

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4427

Buenos Aires

Payaslian S. Asma: Introducción, epidemiología y conceptos. *Rev Arg Med* 2022;10[Supl. 1]:S5-S9

ARK CAICYT: ark:/s26184311/ram.v10iSupl. 1.708

¹ Médico especialista en Medicina Interna. Prosecretario de la Sociedad Argentina de Medicina. Docente adscrito a la Universidad de Buenos Aires. Director Médico de la Clínica Zabala (Buenos Aires).

VIDEO RESUMIDO DEL ARTÍCULO:
<https://drive.google.com/file/d/1msguS-xxfsVPN9TiXC/CH6nkASyHllz0k/view?usp=sharing>

El autor manifiesta no poseer conflictos de intereses.

CONTACTO PARA CORRESPONDENCIA

Correo electrónico:
payasliansilvio@gmail.com

ASMA: INTRODUCCIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y CONCEPTOS

ASTHMA: PRESENTATION, EPIDEMIOLOGY, AND CONCEPTS

Dr. Silvio Payaslian¹

RESUMEN

El asma es una enfermedad heterogénea caracterizada por una inflamación crónica de las vías aéreas que afecta a todos los grupos etarios. Con una prevalencia global del 4,3%, y una alta morbilidad tanto en niños como en adultos, tiene gran impacto sobre los sistemas de salud. Mientras que la incidencia global de la enfermedad sigue aumentando, la tasa de mortalidad ha mostrado un importante descenso en las últimas décadas. El asma se presenta con una historia de síntomas respiratorios inespecíficos como tos, disnea, opresión torácica y sibilancias que varían en el tiempo y en intensidad, más una limitación variable del flujo aéreo espiratorio. Existen factores de riesgo para la aparición de la enfermedad que pueden clasificarse en: dependientes del huésped y dependientes del ambiente. La manera en que estos factores se relacionan es compleja e interactiva. Existen ciertos patrones demográficos, clínicos y/o fisiopatológicos que conforman los denominados “fenotipos” de asma. Los más reconocidos son el asma alérgica, el asma no alérgica, el asma de inicio tardío o en la adultez, el asma inducida por el ejercicio y el asma con limitación persistente del flujo aéreo, entre otros.

PALABRAS CLAVE. Asma, factores de riesgo, fenotipos, prevalencia, mortalidad.

ABSTRACT.

Asthma is a heterogeneous disease characterized by chronic inflammation of the airways that affects all age groups. With a global prevalence of 4.3% and high morbidity in both children and adults, it has a great impact on health systems. While the global incidence of the disease continues to increase, the mortality rate has shown a significant decline in recent decades. Asthma presents with a history of nonspecific respiratory symptoms such as cough, dyspnea, chest tightness, and wheezing that varies in time and intensity, plus a variable limitation of expiratory airflow. There are risk factors for the development of the disease that can be classified as host dependent and environment dependent. The way in which these factors are related is complex and interactive. There are certain demographic, clinical and/or pathophysiological patterns that make up the so-called “phenotypes” of asthma. The most recognized of these phenotypes are allergic asthma, non-allergic asthma, late-onset or adult asthma, exercise-induced asthma, and asthma with persistent airflow limitation, among others.

KEY WORDS. Asthma, risk factors, phenotypes, prevalence, mortality.

Introducción

El asma es una enfermedad heterogénea que se caracteriza por una inflamación crónica de las vías aéreas. Se presenta con una historia de síntomas respiratorios inespecíficos como tos, disnea, opresión torácica y sibilancias que varían en el tiempo y en la intensidad, más una limitación variable del flujo aéreo espiratorio (1). La aparición de síntomas a menudo se debe a factores como el ejercicio, la exposición a alérgenos o irritantes y ciertas infecciones respiratorias virales, entre otros. La enfermedad es producto de una compleja interacción entre factores que dependen del huésped y otros que emergen del ambiente.

Epidemiología

El asma es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más comunes en niños y adultos; por lo tanto, es un problema de salud global, con alrededor de 358 millones de personas afectadas en todo el planeta (2).

La prevalencia, gravedad y mortalidad del asma varía alrededor del mundo. Mientras que la incidencia de la enfermedad sigue aumentando en el orden global, algunos países industrializados comienzan a mostrar una curva de aplanamiento en su crecimiento. La prevalencia global es del 4,3%, con una gran variabilidad entre los distintos países, con un rango que va desde 0,2% (China) hasta 21% (Australia) (3). Estudios de migración desde países con bajo nivel de prevalencia de asma hacia países con alta prevalencia muestran que esta desigualdad inicial se va estrechando hasta casi desaparecer a medida que perdura la residencia, lo que resalta la importancia de los factores ambientales en el desarrollo de la enfermedad (4).

La mortalidad global por asma ha disminuido cerca de un 27% en los últimos 25 años, en gran medida por el uso masivo de corticoides inhalados, pero existe una gran disparidad en este indicador entre países ricos y países pobres o en desarrollo. El número total de fallecidos por asma en el mundo se calcula en alrededor de 400.000/año (2).

En un estudio realizado en Argentina entre 2014 y 2015, en adultos de 20 a 44 años de zonas urbanas, la prevalencia estimada de asma fue del 6,4% (5). Se definió la enfermedad como la presencia de un ataque de asma en el último año o el uso actual de medicación para asma. El 62% fueron mujeres.

La mortalidad por asma en la Argentina, en la población de 5 a 39 años, viene descendiendo fuertemente en las últimas décadas. En el período 1980-2013 se observó una caída del 68,8% en el número absoluto de muertes y del 78,7% en la mortalidad por asma. Esta caída se objetivó durante todo el período y en todos los grupos etarios. La mortalidad registrada al final del período (2013) fue de 0,12 muertes por 100.000 habitantes (6).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para la aparición de asma se pueden clasificar en los dependientes del huésped y los dependientes del ambiente (7). La manera en que estos factores se relacionan es compleja e interactiva.

Dependientes del huésped:

- **Genéticos:** existe un componente genético complejo en el asma. Estudios actuales muestran que podrían ser múltiples los genes que intervienen en la aparición de la enfermedad (8). De la misma manera que existe esta predisposición genética al asma, se han identificado genes que se relacionan con la respuesta al tratamiento farmacológico, como el de los agonistas β_2 adrenérgicos (9), los corticoides (10) y los inhibidores de los leucotrienos (11).
- **Obesidad:** se ha observado un aumento de la incidencia y prevalencia de asma en personas con obesidad (índice de masa corporal mayor o igual a 30), especialmente en mujeres (12,13). La obesidad de la mujer gestante se relaciona también con mayor riesgo de asma de su descendencia (14).
- **Género:** en la infancia la prevalencia de asma es mayor en los niños que en las niñas (15); sin embargo, la prevalencia global es alrededor del 20% más alta en mujeres que en varones, lo que indica un aumento importante de la incidencia en las mujeres a partir de la pubertad (16).
- **Nacimiento pretérmino o con bajo peso:** estas condiciones son un factor de riesgo reconocido para el asma infantil (17).
- **Depresión:** el trastorno depresivo conlleva un riesgo de asma del adulto 43% más alto, aunque no puede definirse ninguna relación causal entre ambas patologías (18).

Dependientes del ambiente:

- **Exposición a alérgenos dentro y fuera del hogar:** si bien diversos alérgenos (ácaros, caspa de animales con pelos, moho, polen, etc.) son determinantes frecuentes de las exacerbaciones del asma, su asociación con la enfermedad no es tan clara. En este sentido, la exposición temprana a perros en el hogar puede proteger contra el asma y las alergias, pero la exposición a los alérgenos de perros y gatos en individuos ya sensibilizados causan exacerbaciones de la enfermedad (19). Aproximadamente el 25-65% de los niños con asma persistente están sensibilizados a estos alérgenos (20,21).
- **Exposición laboral:** el asma es la enfermedad ocupacional respiratoria más frecuente en países desarrollados y cerca del 15% del asma del adulto se explica por la exposición laboral (22). Se han relacionado más de 300 sustancias con el asma ocupacional. Dentro de los trabajos de riesgo se encuentran los

panaderos, peluqueros, granjeros, pintores, trabajadores de laboratorios de animales, trabajadores de limpieza y los plásticos (23). El asma ocupacional está mediada inmunológicamente (por IgE y por células) y pueden pasar meses o años entre el inicio de la exposición y la aparición de los síntomas.

- Polución ambiental: la exposición a polución ambiental aumenta el riesgo de asma y la frecuencia de los ataques en niños y en adultos (24).
- Virus respiratorios: en la primera infancia la presencia de sibilancias durante infecciones respiratorias virales (particularmente virus sincicial respiratorio y rinovirus) es un importante predictor del asma; sin embargo, no está clara la relación de causalidad entre estos dos cuadros (25-28).
- Exposición al microbioma: el conjunto de microorganismos propios del huésped más aquellos que estén en el ambiente conforman el microbioma. Varios estudios analizan la relación entre la conformación y la interacción de este microbioma con el huésped y el riesgo de asma: algunos han encontrado una relación protectora entre la exposición temprana a múltiples microbios en ámbitos rurales o urbanos donde habitan mascotas o animales no domésticos y el asma atópico (29,30).
- Exposición al humo de tabaco: tanto la exposición prenatal al tabaco como la de segunda mano durante la niñez genera un incremento claro del riesgo de asma (31). El adulto con asma establecido que consume tabaco de forma activa o pasiva también presenta una declinación más rápida de la función pulmonar (32) y una menor chance de controlar bien el asma (33-35).
- Alimentación: existe cierta evidencia de que el consumo de alimentos alergénicos (maní, nueces, leche, pescado) durante el embarazo podría tener un efecto protector contra el asma en la descendencia (36-38). La lactancia materna es otro factor protector contra el asma en comparación con la lactancia a base de fórmulas o de leche de vaca (39).
- Estrés psicosocial: ha surgido evidencia creciente durante la última década de que el estrés prenatal y a edades tempranas de la vida se correlaciona con un mayor riesgo de asma y otros problemas respiratorios en la niñez (40,41).
- Pobreza: existe creciente evidencia sobre la asociación entre pobreza (tantos en países desarrollados como en desarrollo) y el desarrollo de asma. Stern y colaboradores describen, en una revisión narrativa reciente, condiciones sociales, económicas y raciales, dentro de las que se encuentra la pobreza, asociadas a un mayor riesgo de asma y a un peor pronóstico (42).
- Vitamina D: existe cada vez más interés por el rol de la vitamina D en el asma por su posible efecto antiinflamatorio y de evitación de la remodelación bronquial. Una revisión sistemática mostró que el suplemento de vitamina D durante el embarazo podría asociarse con

una disminución de la aparición de asma en la descendencia (43); sin embargo, los ensayos aleatorizados realizados con el objetivo de confirmar esta observación no han podido demostrar ese efecto de manera concluyente (44-46).

Fenotipos

Ciertos patrones demográficos, clínicos y/o fisiopatológicos conforman los denominados “fenotipos” de asma (47). Si bien estos fenotipos algunas veces pueden ser caracterizables de una manera más o menos clara en el momento del diagnóstico, en otros pacientes hay patrones que se superponen y no permiten un encuadre bien definido. De cualquier modo, los fenotipos de asma no tienen estricta correlación con procesos patológicos específicos ni con respuestas al tratamiento bien definidas. El asma severa también ha sido agrupada en ciertos patrones fenotípicos o *clusters* (48), pero ha sido escaso el rédito clínico de esta caracterización.

Los fenotipos de asma mejor caracterizados son:

- Asma alérgica: es la forma más frecuente y fácilmente reconocible. Los enfermos suelen presentar eczema, rinitis alérgica, alergia a drogas o a ciertos alimentos. También es frecuente observar antecedentes familiares de asma o alergia. El paciente suele presentar niveles elevados de IgE y el esputo muestra importante inflamación en general eosinofílica. Estos pacientes suelen responder bien a los corticoides inhalados.
- Asma no alérgica: estos pacientes habitualmente no tienen historia clara de alergia y la enfermedad suele desarrollarse en el curso de una infección respiratoria. Los niños con asma no alérgica tienen mayor tasa de resolución hacia la adolescencia que los niños con asma alérgica. El esputo muestra menor carga inflamatoria, que puede ser neutrofílica, eosinofílica o paucicelular. Estos pacientes suelen no responder bien a los corticoides inhalados.
- Asma de inicio tardío o en la adultez: se considera este fenotipo cuando el diagnóstico de la enfermedad se hace luego de los 12 años y antes de los 65 años. Es más frecuente en mujeres y tiende a ser un asma no alérgica, más severa y con declinación más marcada de la función pulmonar. No suele responder bien a los corticoides inhalados. Dentro de este fenotipo se suele diferenciar:
 - el asma con obesidad,
 - el asma en fumadores,
 - el asma ocupacional.
- Asma inducida por ejercicio: se manifiesta con crisis de broncoespasmo desencadenadas por la actividad física, el aire frío, o el agua clorada de las piletas de natación.

- Asma con limitación persistente del flujo aéreo: son pacientes con asma de larga data que tienden a presentar una limitación fija o poco reversible del flujo aéreo. El fenómeno del remodelamiento de la pared bronquial podría tener un rol importante en su patogénesis.

Evolución de la enfermedad

El asma es una enfermedad crónica con intermitencias en la aparición de síntomas y en la cual algunos pacientes presentan remisión espontánea en algún momento de su vida. Un

estudio longitudinal mostró que de los asmáticos de diagnóstico reciente, el 16% presentó remisión completa de la enfermedad (sin síntomas ni necesidad de medicación para el asma en un año) durante los primeros cinco años de seguimiento (49). La mayoría de los niños que presentan sibilancias durante su primera infancia dejarán de hacerlo entrada la adolescencia, y sólo un tercio presentará asma en la edad adulta (50). Los niños con asma más severa tienen más chance de limitación persistente en el flujo aéreo, con tasas de declinación de la función pulmonar más marcadas (51). El 5% de la población asmática presentará criterios de asma grave en algún momento de su evolución (52). [RAM](#)

Referencias bibliográficas

1. Global Initiative For Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. www.ginasthma.org. [Último acceso: octubre de 2021.]
2. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med* 2017;5:691-706
3. To T, Stanojevic S, Moores G, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health* 2012;12:204
4. Cabieses B, Uphoff E, Pinart M, et al. A systematic review on the development of asthma and allergic diseases in relation to international immigration: the leading role of the environment confirmed. *PLoS One* 2014;9:e105347
5. Arias SJ, Neffeb H, Bossio JC. Prevalencia y características clínicas del asma en adultos jóvenes en zonas urbanas de Argentina. *Archivos de Bronconeumología* 2018;54(3):134-9
6. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Emilio Coni". Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Carlos G. Malbrán". Ministerio de Salud de la Argentina 2015. Mortalidad por Asma de 5 a 39 Años en Argentina: 1980-2013. <https://bancos.salud.gov.ar/sites/default/files/2020-05/boletin-asma-2015.pdf>
7. Global Initiative For Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Online Appendix 2020. www.ginasthma.org [Último acceso: octubre de 2021.]
8. Ober C and Yao TC. The genetics of asthma and allergic disease: A 21st century perspective. *Immunol Rev* 2011;242(1):10-30
9. Israel E, Chinchilli V, Ford J. Use of regularly scheduled albuterol treatment in asthma: genotype-stratified, randomised, placebo-controlled cross-over trial. *Lancet* 2004;364:1505-12
10. Ito K, Chung K, Adcock I. Update on glucocorticoid action and resistance. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(3):522-43
11. In K, Asano K, Beier D, et al. Naturally occurring mutations in the human 5-lipoxygenase gene promoter that modify transcription factor binding and reporter gene transcription. *J Clin Invest* 1997;99(5):1130-7
12. Beuther D, Sutherland E. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(7):661-6
13. Boulet L. Asthma and obesity. *Clin Exp Allergy* 2013;43(1):8-21
14. Forno E, Young O, Kumar R, et al. Maternal obesity in pregnancy, gestational weight gain, and risk of childhood asthma. *Pediatrics* 2014;134(2):e535-46
15. Fuseini H, Newcomb D. Mechanisms driving gender differences in asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017;17(3):19
16. Vink N, Postma D, Schouten J, et al. Gender differences in asthma development and remission during transition through puberty: the TRacking Adolescents' Individual Lives Survey (TRAILS) study. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(3):498-504
17. Den Dekker H, Sonnenschein-van der Voort A, De Jongste J, et al. Early growth characteristics and the risk of reduced lung function and asthma: A meta-analysis of 25,000 children. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(4):1026-35
18. Gao Y, Zhao H-S, Zhang F, Gao Y, et al. The relationship between depression and asthma: A meta-analysis of prospective studies. *PLoS ONE* 2015;10(7):e0132424
19. Gergen PJ, Mitchell HE, Calatroni A, et al. Sensitization and exposure to pets: the effect on asthma morbidity in the US population. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6(1):101-7
20. Celedon JC, Litonjua AA, Ryan L, et al. Exposure to cat allergen, maternal history of asthma, and wheezing in first 5 years of life. *Lancet* 2002;360(9335):781-2
21. Litonjua AA, Milton DK, Celedon JC, et al. A longitudinal analysis of wheezing in young children: the independent effects of early life exposure to house dust endotoxin, allergens, and pets. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110(5):736-42
22. Balmes J, Becklake M, Blanc P, et al. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(5):787-97
23. Malo J, Chan-Yeung M, Bernstein D. Asthma in the workplace, 4th ed., CRC Press, Boca Raton, FL 2013
24. Zheng X-y, Ding H, Jiang L-n, et al. Association between air pollutants and asthma emergency room visits and hospital admissions in time series studies: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2015;10(9):e0138146
25. Sigurs N, Aljassim F, Kjellman B, et al. Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life. *Thorax* 2010;65:1045-52
26. Peter D, Kusel M, Holt P. Do early-life viral infections cause asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(6):1202-5
27. Gregory R. Role of viruses in wheezing and asthma: An overview. En: *UpToDate*, Wood R (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [Último acceso: 21 de diciembre de 2021.]

28. Stein R, Sherrill D, Morgan W, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999;354:541-5
29. Wlasiuk G, Vercelli D. The farm effect, or: when, what and how a farming environment protects from asthma and allergic disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12(5):461-6
30. Ege M, Mayer M, Normand A, et al. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *NEJM* 2011;364(8):701-9
31. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2012;129(4):735-44
32. Lange P, Parner J, Vestbo J, et al. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *NEJM* 1998;339:1194-200
33. Chalmers G, Macleod K, Little S, et al. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax* 2002;57:226-30
34. Lazarus S, Chinchilli V, Rollings N, et al. Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:783-90
35. Chaudhuri R, Livingston E, McMahon A, et al. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(11):1308-11
36. Maslova E, Granstrom C, Hansen S, et al. Peanut and tree nut consumption during pregnancy and allergic disease in children—should mothers decrease their intake? Longitudinal evidence from the Danish National Birth Cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:724-32
37. Bunyavanich S, Rifas-Shiman S, Platts-Mills T, et al. Peanut, milk, and wheat intake during pregnancy is associated with reduced allergy and asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(5):1373-82
38. Maslova E, Granstrom C, Hansen S, et al. Fish intake during pregnancy and the risk of child asthma and allergic rhinitis—longitudinal evidence from the Danish National Birth Cohort. *Br J Nutr* 2013;110(7):1313-25
39. Friedman N, Zeiger R. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(6):1238-48
40. Rosa MJ, Lee AG, Wright RJ. Evidence establishing a link between prenatal and early-life stress and asthma development. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2018;18(2):148-58
41. Flanigan C, Sheikh A, DunnGalvin A, et al. Prenatal maternal psychosocial stress and offspring's asthma and allergic disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy* 2018;48(4):403-14
42. Stern J, Pier J, Litonjua AA. Asthma epidemiology and risk factors. *Semin Immunopathol* 2020;42(1):5-15
43. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: Systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(3):724-33.e1-30
44. Chawes BL, Bønnelykke K, Stokholm J, et al. Effect of vitamin D3 supplementation during pregnancy on risk of persistent wheeze in the offspring. A randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315(4):353-61
45. Litonjua AA, Carey VJ, Laranjo N, et al. Effect of prenatal supplementation with vitamin D on asthma or recurrent wheezing in offspring by age 3 years. The VDAART Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315(4):362-70
46. Wolsk HM, Harshfield BJ, Laranjo N, et al. Vitamin D supplementation in pregnancy, prenatal 25(OH)D levels, race, and subsequent asthma or recurrent wheeze in offspring: secondary analyses from the Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(5):1423-9.e5
47. Bel E. Clinical phenotypes of asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:44-50
48. Moore W, Meyers D, Wenzel S et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:315-23
49. Westerhof GA, Coumou H, de Nijs SB. Clinical predictors of remission and persistence of adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141(1):104-9.e3
50. Stein RT, Martínez FD. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatr Respir Rev* 2004;5(2):155-61
51. McGeachie MJ, Yates KP, Zhou X, et al. Patterns of growth and decline in lung function in persistent childhood asthma. *N Engl J Med* 2016;374:1842-52
52. Asociación Latinoamericana de Tórax. *Guía de Práctica Clínica Latinoamericana de Asma Grave. Respirar 2020*, edición especial. <https://alatorax.org/es/guias/guia-de-practica-clinica-latinoamericana-en-asma-grave-alat-2020-1>