



Artículo original

## Prevalencia de asma grave y características clínicas en un hospital de tercer nivel de atención

### Prevalence of sever asthma and clinical features in a third level health center

Dr. Luis Ariel Espinosa Jiménez,\* Dra. Saraid Cerda Reyes,† Dra. Nidia Karen Castellón Benavides,†  
Dra. Rosa Isela Campos Gutiérrez,† Dr. Juan Carlos Maldonado Hernández†

\* Médico pasante de Servicio Social adscrito al Hospital Central Militar México. Ciudad de México.

† Médico adscrito al Servicio de Alergología e Inmunología Pediátrica, Unidad de Especialidades Médicas (SEDENA). Ciudad de México.

**Citar como:** Espinosa JLA, Cerda RS, Castellón BNK, Campos GRI, Maldonado HJC. Prevalencia de asma grave y características clínicas en un hospital de tercer nivel de atención. *Alergia Asma Inmunol Pediatr.* 2022; 31 (3): 69-73. <https://dx.doi.org/10.35366/113852>

#### RESUMEN

El asma es la enfermedad inflamatoria crónica más frecuente en el ámbito mundial, sin predominio sobre edad, género, raza, etcétera. Su forma grave se define de acuerdo con la *American Thoracic Society* (ATS) como aquella que requiere altas dosis de corticosteroides inhalados, así como un segundo controlador, o que, además, requiere de esteroides sistémicos para evitar su descontrol. Se estima que en el mundo este tipo de asma tiene una prevalencia de entre 2 y 10% del total de la población asmática. En esta ocasión, se realiza un estudio observacional, que analiza la prevalencia de asma grave en la Unidad de Especialidades Médicas (SEDENA), de acuerdo con los criterios y definiciones establecidos por la ATS, en un periodo comprendido desde el 01 de enero de 2019 a la fecha. De un total de 11,615 pacientes atendidos en el Servicio de Alergología e Inmunología durante el periodo mencionado, 2,565 correspondientes al 22% fueron diagnosticados con asma bronquial, de los cuales 146 reunieron criterios según la ATS para diagnóstico de asma grave, lo que corresponde a 5.60% de la población asmática y 1.25% del total de la muestra. Cabe mencionar que la totalidad de estos pacientes se encuentra bajo terapia biotecnológica. En conclusión, de acuerdo con los resultados obtenidos mediante la operalización de nuestros datos y variables, pudimos constatar que la prevalencia de este centro hospitalario es coincidente con los datos reportados por estadísticas nacionales e internacionales tanto para la prevalencia global de asma, así como sus formas graves.

**Palabras clave:** asma grave, esteroide sistémico, terapia biológica.

#### ABSTRACT

*Asthma is the most common chronic inflammatory disease worldwide. It has no preference at any age, gender, race, etc. Its severe form is defined according to the American Thoracic Society (ATS) as that which requires high doses of inhaled corticosteroids additionally a second controller or systemic steroids to avoid an exacerbation of the disease. Estimated prevalence of severe form goes to 2% to 10% of total asthmatic population. Now, we are running an observational study that analyses the prevalence of sever asthma in Unidad de Especialidades Médicas (SEDENA), according to ATS criteria and definitions in a period of time between January 1st, 2019 till now. From a total of 11,615 patients managed in Allergology and Immunology Service of this hospital; 2,565 (22%) were diagnosed with bronchial asthma. From these patients, 146 had criteria for severe asthma according to ATS which are 5.60% of asthmatic patients and 1.25% of total population. It is value to mention that the totality of patient is under biological therapy with monoclonal antibodies. As conclusion, according to the results gained through data and variables running, we could figure it out that asthma and severe asthma prevalence in this health institution matches global epidemiology and statistic.*

**Keywords:** severe asthma, systemic steroids, biological therapy.

Recibido: 25/03/2022. Aceptado: 28/04/2022.

Correspondencia:

Dr. Luis Ariel Espinosa Jiménez

E-mail: [arielesspinosa@gmail.com](mailto:arielesspinosa@gmail.com)



## INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica y heterogénea que afecta a las vías aéreas inferiores, su distribución y prevalencia se considera global, por lo que es considerada la enfermedad respiratoria más frecuente y su afección es independiente a la edad, género, raza, estado socioeconómico o estado inmunitario.<sup>1,2</sup>

La forma grave se define de acuerdo con la *Global Initiative for Asthma* (GINA), como aquella que requiere múltiples fármacos y en altas dosis para mantener el control (paso 5 de tratamiento de acuerdo con GINA) o que a pesar de encontrarse en este escalón de tratamiento permanece mal controlada. Por otra parte, la *American Thoracic Society Task Force on Severe Asthma* (ATS) define a esta entidad como «el asma que una vez diagnosticado y habiendo sido tratadas las comorbilidades, requiere altas dosis de corticosteroides inhalados, así como un segundo controlador (de acción prolongada, beta-agonista o modificador de leucotrienos), o que, además, requiere de esteroides sistémicos para evitar su descontrol». Para fines de este trabajo, esta será la definición para tomar en cuenta.<sup>1,3</sup>

La falta de control implica alguna de las siguientes situaciones:

1. Dos o más exacerbaciones que requieran ciclos cortos de esteroides sistémicos para su control.
2. Una o más exacerbaciones que requieran hospitalización, ingreso a terapia intensiva o necesidad de ventilación mecánica.
3. Persistencia de síntomas.
4. FEV1 con un valor menor a 80% del predicho a pesar de tratamiento adecuado.
5. Aumento de sintomatología al disminuir 25% o menos la dosis de esteroide inhalado o sistémico.<sup>2,4,5</sup>

Epidemiología. Para el año 2019, de acuerdo con cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), esta entidad patológica afectó alrededor de 262 millones de personas en el ámbito mundial. Asimismo, diferentes proyecciones esperan un aumento de 100 millones de casos para el año 2025.

La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, por otro lado, en un artículo publicado en 2020, señala que la prevalencia de patología oscila entre un 18 a 32%, con variaciones debido a la localización geográfica. Asimismo, diversas bibliografías y cohortes estiman que entre un 2 y 10% de la población asmática presenta alguna forma grave de esta enfermedad.<sup>5-7</sup>

Fisiopatología. Incluye una serie de diversos procesos y factores que son los que le otorgan el carácter de heterogénea. Al final, la interacción de diversos desencadenantes

termina en generar una obstrucción reversible e intermitente de la vía aérea inferior.<sup>1,3</sup>

Cabe mencionar que la interacción entre factores predisponentes y desencadenantes es muy diversa. Entre los principales predisponentes podemos encontrar los asociados a carga genética, mecanismos epigenéticos, factores ambientales, entre otros, mismos que al interactuar con desencadenantes tales como alérgenos, alimentos, actividad física o ejercicio, infecciones, contaminantes o cambios de temperatura pueden generar una respuesta de inflamación a nivel bronquial característica del asma.<sup>1,3</sup>

Ahora bien, esta expresión clínica heterogénea del asma en cada individuo es lo que se conoce como fenotipo, mientras que el mecanismo fisiopatológico por el cual llegamos a tal repuesta corresponde al endotipo, por lo que es lógico pensar que podemos encontrar diferentes endotipos en un mismo fenotipo.<sup>1,3</sup>

Es importante conocer esto, ya que existen diferentes mediadores inflamatorios que pueden llevarnos a un cuadro clínico similar. Entre los principales fenotipos podemos encontrar el asma alérgica, no alérgica, desencadenada por ejercicio, asociada a obesidad o de inicio tardío.

En cuanto a los endotipos, su importancia radica en conocer el tipo de inflamación por la cual se media el broncoespasmo para poder realizar intervenciones mucho más adecuadas a los pacientes. Para simplificar la comprensión de la fisiopatología en la inflamación, podemos dividir el asma en alérgica (siendo ésta la más común) y no alérgica. Respecto al fenotipo alérgico, el endotipo más común es el que depende de un patrón eosinofílico, misma que es mediada por una respuesta celular Th2 o no eosinofílica, que implica un mecanismo de inflamación inducido por un patrón neutrofílico a través de linfocitos Th1 o Th17, así como por células linfoides innatas tipo 1 o tipo 3.<sup>1,3</sup>

Respecto al asma no alérgica, hay diferentes vías por que puede desencadenarse el broncoespasmo, las cuales pueden ser la vía del factor nuclear kappa beta (NF-κB), liberación excesiva de acetilcolina o falla en sus sistemas inhibitorios, así como activación de la vía de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), dependiendo en este caso del factor desencadenante.

Diagnóstico y tratamiento. El diagnóstico de esta patología se realiza fundamentalmente de forma clínica, particularmente en niños menores de cinco años, en quienes puede resultar complicado realizar satisfactoriamente pruebas de función pulmonar. Es por esto que resulta de vital importancia realizar un interrogatorio adecuado y tomar en cuenta los factores predisponentes, disparadores, así como la historia familiar del paciente.<sup>1,3,6</sup>

De forma clásica, los síntomas representativos incluyen: tos, sibilancias, disnea y opresión torácica. La presencia de dos o más síntomas de éstos de forma recurrente y variable nos deben hacer sospechar de esta patología.<sup>1,3,5,6</sup>

En mayores de cinco años, se recomienda el uso de pruebas de función respiratoria para confirmar el diagnóstico, así como estudios más específicos para conocer el mecanismo y, al mismo tiempo, personalizar y adaptar el enfoque terapéutico.<sup>3</sup>

El tratamiento incluye una combinación de medidas farmacológicas y no farmacológicas, que implican cambios en el estilo de vida, así como identificación de factores desencadenantes, cambios en alimentación y manejo de otras comorbilidades. En cuanto a la terapia farmacológica, se cuenta con un amplio margen de medicamentos que serán utilizados de acuerdo con la gravedad del cuadro. Podemos dividir estos medicamentos en aquéllos que proporcionan un alivio rápido de los síntomas y aquéllos utilizados como mantenimiento. En el primer grupo se encuentran los beta-agonistas de corta acción, anticolinérgicos y esteroides sistémicos. Mientras tanto, el segundo grupo está conformado por esteroides inhalados, modificadores de leucotrienos, antagonistas muscarínicos de larga acción y agonistas de receptores beta de larga acción.<sup>1,3,5,6</sup>

Ahora bien, en el caso de los pacientes con asma grave, existen diferentes opciones de terapias biológicas con anticuerpos monoclonales que ofrecen muy buenos resultados y un gran margen de seguridad, éstos actúan sobre diferentes células inflamatorias. En el mercado actual podemos encontrar omalizumab, dupilumab, mepolizumab y benralizumab, mismos que para su prescripción deben ser individualizados al caso de cada paciente, tomando en cuenta el endotipo, accesibilidad al recurso o sus limitantes.<sup>8,9</sup>

Es preciso mencionar que la implementación de la terapia biológica ha sido un gran acierto y avance en el tratamiento de las formas moderadas a graves del asma bronquial, pues ha logrado reducir notablemente las crisis y exacerbaciones, así como la necesidad de altas dosis de esteroides inhalados o sistémicos. La elección de esta terapia depende de la correcta individualización de cada caso por su endotipo. En la actualidad, podemos diferenciar a los agentes por sus blancos terapéuticos como lo mencionamos a continuación.<sup>8,9</sup>

- 1. Anti IgE:** en esta sección encontramos al omalizumab, el cual fue el primer medicamento biológico utilizado para el control del asma grave. Éste funciona bloqueando la unión de la inmunoglobulina E a su receptor de alta afinidad, presente en los mastocitos y basófilos, previniendo así la cascada inflamatoria resultante de los procesos alérgicos. Además, se ha visto que éste modera la expresión del receptor mencionado, por lo que también brinda un factor protector en temporadas de exacerbaciones por infecciones virales.<sup>8,9</sup>
- 2. Anti IL-5:** representando este clúster, se encuentran mepolizumab y benralizumab, el cual previene la

unión de la IL-5 a su receptor en los eosinófilos, reduciendo así la subsecuente inflamación eosinofílica en la vía aérea. Revisiones en Cochrane han demostrado una reducción de hasta 50% en exacerbaciones en pacientes con asma eosinofílica en pacientes tratados con benralizumab.<sup>8,9</sup>

- 3. Anti IL-4/IL-3:** dupilumab, siendo el estandarte biológico de esta sección, actúa un paso previo a la producción de IgE, a través del bloqueo del receptor de la IL-4 y al mismo tiempo, reduciendo la señalización de IL-4 e IL-3, células que resultan fundamentales para la respuesta y producción de inmunoglobulina E.<sup>8,9</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio observacional, que estudia la prevalencia de asma grave en la Unidad de Especialidades Médicas (SEDENA), de acuerdo con los criterios y definiciones establecidos por la *American Thoracic Association* en pacientes que cumplen dichos requisitos desde el año 2019 a la actualidad. En la *Tabla 1* se enlistan los puntos de corte de acuerdo al corticoesteroide inhalado.<sup>2,4</sup>

Para la elaboración de estadísticas y datos se consideró como población total a todos los pacientes del Servicio de Alergología e Inmunología de este centro hospitalario, independientemente de su diagnóstico durante el periodo previamente mencionado. Mediante la revisión de expedientes clínicos digitales y filtros del Sistema Digital de Salud, se obtuvo la información necesaria y bases de datos para conformar las muestras de pacientes con diagnóstico de asma y asma grave respectivamente mediante su clave CIE-10.

Con fines descriptivos, se tomaron en cuenta características demográficas, clínicas y bioquímicas como edad, sexo, edad de diagnóstico, número de crisis en un año, dosis de corticoesteroides inhalados, segundos controladores, conteo de eosinófilos, inmunoglobulinas, niveles de fracción espirada de óxido nítrico (FeNO) y uso de terapia biológica.

**Tabla 1: Dosis de corticoesteroides inhalados en asma grave (ATS).**

Corticoide inhalado	Dosis (µg/día)
Beclometasona	≥ 1,000 (IPS o CFC en IDM) ≥ 500
Budesónida	≥ 800 (IDM o IPS)
Fluticasona	≥ 1,000 (HFA en IDM o IPS)
Mometasona	≥ 800 (IDM o IPS)

CFC = clorofluorocarbano; HFA = hidrofuroalcanos; IPS = inhalador en polvo seco; IDM = inhalador en dosis medias.

**Tabla 2: Características clínicas de pacientes con asma grave en la Unidad de Especialidades Médicas.**

Características	Media $\pm$ desviación estándar			
	Omalizumab (N = 120)	Dupilumab (N = 16)	Mepolizumab (N = 4)	Benralizumab (N = 6)
Edad (años)	35.6 $\pm$ 15.71	20.87 $\pm$ 15.99	32.25 $\pm$ 24.04	29.5 $\pm$ 12.53
Sexo (H/M), %	60/40	50/50	75/25	50/50
Edad de inicio (años)	32.65 $\pm$ 15.78	14.75 $\pm$ 15.78	26.25 $\pm$ 23.78	20.33 $\pm$ 16.29
IgE	734.29 $\pm$ 629.81	384.72 $\pm$ 386.54	284.25 $\pm$ 237.56	160.29 $\pm$ 104.62
EOS (totales)	481.62 $\pm$ 373.93	611.69 $\pm$ 594.05	795 $\pm$ 575.35	360 $\pm$ 256.124
FEV1 (mL)	2,441.71 $\pm$ 373.93	2,788.28 $\pm$ 656.71	2,267.5 $\pm$ 232.0	2,130 $\pm$ 802.9
Inmunoterapia específica con alérgenos, %	78	50	25	50
Crisis en un año	3.45 $\pm$ 1.27	2.75 $\pm$ 08.56	3.25 $\pm$ 1.25	5.66 $\pm$ 3.07

IgE = Inmunoglobulina E; EOS = eosinófilos; FEV1 = volumen de espiración forzada en el primer segundo.

## RESULTADOS

En un total de 11,615 pacientes atendidos en el Servicio de Alergología e Inmunología de la Unidad de Especialidades Médicas (SEDENA) en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2019 al 1 de enero de 2021, se obtuvo una población de 2,565 pacientes con diagnóstico de asma bronquial por clínica y pruebas de función pulmonar, correspondiente a 22% de la muestra total.

Dentro de esta subpoblación de pacientes asmáticos, un total de 146 reunieron criterios según la ATS para diagnóstico de asma grave, lo que corresponde a 5.60% de la población asmática y 1.25% de la totalidad de los pacientes atendidos en el Servicio de Alergología e Inmunología de este nosocomio.

En cuanto a cifras importantes respecto al tratamiento, se encontró que 100% de los pacientes que cumplen con los criterios para clasificarse como asma grave cuentan con algún tipo de terapia biológica con anticuerpos monoclonales, además de inmunoterapia específica con alérgeno en aquellos con asma alérgica y/o sensibilizados a alérgenos.

## DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos mediante la operalización de los datos y variables recabados, pudimos constatar que la prevalencia de este centro hospitalario es coincidente con los datos reportados por estadísticas nacionales e internacionales tanto para la prevalencia global de asma, así como sus formas graves.

Asimismo, es importante establecer que la mayor parte de la población que presenta asma grave se encuentra entre la tercera y cuarta década de la vida, dato que nos habla de que la gravedad del asma puede ser mayor cuando se presenta de forma tardía.

Por otra parte, podemos observar que existe una gran diversidad en cuanto a edades de presentación y características clínicas, así como en biomarcadores, mismos que se ven reflejados en el perfil de terapia biológica adecuado

para cada paciente, pudiendo observar que tanto las edades de debut o diagnóstico, como el número de crisis se comportan de manera muy similar con sutiles diferencias entre una y otra (Tabla 2).

## CONCLUSIONES

Definitivamente el asma es un problema muy prevalente en el ámbito mundial, siendo la enfermedad inflamatoria crónica más frecuente. La expresión clínica de esta patología se presenta con una heterogeneidad enorme entre paciente y paciente, aunque con diferentes factores en común, tales como la presencia de alergia, carga familiar o exposición a desencadenantes.

Es de suma importancia tener una vigilancia adecuada de los pacientes con asma para no dejar pasar por alto cuando nos encontramos frente a una situación de asma de difícil control y hacer la diferencia con asma grave, para así poder realizar las intervenciones adecuadas y favorecer el pronóstico de los pacientes.

El uso de terapia biológica con anticuerpos monoclonales es una alternativa eficaz ante el reto que implica un paciente con asma grave, proporcionando excelentes resultados frente a la terapia convencional. Sin embargo, el acceso a éstos presenta diferentes dificultades que van desde el precio, conservación, técnica de aplicación y disponibilidad a nivel institucional.

## REFERENCIAS

1. Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK. Asthma. *Lancet*. 2018; 391 (10122): 783-800.
2. Barriá PP, Holguín FF, Wenzel SS. Asma severa en adultos: enfoque diagnóstico y tratamiento. *Rev Med Clin Condes*. 2015; 26 (3): 267-275.
3. Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Vázquez-García JC, Ortiz-Aldana I, Fernández-Vega M, Del Río-Navarro BE et al. Guía Mexicana del Asma 2017. *Rev Alerg Mex*. 2017; 64 (Supl 1): s11-s128.
4. Backman H, Jansson SA, Stridsman C, Eriksson B, Hedman L, Eklund BM et al. Severe asthma-A population study perspective. *Clin Exp Allergy*. 2019; 49 (6): 819-828. doi: 10.1111/cea.13378.

5. Neffen H, Moraes F, Viana K, Di Boscio V, Levy G, Vieira C et al. Asthma severity in four countries of Latin America. *BMC Pulm Med*. 2019; 19 (1): 123. doi: 10.1186/s12890-019-0871-1.
6. Rehman A, Amin F, Sadeeqa S. Prevalence of asthma and its management: A review. *J Pak Med Assoc*. 2018; 68 (12): 1823-1827.
7. Del-Rio-Navarro B, Del Rio-Chivardi JM, Berber A, Sienra-Monge JJ, Rosas-Vargas MA, Baeza-Bacab M. Asthma prevalence in children living in north Mexico City and a comparison with other Latin American cities and world regions. *Allergy Asthma Proc*. 2006; 27 (4): 334-340. doi: 10.2500/aap.2006.27.2880.
8. Agache I, Beltran J, Akdis C, Akdis M, Canelo-Aybar C, Canonica GW et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab and reslizumab) for severe eosinophilic asthma. A systematic review for the EAACI Guidelines - recommendations on the use of biologicals in severe asthma. *Allergy*. 2020; 75 (5): 1023-1042. doi: 10.1111/all.14221.
9. McGregor MC, Krings JG, Nair P, Castro M. Role of biologics in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 199 (4): 433-445. doi: 10.1164/rccm.201810-1944CI.