

## Relación entre obesidad y asma

José A. Castro-Rodríguez

Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile. Chile

Las prevalencias de obesidad y asma se han incrementado ostensiblemente en las últimas décadas, lo que ha llevado a postular que ambas entidades pudiesen estar relacionadas. Si consideramos la existencia de estudios que demuestran que la obesidad precede y predice el desarrollo del asma (efecto de temporalidad), que a mayor grado de obesidad aumenta la gravedad del asma (efecto de dosis-respuesta), que la pérdida de peso (por dieta o derivación gástrica) mejora los síntomas del asma y que la obesidad coexiste con fenotipos intermedios de asma (púberes obesas con menarquia precoz), podemos finalmente plantear que la relación entre obesidad y asma sería de tipo causal. Se postulan varios mecanismos biológicos (inmunoinflamatorios, hormonales, genéticos, dietéticos, mecánicos y actividad física) para explicar esta relación. Sin embargo, esta relación es compleja y además de ser un ejemplo de cómo interactúan los genes y el ambiente en el origen de ambas enfermedades, lo más probable es que exista más de un mecanismo implicado.

**Palabras claves:** Asma. Obesidad. Sobrepeso. Pubertad.

Durante las últimas décadas hemos presenciado un aumento sostenido de la prevalencia de asma y de obesidad en muchos países<sup>1</sup>. Por ejemplo, en EE.UU., entre los años 1980 y 1996 la prevalencia de asma se incrementó en un 73,9%<sup>2</sup>, y la de obesidad se elevó del 15,8 al 33,2% en mujeres y del 13,4 al 27,6% en varones durante el período 1960-2000<sup>3</sup>. El incremento paralelo de estas 2 enfermedades ha dado origen a que se postule que ambas podrían estar de algún modo relacionadas.

Camargo et al<sup>4</sup> realizaron uno de los primeros estudios longitudinales en adultos y demostraron que las mujeres que ganaban peso después de los 18 años tenían un riesgo mayor de desarrollar asma (incidencia) en los próximos 4 años, independiente de la ingesta calórica o la actividad física. Castro-Rodríguez et al<sup>5</sup>, en el primer estudio longitudinal en población pediátrica, demostraron que las niñas, pero no los niños, que se volvían obesas o adquirirían sobrepeso entre los 6 y los 11 años de edad tenían 7 veces más riesgo de desarrollar asma (incidencia) que aquellas que se mantuvieron eutróficas,

### Relationship Between Obesity and Asthma

The prevalences of both obesity and asthma have clearly increased in recent decades, giving rise to speculation that they may be related. Studies have found that obesity precedes and predicts the onset of asthma (time effect), that increased obesity leads to more severe asthma (dose-response effect), that weight reduction (by diet or gastric bypass) improves asthmatic symptoms, and that obesity co-occurs with intermediate asthma phenotypes (obese young girls undergoing early menarche). In the light of that evidence, we can finally suggest a causal relationship between obesity and asthma. Various biological mechanisms (immunologic and inflammatory, hormonal, genetic, nutritional, mechanical, and others related to physical activity) have been put forth to explain the relationship. However, this relation is complex, involving not only the interaction of genetic and environmental factors in triggering both diseases but also the likely participation of several mechanisms at once.

**Key words:** Asthma. Obesity. Overweight. Puberty.

independientemente de la actividad física realizada y de la condición alérgica; además, estas niñas obesas o con sobrepeso presentaron una mayor respuesta broncodilatadora (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) y mayor variabilidad del flujo espiratorio pico forzado que las eutróficas; esto los llevó a postular que podría haber una anomalía en la regulación del tono bronquial en las mujeres (“el cuarto fenotipo de asma infantil”).

En los últimos años más de 20 estudios epidemiológicos, tanto en adultos como en niños, han confirmado la existencia de esta conexión entre la obesidad y la incidencia/prevalencia del asma, principalmente en el sexo femenino e independiente de la dieta, la actividad física o la condición alérgica. Esta influencia de la obesidad ocurre principalmente con el asma y con la hiperreactividad bronquial, pero no con otras enfermedades alérgicas<sup>6</sup>.

También hay comunicaciones y ensayos clínicos que demuestran que la pérdida de peso (ya sea por dieta o por cirugía de derivación gástrica) mejora los síntomas del asma<sup>7,8</sup>. Por lo tanto, si, como los estudios epidemiológicos demostraron, la obesidad precede y predice el desarrollo del asma (efecto de temporalidad) y no al revés; si además hay estudios que demuestran que, a mayor obesidad, mayor es el efecto sobre el asma (efecto de dosis-respuesta), y si hay una relación entre la

Correspondencia: Prof. J.A. Castro-Rodríguez.  
Escuela de Medicina. Pontificia Universidad de Chile.  
Lira, 44, 1.º piso, casilla 114-D. Santiago de Chile. Chile.  
Correo electrónico: jacastro17@hotmail.com

Recibido: 12-6-2006; aceptado para su publicación: 27-6-2006.

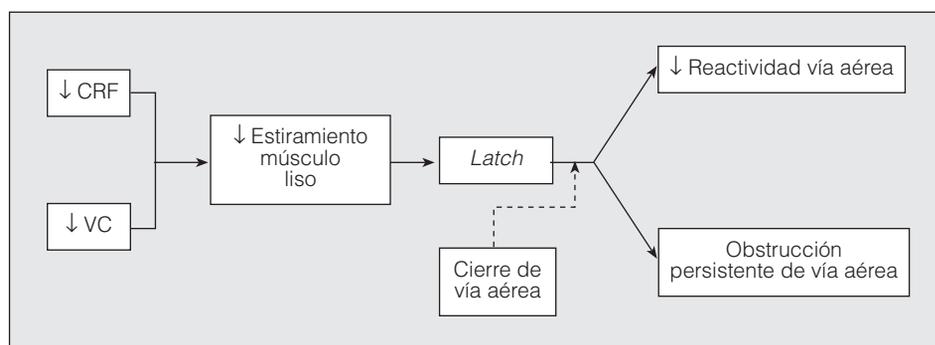


Fig. 1. La hipótesis del *latch*: la obesidad causa disminución de la capacidad residual funcional (CRF) y del volumen corriente (VC), lo que da como resultado el *latching* del músculo liso, que aumenta la hiperreactividad y la obstrucción persistente de la vía aérea. Este efecto se incrementa por el tipo de respiración cercano al volumen de cierre que caracteriza a la obesidad mórbida. (Tomada de Tantisira y Weiss<sup>10</sup>.)

obesidad y fenotipos intermedios de asma (cuarto fenotipo: púberes obesas con menarquia temprana no atópicas), podemos insinuar que la relación obesidad-asma sería de tipo causal.

Sin embargo, la explicación para esta relación es muy compleja y se han postulado al menos 5 posibles mecanismos biológicos:

1. *Efectos directos sobre la mecánica respiratoria funcional.* Los efectos mecánicos de la obesidad sobre el aparato respiratorio parecen ser los más fáciles de entender. La obesidad produce una disminución del volumen corriente y de la capacidad residual funcional; estos cambios tienen como consecuencia una reducción del estiramiento del músculo liso (hipótesis del *latching*), y de esta forma la habilidad para responder al estrés fisiológico, como el ejercicio, se ve obstaculizada por los pequeños volúmenes corrientes, lo que altera la contracción del músculo liso y empeora la función pulmonar. El músculo liso intrínsecamente tiene un ciclo de excitación y contracción; sin embargo, en los obesos estos ciclos son más cortos, lo que, junto con la capacidad funcional disminuida que los caracteriza, tiene como resultado una conversión de los ciclos rápidos de actina-miosina hacia ciclos más lentos<sup>9,10</sup> (fig. 1). Sin embargo, se desconoce la relación de dosis-efecto entre la cantidad y/o distribución de la grasa corporal y los cambios en la mecánica respiratoria.

Otro efecto de la obesidad en la mecánica respiratoria es el aumento del reflujo gastroesofágico, que se observa en quienes la presentan y que también se ha descrito en asmáticos, principalmente adultos. Se sabe que la obesidad está asociada a una relajación del esfínter gastroesofágico, lo que tiene como resultado un reflujo del ácido del estómago a la tráquea/vía aérea. El contacto directo del ácido gástrico con la vía aérea origina broncoconstricción debido a la microaspiración o al reflejo vagal que se produce<sup>11</sup>.

2. *Cambios en la respuesta inmunológica e inflamatoria.* Cada vez hay más evidencias de que la obesidad es un estado "proinflamatorio"<sup>12</sup>. Los estudios iniciales demostraron que existe una asociación entre obesidad y diversos marcadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), las interleucinas (IL), como la IL-6, la IL-1 $\beta$ , y la proteína C reactiva. Se ha demostrado que la IL-6 y el TNF- $\alpha$  se expresan en los adipocitos y se relacionan directamente con la grasa corporal

total. Por otra parte, el TNF- $\alpha$  también está aumentado en el asma y está relacionado con la producción de IL-4 e IL-5 –IL del tipo T *helper* (Th) 2– por el epitelio bronquial y de IL-6 e IL-1 $\beta$ . Por lo expuesto, se puede inferir que la vía inflamatoria del TNF- $\alpha$  sería la vía común tanto para la obesidad como para el asma.

La leptina, una proteína del gen *Lep*, es una hormona producida por los adipocitos que actúa sobre el hipotálamo como un indicador de saciedad e incrementando el metabolismo basal. La concentración circulante de leptina se ha relacionado positivamente con la grasa corporal<sup>13</sup>. Además, se ha demostrado que también cumple una importante función en la estimulación de la liberación de citocinas proinflamatorias como la IL-6 y el TNF- $\alpha$  por el adipocito. La leptina promueve asimismo la respuesta inmunitaria del tipo Th1 con una mayor secreción de proteínas como el interferón gamma (IFN- $\gamma$ )<sup>14</sup>. También se ha descrito que existe una relación entre valores elevados de leptina y de IFN- $\gamma$ , y que la leptina incrementa la expresión y secreción del IFN- $\gamma$  por las células periféricas mononucleares. Por otra parte, se ha demostrado que en la desnutrición asociada a hipoleptinemia hay una menor respuesta del tipo Th1<sup>15</sup>. En estudios experimentales con ratones con déficit de leptina se observó hipoplasia pulmonar, lo que indica que existiría una relación entre la baja concentración de leptina y una reducción del desarrollo pulmonar<sup>16</sup>.

Sin embargo, en la vida posnatal el efecto de la leptina sobre el desarrollo pulmonar es distinto; por ejemplo, en humanos las concentraciones altas de leptina circulante se asociaron con un déficit de la función pulmonar<sup>17</sup>. Además, los efectos de la leptina pueden variar según las diferentes condiciones de la alimentación; por ejemplo, en el ayuno hay una menor concentración de leptina en los ratones no obesos. La leptina también actúa en la activación del sistema nervioso simpático, específicamente vía activación del metabolismo de la grasa parda. Tanto el sistema nervioso simpático como la grasa parda controlan el metabolismo basal; sin embargo, el sistema nervioso simpático es también crucial en el control del tono y diámetro de la vía aérea, que son marcadores importantes en el asma. Mai et al<sup>18</sup> comunicaron que, entre los niños con sobrepeso, en aquellos con diagnóstico de asma la concentración de leptina sérica fue casi 2 veces mayor que en los eutróficos (fig. 2). Aunque esta diferencia no fue significativa –probablemente debido al tamaño de la muestra o a que la obesi-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4204698>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4204698>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)