columnas

$p = 0,81$

Se constató por diferencia de proporciones entre APP presente, (71,4 %) y ausente (28,6 %), la diferencia entre ambas es significativa: diferencia de proporciones = 42,8 %; IC 95 %: 24,9-60,7;  $\chi^2 = 16,281$ ;  $p < 0.000001$ .

La diferencia de proporciones por cada categoría de la RAB constata que los dos criterios establecidos,  $FEV_1 \geq 12\%$  y  $FEV_1 \geq 200$  mL mostraron el predominio de APP presente en los pacientes con RAB y que la ausencia de ellos no permite precisar diferencias significativas para determinar RAB (tabla 5).

**Tabla 5** - Reversibilidad aguda al broncodilatador y APP de otras enfermedades

Reversibilidad aguda al broncodilatador	APP				Total	
	Presente (n=35)		Ausente (n=14)			
$FEV_1 \geq 12\%$ solo	0	0	0	0	0	0
$FEV_1 \geq 200$ mL solo	8	88,9	1	11,1	9	100
$FEV_1 \geq 12\%$ $FEV_1 \geq 200$ mL de conjunto	12	70,6	5	29,4	17	100
Ninguno	15	65,2	8	34,8	23	100
Total	35	71,4	14	28,6	49	100

$p=0,41$

Las comorbilidades halladas más frecuentes fueron: la HTA (68,5 % del total de pacientes), alergia o atopia (37,1 %), diabetes mellitus con (8,3 %), gastritis (5,7 %).

Diferencia de proporciones, Obesidad (70,6 %), Sobrepeso (34,4 %) en pacientes sin RAB: Diferencia de % = 36,1 %; IC 95 %: 8,88-63,32;  $X^2 = 4,450$ ;  $p < 0,04$  DES siendo la proporción mayor en pacientes con obesidad (tabla 6). La prueba Odds Ratio mostró una fuerte relación entre el IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> y la no presencia de RAB, OR= 4,6 IC 95 %: 1,3-16,3.

**Tabla 6** - Pacientes incluidos en el estudio según RAB por Índice de Masa Corporal (IMC)

Reversibilidad aguda al broncodilatador	IMC				Total	
	Sobrepeso $\geq 25$ a $29,9$ Kg/m <sup>2</sup>		Obesidad $\geq 30$ Kg/m <sup>2</sup>			
$FEV_1 \geq 12\%$ solo	0	0	0	0	0	0
$FEV_1 \geq 200$ mL solo	8	25	1	5,9	9	18,4
$FEV_1 \geq 12\%$ $FEV_1 \geq 200$ mL de conjunto	13	40,6	4	23,5	17	34,7
Ninguno	11	34,4	12	70,6	23	46,9
Total	32	65,3*	17	34,7*	49	100

\*Proporción calculada del total de la fila. El resto de los totales de las columnas  $p < 0,04$

En cuanto a la gravedad del asma se realizó el cálculo sobre la RAB.  $X^2 = 5,788$ ;  $p = 0,21$

El asma persistente leve: RAB, 4 pacientes (8,2 % del total) que no presentaron RAB.

- El asma persistente moderada: RAB, 9 pacientes (37,5 %), total en esta categoría: 24 pacientes para 48,9 %.
- Asma Persistente severa: RAB, 8 pacientes (38,1 %), total en esta categoría 21 pacientes para 42,9 %.

## Discusión

Los países desarrollados están sufriendo una epidemia de obesidad, de acuerdo con los datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que alerta de un incremento dramático de las cifras de obesidad durante las últimas décadas.<sup>(11)</sup>

Las causas de obesidad son múltiples e incluyen factores tales como la herencia genética, el comportamiento del sistema nervioso, endocrino y metabólico, además del estilo de vida, los mecanismos para que estos factores causen exceso de grasa corporal se debe a mayor ingesta de calorías de las que el cuerpo necesita y menor actividad física de la que el cuerpo precisa.<sup>(12,13,14)</sup>

El asma aparece a cualquier edad, resulta más frecuente en niños que en adultos. En los adultos jóvenes la enfermedad afecta más a las mujeres. Este predominio desaparece en los ancianos, en los que el asma se presenta en ambos sexos con la misma frecuencia. En un estudio realizado en Francia donde asocian la obesidad y el asma fue más evidente esta relación entre las mujeres con menarquia temprana. Esto se debe a una enzima presente en el tejido adiposo responsable de convertir andrógenos en estrógenos generando una menarquia precoz en las hembras y un retraso de la pubertad en los varones.<sup>(15,16)</sup>

La prevalencia de asma por edad y sexo en Cuba según el anuario estadístico de salud, concuerda con lo antes expuesto ya que para el año 2013 se reportó una tasa por 1 000 habitantes de 191,0 en el sexo masculino y 175,9 en el femenino en edad comprendida de 15 y 19 años, seguida de 160,6 en masculino y 142,0 en el femenino en edad comprendida de 10 y 14 años.<sup>(17)</sup> Para el año 2017 se reportó 180,5 en masculino y 170,1 en femenino en la edad de 15 a 19 años, seguido de 166,7 en masculino y 153,3 en femenino en la edad de 10 a 14 años.<sup>(18)</sup>

El presente estudio reporta que los hombres tienen mayor RAB en comparación con las mujeres; sin embargo, en las bibliografías consultadas no se hace referencia acerca esta relación.

Desde los primeros estudios longitudinales se ha evidenciado que el efecto de la obesidad sobre el asma se da más en mujeres que en varones,<sup>(19,20)</sup> curiosamente el sexo femenino por lo general se asocia también a mayor gravedad de obstrucción fija de los flujos aéreos de forma crónica. La obstrucción de la vía aérea es determinada por el diámetro de su luz y está influenciada por el edema y la inflamación de la pared bronquial, la hipersecreción de moco y la contracción del músculo liso bronquial. La administración de medicación broncodilatadora induce una respuesta bronquial física integrada, que incluye el epitelio bronquial, las terminaciones nerviosas, los mediadores y el músculo liso bronquial, condicionando una disminución de la resistencia al flujo aéreo, con el consiguiente incremento del volumen espirado, esta prueba se encarga de medir la mejoría que se produce en un determinado parámetro funcional más allá de la variabilidad biológica espontánea y de la respuesta biológica existente en sujetos sanos.<sup>(21)</sup>

El asma es un problema de por vida, más de 50 % de los casos remite su sintomatología durante la adolescencia, pero reaparecen más adelante durante la edad adulta o la vejez, una de las principales características del sistema inmune durante el envejecimiento es una progresiva disminución de las células T (CD95-) dependiente de la edad, con particular importancia a nivel de la subpoblación de CD8+ en individuos de edad más avanzada, podría ser consecuencia de la involución del timo y de la estimulación antigénica crónica a lo largo de toda la vida.<sup>(19,22,23)</sup> El asma presenta un fenotipo heterogéneo atribuido al sinergismo entre genes y factores medioambientales. Se ha demostrado que los individuos con uno o dos padres asmáticos tienen, respectivamente, un riesgo 3 a 7 veces mayor de padecer asma que las personas sin historia familiar. Se han realizado estudios en varias regiones de los cromosomas con genes que contribuyen a la susceptibilidad del asma y a la alergia, que no solo implican riesgo para desarrollar la enfermedad, sino también para la regulación de su expresión y su gravedad. Estudios de todo el genoma han identificado cinco regiones genómicas asociadas con el asma: ORMDL3-GSDMB, IL-33, IL-1RL1, RAD50-IL-13 y HLA-DR/DQ. Y al parecer la que está más relacionada con la gravedad de la enfermedad es la región RAD50/ IL-13, ubicada en el cromosoma 5.<sup>(24,25)</sup>

Algunos trabajos actuales apuntan la probabilidad de que los asmáticos desarrollen por lo menos otro tipo de problema de salud crónico a lo largo de su vida, fundamentalmente enfermedades cardiovasculares (HTA, enfermedad cardíaca, accidente cerebrovascular). Posiblemente esta asociación es mayor en los individuos de mayor edad.<sup>(26,27)</sup>

En estudio reciente que evalúa a 136 pacientes con asma de control difícil, se describe cómo la obesidad está inversamente relacionada con la eosinofilia en el esputo (lo que pudiera explicar la menor reactividad bronquial en obesos), mientras se relaciona de forma positiva con la

disminución de volúmenes pulmonares o la presencia de comorbilidades como son el reflujo gastroesofágico o el síndrome de apneas del sueño (SAOS).<sup>(28)</sup>

Se conoce que una prueba broncodilatadora positiva sugiere un asma mal controlada. En un estudio reciente en 246 asmáticos adultos con tratamiento de mantenimiento, seguidos durante un año demostró que existe correlación entre la prueba broncodilatadora y el Asthma control Test (ACT), a mayor resultado en la prueba broncodilatadora menor puntuación en el ACT.<sup>(29)</sup>

Los resultados coinciden significativamente con estudio realizado por *Sánchez*, donde evaluó 99 pacientes con asma, clasificándolos por IMC, y posterior realización de prueba broncodilatadora, llegando a la conclusión que la RAB disminuye significativamente a medida que aumenta el IMC en pacientes asmáticos.<sup>(27)</sup>

El asma es más frecuente en pacientes obesos que en los no obesos, más difícil de controlar, esto puede deberse a un tipo diferente de inflamación de las vías aéreas, a comorbilidades que contribuyan a ella, a factores mecánicos o a otros factores todavía no definidos, además la mala forma física y la reducción del volumen pulmonar a causa de la grasa abdominal pueden contribuir a producir disnea.<sup>(27)</sup>

El asma se ha clasificado habitualmente en función de la gravedad, que es una propiedad intrínseca de la enfermedad que refleja la intensidad de las anomalías fisiopatológicas. Se divide en cuatro categorías: intermitente, persistente leve, persistente moderada y persistente grave. Según algunos estudios en atención secundaria ha predominado en sus formas más graves (Persistente moderada y severa), aunque esto no se ha podido relacionar con una menor respuesta al broncodilatador.<sup>(2,3)</sup>

Las pacientes obesas o con sobrepeso y del sexo femenino tienen más riesgo de padecer asma y no tener mejoría con la aplicación del broncodilatador. Los obesos de más de 40 años tienen mayor riesgo de no presentar mejoría con la aplicación del broncodilatador. Los antecedentes familiares de asma o alergia y personales de otras enfermedades no predisponen a un resultado adverso en la RAB. El padecer asma de mayor o menor gravedad no modifica la respuesta aguda al broncodilatador.

## Referencias bibliográficas

1. Negrín Villavicencio JA. Asma Bronquial. Aspectos básicos para un tratamiento integral. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012.
2. Guía española para el manejo del asma (GEMA 4.2). Madrid: Ed. Luzán 5; 2017[acceso: 20/10/2018]. Disponible en: <http://www.gemasma.com>
3. Global strategy for Asthma management and prevention. GINA. 2018[acceso: 20/10/2018]. Disponible en: <http://www.ginasthma.org>
4. Del Río Navarro BE, Berber Eslava A, Luis Sienna Monge JJ. Relación de la obesidad con el asma y la función pulmonar. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2011;68(3). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v68n3/v68n3a2.pdf>
5. Hermosa los Arcos M.J. Asma y Obesidad. Universidad Autónoma de Barcelona. 2010[acceso: 20/11/2019]. Disponible en: [www.archibronconeumol.org](http://www.archibronconeumol.org)
6. Thomas M, Price D. Impact of comorbidities on asthma. Expert Rev Clin Immunol. 2014;4:731-42.
7. Álvarez FJ, Blanco-Aparicio M, Plaza V. Documento de consenso en asma grave en adultos. Monogr Arch Bronconeumol. 2018[acceso: 20/10/2018];(5):00158. Disponible en: [www.archibronconeumol.org](http://www.archibronconeumol.org)
8. Schaub B, Von Mutius E. Obesity and asthma, what are the links? Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2005[acceso: 20/09/2019](5):185-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15764911>
9. Trisán Alonso A. Prueba broncodilatadora. Revista de Asma. 2016[acceso: 20/10/2018];1(2):60-67. Disponible en: [www.archibronconeumol.org](http://www.archibronconeumol.org)



10. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, *et al.* ATS/ERS Task Force. Standardization of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26:319-38.
11. Alberto Vidal. Impacto del sobrepeso y la obesidad en el asma infantil. *Rev Chil Respir.* 2012;28:174-81. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcher/v28n3/art02.pdf>
12. Almonacid Sánchez C, Castillo Vizuete J, Cebrián Gallardo J. La comorbilidad en el Asma. Monografía 1. Barcelona: SEPAR; 2015[acceso: 20/10/2018]. Disponible en: <https://www.archibronconeumol.org>
13. Rodrigo GJ, Neffen H. Efficacy and safety of tiotropium in school-age children with moderate-to-severe symptomatic asthma: A systematic review. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28:573-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28692145>
14. Bray GA. Medical consequences of obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;89(6): 2583-9.
15. Fan Chun K. Managing severe asthma in adults: lessons from the ERS/ATS guidelines. *Curren Opin.* 2015[acceso: 20/10/2018];21(1). Disponible en: [www.copulmonarymedicine.com](http://www.copulmonarymedicine.com)
16. Toribio R, Berroa F, Alcántara M, Mejía D, Ruiz-Matuk C, Paulino-Ramírez R. Caracterización del asma en una población del caribe insular. *Arch Bronconeumol.* 2018;54:36.. Disponible en: <https://www.archibronconeumol.org>
17. Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Registros Médicos Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2013. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2011/04/anuario-2013.pdf>
18. Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Registros Médicos Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2017. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2011/04/anuario-2017>
19. Blanca Estela del Río Navarro, Arturo Berber Eslava, Juan José Luis Sienra Monge, *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* vol.68 no.3 México may/jun. 2011, Relación de la obesidad con el asma y la función pulmonar. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462011000300002](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462011000300002)
20. HH Teodorescu M, Barnet JH, Hagen EW, Palta M, Young TB, Peppard PE. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea. *JAMA.* 2015;313: 156-64.
21. Martínez Aguilar NE. Etiopatogenia, factores de riesgo y desencadenantes de asma. *Neumología y Cirugía de Tórax.* 2009;68(S2):98-110.
22. Pérez Pacaréu M, González Paredes A, Romero Cabrera J, López Ramírez N, Álvarez Toledo Y, Macías Carrera V. Asma bronquial en el adulto mayor: una aproximación a esta temática en Cuba. *Medisur.* 2011;9(1). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/924/7047>
23. Li X, Howard TD, Zheng SL, Haselkorn T, Peters SP, Meyers DA, *et al.* Genome-wide association study of asthma identifies RAD50- IL13 and HLA-DR/DQ regions. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:328-35.
24. Moffatt MF, Gut IG, Demenais F, Strachan DP, Bouzigon E, Heath S, *et al.* A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma. *N Engl J Med.* 2010;363:1211-21.
25. Díaz-López J, Cremades-Romero MJ, Carrión-Valero F, Maya-Martínez M, Fontana-Sanchís I, Cuevas-Cebrián E. Valoración del manejo de los inhaladores por el personal de enfermería en un hospital de referencia . *An Med Interna (Madrid).* 2008;25(3):113-6.
26. Almonacid Sánchez C, Castillo Vizuete J, Cebrián Gallardo J. La comorbilidad en el Asma. Monografía 1. Barcelona: SEPAR; 2015.
27. Sanchez Angarita E, Jiménez L, Rivero H, Villarroel D, García J, Montes de Oca M. Reversibilidad aguda al broncodilatador e índice de masa corporal en pacientes con asma. *Arch Bronconeumol.* 2018;50.:1-132. Disponible en: <https://www.archibronconeumol.org>
28. Van Veen IH, ten Brinke A, Sterk PJ, Rabe KF, Bel EH. Airway inflammation in obese and nonobese patients with difficult-to-treat asthma. *Allergy.* 2008;65:570-4.
29. Heffler E, Crimi C, Campisi R, Sichili S, Nicolosi G, Porto M, *et al.* Bronchodilator response as a marker of poor asthma control. *Respir Med.* 2016;112:45-50.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Osbel Díaz Luis*: Confección y revisión final del artículo para su publicación.

*Ana Desiree Torres Carrillo*: Análisis de datos. Revisión y aprobación de la versión final del documento.

*Norma Fernández Olivera, Libertad Carreras Corzo y Manuel Arbelio Sarduy Paneque*: Revisión bibliográfica.

*Otilia María Terry Valles y Emilio Luis Morales Jiménez*: Análisis de datos. Revisión y aprobación de la versión final del documento.