

**Frecuencia de infecciones respiratorias agudas en niños y adolescentes con asma de la provincia de Pinar del Río**

**Frequency of acute breathing infections in children and adolescents with asthma from Pinar del Río province**

**Dra. Odalys Orraca Castillo, Dr. Emilio Navarro Palmera, Dr. William Quintero Pérez, Lic. Tatiana Margarita Blanco Valdés y Dr. Leovaldo René Rodríguez Machín**

<sup>1</sup> Hospital Pediátrico Provincial Docente "Pepe Portilla", Pinar del Río, Cuba.

**RESUMEN**

Se realizó un estudio epidemiológico analítico, de casos y controles en fase exploratoria, con vistas a determinar si la frecuencia de infecciones respiratorias en niños y adolescentes con asma de la provincia de Pinar del Río superaba la observada en aquellos que no presentaban esa enfermedad, desde julio del 2014 hasta junio del 2015. Para ello se conformaron 2 grupos de 585 integrantes cada uno, o sea un control por cada caso. Luego de procesada la información, se obtuvo un predominio del sexo masculino, en tanto, el catarro común fue la infección que afectó con mayor frecuencia fundamentalmente a los pacientes de 5-9 años de edad. Asimismo, se destacó un incremento del riesgo de padecer -- por orden de frecuencia-- afecciones, tales como catarro común, amigdalitis aguda y neumonía, bronconeumonía, así como neumonía intersticial.

**Palabras clave:** niño, adolescente, asma, atopía, infección respiratoria aguda.

**ABSTRACT**

An analytic epidemiologic, of cases and controls study in exploratory phase, aimed at determining if the frequency of breathing infections in children and adolescents with asthma from Pinar del Río exceeded the one observed in those that didn't present that disease, was carried out from July, 2014 to June, 2015. Two groups of 585 members each one were conformed for that purpose, that is to say a control for each case. After having processed the information, there was a prevalence of the male sex, while, the common cold was the infection that affected with higher frequency fundamentally those patients aged 5-9. Also, it was emphasized an increment of the risk from suffering--in order of frequency--disorders, such as common cold, acute tonsillitis and pneumonia, bronchopneumonia, as well as interstitial pneumonia.

**Key words:** child, adolescent, asthma, atopic disease, acute breathing infection.

**INTRODUCCIÓN**

El asma es una enfermedad heterogénea caracterizada por la obstrucción recurrente de las vías aéreas, inflamación de estas e hiperreactividad de los bronquios. Se presenta con episodios de sibilancias recurrentes, tos, falta de aire y opresión torácica. Los diferentes fenotipos dependen de la edad, el género, los antecedentes genéticos y

los eventos previos que han modificado la respuesta del hospedero, dígase exposición ambiental y factores epigenéticos.<sup>1</sup>

Dicha enfermedad continúa siendo el padecimiento crónico más frecuente en niños y adolescentes; constituye un motivo importante de hospitalizaciones en la infancia y de ausentismo escolar. Tiene mayor prevalencia en los varones durante los primeros años de vida, mientras que en la adolescencia predomina en las féminas.<sup>2</sup> Su primacía mundial oscila entre 1-18 % de la población de los diferentes países y se espera que para el 2025 el número de afectados sea de 400 millones. Resulta importante señalar, que 1 de cada 250 personas mueren a causa del asma.<sup>3</sup>

En Cuba, la tasa de prevalencia en el 2014 varió según el grupo de edad desde 4,6 hasta 147,4 por cada 1 000 niños. En todos los grupos etarios primó el sexo masculino con relación al femenino.<sup>4</sup>

Desde el punto de vista epidemiológico, las exposiciones al humo del tabaco, al aire contaminado y las infecciones respiratorias pueden agudizar los síntomas del asma, lo cual favorece la morbilidad y ocasionalmente la mortalidad por esta afección.<sup>5</sup>

Ahora bien, se ha demostrado que las infecciones virales respiratorias constituyen la causa principal de exacerbación del asma aguda, y contribuyen al inicio de sus episodios en niños muy jóvenes con una susceptibilidad genética; sin embargo, se ha explorado poco acerca de que el asma, como consecuencia de su propia patogenia, favorece el desarrollo de infecciones respiratorias virales, bacterianas y otras.<sup>6,7</sup>

En este contexto, y teniendo en cuenta la prevalencia de la mencionada enfermedad anteriormente referida en Cuba, de la cual la provincia Pinar del Río no está exenta, sería útil precisar si la frecuencia de infecciones respiratorias en niños y adolescentes con asma de dicha provincia es superior a la observada en pacientes sin esa afección, como una primera aproximación a este tipo de estudio.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio epidemiológico analítico, de casos y controles poblacionales en fase exploratoria, con recopilación de los datos de forma retrospectiva, de niños y adolescentes hasta 18 años, pertenecientes a la atención primaria de la provincia de Pinar del Río, desde julio del 2014 hasta igual periodo del 2015.

El universo estuvo integrado por 23 073 niños con asma (casos), y 107 643 niños sin antecedentes de atopía (controles). Para lactantes y preescolares se utilizó el diagnóstico de dicha afección en el niño pequeño de acuerdo con el índice predictivo de asma positivo (API).<sup>8</sup>

La muestra quedó constituida por 585 casos y la misma cantidad de controles. Para la obtención de los casos se aplicó un muestreo probabilístico estratificado proporcional al universo de pacientes con asma residentes en cabeceras o capitales municipales y se consideró a cada municipio como un estrato, los cuales se suponen homogéneos respecto a las características a estudiar. A cada uno de estos casos se le asignó una cuota proporcional al tamaño del universo que determinó el número de sujetos que la conformaron. Dentro de cada estrato se usó la técnica de muestreo sistemático.

Para la obtención de los controles se tomó en consideración el grupo de individuos que no presentaban la enfermedad, pertenecientes a la misma población que dio origen a los casos, o sea, se siguió un muestreo aleatorio simple de la misma población en

riesgo, apareados en edad y sexo, con una proporción de 1:1 (un control por cada caso), es decir se aplicó una técnica de muestreo estratificada por densidad.

Las variables empleadas fueron: sexo, edad (menor que 1, 1 a 4, 5 a 9, 10 a 14, 15 a 18) e infecciones (catarro común, amigdalitis aguda, neumonía / bronconeumonía / neumonía intersticial, bronquitis aguda, otitis media aguda y sinusitis aguda).

Para procesar los datos se empleó el paquete estadístico SPSS versión 11.5 y los resultados se resumieron en números enteros y porcentajes.

La asociación entre variables cualitativas se realizó con la prueba no paramétrica de Ji al cuadrado de Pearson (P), el *odd-Ratio* (OR) como medida de fortaleza de la asociación y el intervalo de confianza (IC) menor que el nivel de significación prefijado (0,05); además, se calculó el máximo (máx) y el mínimo (mín). Se tuvieron en cuenta los principios bioéticos de autonomía e independencia y se obtuvo el consentimiento previo informado de todos los padres o tutores de los niños y adolescentes participantes en la investigación.

## RESULTADOS

En el estudio predominaron los niños y adolescentes con asma del sexo masculino (55,2 %), mientras que la razón masculino/femenino fue de 1,23. Las diferencias encontradas en cuanto a edad y sexo no fueron estadísticamente significativas.

La tabla 1 muestra que el catarro común fue la infección más frecuente en los pacientes estudiados (73,2 %), fundamentalmente en edades de 5-9 años (35,0 %), seguido por la amigdalitis aguda (44,4 %) en niños de 1-4 años de edad (22,5 %).

**Tabla 1.** Antecedentes personales de infecciones según edad

Infecciones	Edad (en años)										Total	
	Menor que 1		1-4		5-9		10-14		15-18			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Catarro común	3	30,0	116	37,8	137	35,0	119	30,0	53	28,8	428	73,2
Amigdalitis aguda	1	10,0	69	22,5	67	17,1	82	20,7	41	22,3	260	44,4
Neumonía/ Bronconeumonía/ Neumonía intersticial	3	30,0	54	17,6	58	14,8	69	17,4	32	17,4	216	36,9
Bronquitis aguda			26	8,5	71	18,1	63	15,9	29	15,8	189	32,3
Otitis media aguda	3	30,0	39	12,7	49	12,5	50	12,6	19	10,3	160	27,4
Sinusitis aguda			3	0,9	10	2,6	13	3,3	10	5,4	36	6,2

Al analizar el riesgo de infecciones respiratorias (tabla 2) se destaca un incremento del riesgo (no ajustado) de padecer, por orden de frecuencia, catarro común (OR: 13,4, IC-95 %: 10,08-17,76), amigdalitis aguda (OR: 7,3, IC-95 %: 5,30-9,97) y neumonía/bronconeumonía/neumonía intersticial (OR: 6,5, IC-95 %: 4,66-9,97). Solo en la sinusitis aguda no se observó elevación del riesgo en los individuos que presentaron asma ( $p>0,05$ , OR: 1,1, IC-95 %: 0,68-1,77).

**Tabla 2.** Riesgo de infecciones respiratorias

Infecciones	Casos		Controles		P	OR	IC-95%	
	No.	%	No.	%			Mínimo	Máximo
Catarro común	428	73,2	99	16,9	0,0000	13,4	10,08	17,76
Amigdalitis aguda	260	44,4	58	9,9	0,0000	7,3	5,30	9,97
Otitis media aguda	160	27,4	36	6,2	0,0000	5,7	3,91	8,42
Neumonía/ Bronconeumonía/ Neumonía intersticial	216	36,9	48	8,2	0,0000	6,5	4,66	9,20
Bronquitis aguda	189	32,3	33	5,6	0,0000	8,0	5,40	11,81
Sinusitis aguda	37	6,3	34	5,8	0,7134	1,1	0,68	1,77

## DISCUSIÓN

En los primeros años de vida, el asma prevalece en los varones; sin embargo, en la adolescencia predomina en las féminas.<sup>2</sup> La discreta primacía de los varones en el presente estudio no se evidencia particularmente en ninguna edad sino de manera global, lo cual coincide con las estadísticas cubanas del 2014,<sup>4</sup> donde se refiere un predominio general del sexo masculino.

La elevada periodicidad de los cuadros infecciosos, siendo más habitual el catarro común encontrado en este estudio, no solo refleja su predominio en esos grupos etarios, sino que evidencia una relación entre sus agentes etiológicos (sobre todo los virus) con el asma. Igualmente, no se precisa la causa de la amigdalitis aguda, pero la etiología viral es la que se describe con mayor frecuencia.

Esta relación se ha demostrado en varios estudios epidemiológicos,<sup>9,10</sup> y se destaca además, una correlación directa entre la elevación estacional de las infecciones virales y las exacerbaciones del asma, por lo que los síntomas esta enfermedad pueden remitir o empeorar durante la infancia.<sup>11,12</sup>

Algunos enfoques sugieren que las infecciones virales tempranas pueden interpretarse como marcadores de una predisposición al asma subyacente, debido a una función pulmonar anormal o a factores genéticos, más que a alteraciones en el desarrollo de la enfermedad.<sup>9</sup> Otros estudios destacan la elevada frecuencia de algunas bacterias en dicha afección, siendo la más frecuente el *Haemophilus influenzae*, seguido por *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*.<sup>13</sup>

En cambio, la predisposición a padecer estas infecciones en los pacientes con asma ha sido menos estudiada. Cabe destacar, que los niños y adolescentes con enfermedades alérgicas tienen predisposición a presentar infecciones virales respiratorias más frecuentes, intensas y diversas que los pacientes sin asma. Al respecto, en el estudio *The Wisconsin COAST* se describen 3 posibilidades, a saber:

- 1) Los pacientes con asma o aquellos con predisposición a ella tienen una susceptibilidad elevada a los rinovirus.
- 2) Los rinovirus afectan la función pulmonar y contribuyen al desarrollo del asma.
- 3) Ambos procesos ocurren de manera sinérgica.<sup>14</sup>

Sin lugar a dudas, los pacientes que presentan asma tienen más afectada la función pulmonar y peores parámetros de laboratorio que evidencian la reacción inflamatoria (conteo de eosinófilos, conteo de leucocitos, infiltración eosinofílica pulmonar y

otros),<sup>11,13</sup> que se desarrolla en su fisiopatogenia y favorece la infección local. Estudios recientes sugieren que la respuesta a las infecciones virales puede estar alterada en pacientes con la mencionada enfermedad,<sup>15</sup> la cual favorece la predisposición a este tipo de infecciones.

El daño al epitelio respiratorio y la metaplasia escamosa presentes en el asma favorecen el acceso de los virus a las células basales, lo cual incrementa la replicación viral. Este proceso se ve favorecido, puesto que la producción de interferón se encuentra afectada en los pacientes con dicha enfermedad, lo cual tiene su origen en la polarización hacia una respuesta Th2. En tal sentido, se ha visto que en la infección experimental por rinovirus, la eliminación de este y la función respiratoria se correlacionan con la producción de interferón por las células T CD4.<sup>15</sup>

De hecho, está descrito que en los pacientes con asma existe un incremento de la susceptibilidad a las neumonías por *Streptococcus pneumoniae*. En Estados Unidos dicha bacteria afecta a 6 millones de casos con otitis media, 100 000 con neumonía y de 3 300 con meningitis; además, el paciente que presenta asma tiene una mayor susceptibilidad a este tipo de infecciones, asociado con modificaciones en el patrón de citocinas.<sup>16</sup>

Así, al favorecerse el desarrollo de infecciones por virus y bacterias también se facilitan los cuadros clínicos infecciosos descritos anteriormente, siendo los más frecuentes los catarros comunes. Estas infecciones difícilmente contenidas, debido a los trastornos inmunes descritos en los afectados con asma, pueden agravarse dando lugar a cuadros más complicados como neumonías o ayudar a la sobreinfección con bacterias que también justificarían la aparición de estos cuadros neumónicos o infecciosos a otros niveles como las amígdalas.

Por otra parte, se ha descrito que tanto la sinusitis aguda como la crónica pueden empeorar a los pacientes que presentan asma. La terapia antibiótica de la primera se ha asociado de corto a mediano plazo con la mejoría en los síntomas de la infección y del asma.<sup>17</sup> Su efecto puede estar mediado por los eosinófilos y mediadores de la inflamación en los afectados con sinusitis aguda, que pueden ser aspirados a partir de las vías respiratorias altas, localmente y a nivel bronquial, e inducir una respuesta inflamatoria y broncoespasmo.<sup>18</sup> También se ha referido, que existe broncoconstricción inducida por el sistema parasimpático ante la estimulación de los senos perinasales.<sup>17</sup>

Hay que tener en cuenta que todos ellos fueron estudios clínicos no controlados, por lo que las evidencias para apoyar cada uno de los mecanismos propuestos son relativamente débiles. De modo que, en la actualidad, se desconoce si esta asociación tan solo representa la existencia de alteraciones inflamatorias en diferentes partes de la vía aérea, originadas por el mismo proceso fundamental; por tanto, se necesita realizar investigaciones prospectivas controladas para aclarar el significado de tal relación.<sup>17</sup>

En un estudio similar al presente, pero realizado en adultos, se observó la asociación entre la presencia de atopía e infecciones respiratorias bajas y altas, siendo 4 veces mayor en los que presentaban la primera, comparado con los que no la tenían, y esta asociación era aún más fuerte si en el sujeto con asma resultaban positivas las pruebas de alergia. Estos investigadores vieron además, que el riesgo de infecciones también se asociaba con la dermatitis atópica y la rinitis alérgica. Ello sugería que las enfermedades atópicas en general comparten mecanismos similares que pueden incrementar la susceptibilidad a infecciones respiratorias agudas.<sup>16</sup>

Los resultados de este estudio indicaron que existió una mayor frecuencia de pacientes con asma del género masculino y no se mostró variación según la edad. Además, en los integrantes de la serie existió una elevada asociación entre las infecciones respiratorias agudas estudiadas y el asma, lo cual corrobora el aumento de la susceptibilidad a las infecciones en dichos pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stein RT, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Lombardi E, Taussig L, et al. Peak flow variability, methacholine responsiveness and atopy as markers for detecting different wheezing phenotypes in childhood. *Thorax*. 1997 [citado 12 Feb 2017];52.
2. Herzog R, Cunningham-Rundles S. Pediatric asthma: natural history, assessment and treatment. *Mt Sinai J Med*. 2011 [citado 12 Feb 2017]; 78(5).
3. Ober C, Yao TC. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunol Rev*. 2011 [citado 12 Feb 2017]; 242(1).
4. Cuba. Ministerio de salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. 2014. La Habana: MINSAP; 2015 [citado 12 Feb 2017].
5. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen RH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International Consensus On (ICON) Pediatric Asthma. *Allergy*. 2012 [citado 15 Feb 2017]; 67(8).
6. Vissing NH, Larsen JM, Rasmussen MA, Chawes BL, Thysen AH, Bonnelykke K, et al. Susceptibility to lower respiratory infections in childhood is associated with perturbation of the cytokine response to pathogenic airway bacteria. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 [citado 15 Feb 2017]; 35(5).
7. Kwak BO, Choung JT, Park YM. The association between asthma and invasive pneumococcal disease: a nationwide study in Korea. *J Korean Med Sci*. 2015 [citado 15 Feb 2017]; 30(1).
8. GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2015 [citado 17 Feb 2017].
9. Oliver BG, Robinson P, Peters M, Black J. Viral infections and asthma: an inflammatory interface? *Eur Respir J*. 2014 [citado 17 Feb 2017]; 44.
10. Szabo SM, Levy AR, Gooch KL, Bradt P, Wijaya H, Mitchell I. Elevated risk of asthma after hospitalization for respiratory syncytial virus infection in infancy. *Paediatr Respir Rev*. 2013 [citado 19 Feb 2017]; 13(Suppl 2).
11. Chechel LV. Virus-induced asthma exacerbation. *ACTMA ТА АЛЕРГІЯ*. 2013 [citado 19 Feb 2017]; 3.
12. Larkin EK, Hartert TV. Genes associated with RSV lower respiratory tract infection and asthma: the application of genetic epidemiological methods to understand causality. *Future Virol*. 2015 [citado 21 Feb 2017]; 10(7).
13. Wark P, Tooze M, Powell H, Parsons K. Viral and bacterial infection in acute asthma and chronic obstructive pulmonary disease increases the risk of readmission. *Respirology*. 2013 [citado 21 Feb 2017]; 18(6).

14. Foxman EF, Iwasaki A. Genome-virome interactions: examining the role of common viral infections in complex disease. *Nat Rev Microbiol.* 2011 [citado 21 Feb 2017]; 9(4).
15. Hershenson MB. Rhinovirus-induced exacerbations of asthma and COPD. *AB Scientifica.* 2013 [citado 19 Feb 2017].
16. Juhn YJ. Influence of asthma epidemiology on the risk for other diseases. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2012 [citado 22 Feb 2017]; 4(3).
17. Bachert C, Pawankar R, Zhang L, Bunnag C, Fokkens WJ, Hamilos DL, et al. ICON: chronic rhinosinusitis. *World Allergy Organ J.* 2014; 7(1):69.
18. Rodríguez Vázquez JC, Pino Alfonso PP, Gassiot Nuño C, Páez Prats I, Cid Guedes A, Reyes León R. Asma e infecciones. *Acta Med.* 2000 [citado 25 Feb 2017]; 9 (1-2).

Recibido: 25 de mayo de 2017.

Aprobado: 6 de diciembre de 2017.

*Odalys Orraca Castillo.* Hospital Pediátrico Provincial Docente "Pepe Portilla", Pepe Portilla No. 71 esq. San José, Pinar de Río, Cuba.

Correo electrónico: [anadalys@infomed.sld.cu](mailto:anadalys@infomed.sld.cu)