



Editorial

Asma: ¿un nuevo factor de riesgo cardiovascular?

Asthma: A New Cardiovascular Risk Factor?

 César Picado^{a,b,c}, Alberto Pernigotti^d y Ebymar Arismendi^{a,b,c,*}
^a Servicio de Neumología y Alergia, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^b Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), España

^d Servicio de Cardiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España


Diversos estudios epidemiológicos evidencian que el asma, en particular en su forma persistente eosinofílica no controlada, es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV)¹. Un análisis más detallado señala que las mujeres asmáticas con inicio de la enfermedad en la edad adulta y los pacientes con asma, rinosinusitis crónica, poliposis nasal e intolerancia a los antiinflamatorios no esteroideos son los grupos de pacientes con un riesgo más elevado de desarrollar ECV. En este sentido, en los últimos años se han publicado diferentes estudios sobre la asociación del asma con la ECV^{1–8}, algunos con datos retrospectivos^{1–4} y otros prospectivos de diversas cohortes epidemiológicas^{5–8}. Dos metaanálisis recientes han evaluado de forma global los resultados^{9,10} y ambos coinciden en 2 conclusiones: 1) el análisis de los datos indica que existe una asociación entre el asma y la ECV, y 2) que esta asociación se observa especialmente en las mujeres con asma de inicio en la edad adulta. También un estudio reciente, no incluido en ninguno de los 2 metaanálisis, analizó la relación entre el nivel de control del asma y el riesgo de sufrir un episodio de infarto agudo de miocardio y comprobó que el asma activa, es decir, la que presenta signos clínicos persistentes, agudizaciones e ingresos hospitalarios, es la que muestra un riesgo aumentado, mientras que en el asma que permanece clínicamente estable, el riesgo de infarto de miocardio es similar al de la población control no asmática¹¹.

El mecanismo que relaciona ambas enfermedades es parcialmente conocido e incluye: la predisposición de los pacientes asmáticos a desarrollar arterioesclerosis y la presencia de episodios de isquemia miocárdica aguda debido al vasospasmo¹², incluso en pacientes con arterias epicárdicas sin obstrucción relevante, jugando la inflamación eosinofílica un papel relevante en dicha asociación. La liberación excesiva de leucotrienos cisteinil, mayoritariamente procedentes de los eosinófilos, puede contribuir al desarrollo de la arterioesclerosis y el vasoespasmo coronario. Dicha asociación entre la hipereosinofilia y el vasoespasmo coronario ha

sido reportada en la literatura, especialmente en pacientes con granulomatosis eosinofílica con poliangeítis, también conocida como vasculitis de Churg-Strauss¹³. La importancia de esta inflamación eosinofílica la revela el hecho de que muchos de estos pacientes con vasoespasmo coronario asociado a vasculitis con eosinofilia, o con asma eosinofílica sin vasculitis, responden al tratamiento con glucocorticoides sistémicos, cuando la terapia estándar con vasodilatadores coronarios e inhibidores de los canales de calcio fracasa¹⁴. Un estudio retrospectivo reciente investigó la prevalencia de asma en pacientes con angina coronaria vasoespástica y encontró que la presencia de la enfermedad respiratoria incrementaba de forma significativa el riesgo de experimentar un episodio de angina vasoespástica, después de ajustar el análisis para otros factores de riesgo para desarrollar enfermedad isquémica coronaria (odds ratio 1,85; IC 95% 1,47–2,32; $p < 0,001$)¹². En otro estudio, Larsen et al.¹⁵ analizaron las características de una serie de pacientes con infarto agudo de miocardio y encontraron que aquellos con infarto y con vasos coronarios normales en la exploración angiográfica eran más jóvenes que los pacientes con infarto y coronarias con estenosis arterioescleróticas y tenían síntomas respiratorios etiquetados de enfermedad bronquial obstructiva. Posteriormente, Rich¹⁶, motivado por las conclusiones de Larsen et al.¹⁵, observó que en una serie de pacientes con infarto de miocardio el 36% tenía el antecedente de una enfermedad bronquial obstructiva que, en la mayoría de los casos, estaba diagnosticada como asma. Además, con frecuencia los pacientes presentaban también rinosinusitis crónica con poliposis e intolerancia a los antiinflamatorios no esteroideos. Por otro lado, algunas observaciones anatomopatológicas de casos aislados señalan que los vasos coronarios pueden sufrir un proceso inflamatorio y de remodelado caracterizado por la presencia de abundantes eosinófilos infiltrando el endotelio coronario, similar al que presentan las vías aéreas de los pacientes asmáticos. Como en el caso de las vías aéreas del asma, también se ha demostrado que las coronarias isquémicas por vasoespasmo presentan mastocitos activados, observándose una mayor concentración de histamina en muestras de sangre coronaria de estos pacientes y una asociación entre la gravedad de la isquemia por

* Autor para correspondencia.

 Correo electrónico: earismen@clinic.cat (E. Arismendi).

vasoconstricción y niveles altos de eosinofilia sanguínea¹⁷, de la misma manera que la gravedad del asma se asocia con la intensidad de la hipereosinofilia en la sangre y las vías aéreas.

La reducción de la eosinofilia mediante el tratamiento con glucocorticoides inhalados se ha mostrado eficaz para prevenir el desarrollo de infarto de miocardio en los enfermos asmáticos, en particular en los pacientes con asma moderada o grave, reduciendo el riesgo de sufrir un infarto en un 12% por cada cartucho de inhalador consumido y un 79% en el caso del paciente que recibía un tratamiento continuado y regular con un glucocorticoide inhalado¹⁸. El tratamiento con glucocorticoides sistémicos también es útil en los casos en los que el episodio agudo isquémico debido al vasoespasmio no responde al tratamiento convencional. En conjunto, estas observaciones señalan que lograr un control adecuado del asma persistente debe añadirse al listado de medidas habitualmente recomendadas para prevenir la ECV.

En definitiva, los datos recogidos de estudios epidemiológicos y de observaciones clínicas avalan que el asma, en particular en su forma persistente eosinofílica no controlada, es un factor de riesgo para desarrollar ECV no solo en su presentación clásica con obstrucción de las arterias coronarias, sino también en su forma vasoespástica sin obstrucción, pudiendo observarse esta asociación más frecuentemente en mujeres. La inflamación eosinofílica juega un papel relevante en la asociación, y su control mediante el tratamiento con glucocorticoides parece reducir el riesgo de desarrollar ECV.

Financiación

Proyectos Integrados de Investigación (PII) de Asma año 2016, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), España.

Bibliografía

1. Chung WS, Shen TC, Lin CL, Chu YH, Hsu WH, Kao CH. Adult asthmatics increase the risk of acute coronary syndrome: A nationwide population-based cohort study. *Eur J Intern Med.* 2014;25:841–5.
2. Lee HM, Truong ST, Wong ND. Association of adult-onset asthma with specific cardiovascular conditions. *Respir Med.* 2012;106:948–53.
3. Prosser R, Carleton B, Smith A. The comorbidity burden of the treated asthma patient population in British Columbia. *Chronic Dis Can.* 2010;30:46–55.
4. Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, Payvandi N, Hansell AL. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest.* 2005;128:2099–107.
5. Çolak Y, Afzal S, Nordestgaard BG, Lange P. Characteristics and prognosis of never-smokers and smokers with asthma in the Copenhagen General Population Study. A prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192:172–81.
6. Iribarren C, Tolstykh IV, Millaer MK, Sobel E, Eisner MD. Adult asthma and risk of coronary heart disease, cerebrovascular disease, and heart failure: A prospective study of 2 matched cohorts. *Am J Epidemiol.* 2012;176:1014–24.
7. Onufrak SJ, Abramson JL, Austin HD, Holguin F, McClellan WM, Vaccarino LV. Relation of adult-onset asthma to coronary heart disease and stroke. *Am J Cardiol.* 2008;101:1247–52.
8. Schanen JG, Iribarren C, Shahar E, Punjabi NM, Rich SS, Sorlie PD, et al. Asthma and incident cardiovascular disease: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Thorax.* 2005;60:633–8.
9. Liu H, Fu Y, Wang K. Asthma and risk of coronary heart disease: A meta-analysis of cohort studies. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118:689–95.
10. Wang L, Gao S, Yu M, Sheng Z, Tan W. Association of asthma with coronary heart disease: A meta analysis of 11 trials. *Plos One.* 2017;12:e0179335.
11. Bang DW, Wi C, Kim EN, Hagan K, Roger V, Manemann S, et al. Asthma status and risk of incident myocardial infarction: A population-based case-control study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;4:917–23.
12. Hung MJ, Mao CT, Hung MY, Chen TH. Impact of asthma on the development of coronary vasospastic angina: A population-based cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e1880.
13. Wong CW, Luis S, Zeng I, Stewart RA. Eosinophilia and coronary artery vasospasm. *Heart Lung Circ.* 2008;17:488–96.
14. Takagi S, Goto Y, Hirose E, Terashima M, Sakuragi S, Suzuki S, et al. Successful treatment of refractory vasospastic angina with corticosteroids: Coronary arterial hyperactivity caused by local inflammation? *Circ J.* 2004;68:17–22.
15. Larsen AI, Galbraith PD, Ghali WA, Norris CM, Graham MM, Knudtson ML, et al. Characteristics and outcomes of patients with acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol.* 2005;95:261–3.
16. Rich MW. An association between Prinzmetal's angina pectoris and obstructive lung disease. *Am J Cardiol.* 2005;3:105–6.
17. Sakata Y, Komamura K, Hirayama A, Nanto S, Kitakaze M, Hori M, et al. Elevation of the plasma histamine concentration in the coronary circulation in patients with variant angina. *Am J Cardiol.* 1999;77:1121–6.
18. Suissa S, Assimes T, Brassard P, Ernst P. Inhaled corticosteroid use in asthma and the prevention of myocardial infarction. *Am J Med.* 2003;115:377–81.