

Etiología infecciosa en exacerbación de asma

Palabras clave: Asma, exacerbación, infección de vía aérea.

Key words: Asthma, exacerbation, airway infection.

Recibido: 30/09/2012

Aceptado: 30/01/2013

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:

www.medigraphic.com/patologiaclinica

Gabriela Millán Rosas*

* Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México.

Correspondencia:
Dra. Gabriela Millán Rosas
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
Departamento de Fisiología
Av. Universidad # 3000, Col. Copilco Universidad,
04510, México, D.F. Tel: 55-3993-1223
E-mail: gabylunallim@hotmail.com

Resumen

El asma es un problema de salud pública en México; se encuentra entre las 10 primeras causas de atención en los servicios de salud, especialmente los de urgencias y consulta externa.

Las exacerbaciones del asma (crisis de asma o asma aguda) son episodios con un aumento progresivo de la dificultad respiratoria, tos, sibilancias u opresión en el tórax, o una combinación de estos síntomas. Se han identificado infecciones en vías aéreas como causa de las exacerbaciones. Se realizó, a los pacientes incluidos en este estudio, análisis microbiológico de la muestra de expectoración, encontrándose en casi la mitad de las muestras la presencia de microorganismos patógenos asociados a exacerbación de asma, predominando los de origen bacteriano seguido de los virales. En contraste con lo reportado en la literatura, en nuestro estudio se aislaron con mayor frecuencia bacterias, seguidas de la presencia de virus. Sin embargo, esto no es prueba concluyente de que la infección sea la causa de la exacerbación, ya que no fue posible encontrar una asociación clara entre la gravedad de la crisis y la presencia de microorganismo patógeno.

Abstract

Asthma is a public health problem; in Mexico asthma is included among the ten causes of hospital and medical care. Exacerbations of asthma (asthma attacks or acute asthma) are episodes of progressive increase in shortness of breath, coughing, wheezing, tightness in the chest, or a combination of these symptoms. It has been identified airway infections, as the major etiology of exacerbations. Microbiological study of the sputum of the 90 patients included in this study was performed. The results showed that pathogenic microorganisms associated to asthma exacerbations were isolated in almost 50% of the samples analyzed, the pathogens isolated were bacteria followed by virus. In contrast to previous studies, in this study bacteria were isolated in higher proportion than virus. However, we are not able to conclude that bacteria or virus infections are responsible of the exacerbations, because it was not possible to found a strong association between the severity of the crisis and the presence of some pathogens.

91

Introducción

El asma es un problema de salud pública mundial que afecta aproximadamente a 300 millones de individuos.^{1,2} En México es una de las 10 primeras causas de asistencia a los servicios de salud, especialmente

los de urgencias y consulta externa. Su prevalencia varía entre 5 y 15%, con promedio de 8.2%.³⁻⁵

El asma es un trastorno inflamatorio crónico de la vía aérea, en la cual participan diversas células y elementos celulares.⁷ La inflamación crónica está asociada a un aumento en la hiperreactividad

de la vía aérea que conduce a los episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, particularmente en la noche o temprano en la mañana. Estos episodios por lo general se asocian a obstrucción generalizada, pero variable, en el flujo aéreo pulmonar que frecuentemente es reversible de manera espontánea o con el tratamiento.⁷ Las exacerbaciones del asma (crisis de asma o asma aguda) son episodios de un aumento progresivo de la dificultad respiratoria, tos, sibilancias u opresión en el tórax, o una combinación de estos síntomas. Las exacerbaciones son caracterizadas por disminución en el flujo aéreo espiratorio, que se puede cuantificar y monitorizar midiendo la función pulmonar (flujo pico espiratorio [PEF] o el volumen espiratorio forzado en el primer segundo [VEF1]).^{8,9}

Dentro de las causas asociadas con mayor frecuencia a las exacerbaciones se encuentran la exposición a alérgenos, factores ocupacionales e infecciones tanto virales como bacterianas, siendo las de etiología bacteriana las que se han asociado predominantemente a exacerbaciones en pacientes pediátricos.¹⁰ Las exacerbaciones graves potencialmente ponen en peligro la vida y su adecuado tratamiento reduce la morbimortalidad de este padecimiento.

Es importante determinar en la población mexicana la prevalencia de infecciones virales y bacterianas durante la exacerbación de asma y su posible asociación con la gravedad de las exacerbaciones.

Como consecuencia de la deficiente normatividad en los sistemas de salud en México, se ha condicionado el que los pacientes se automediquen antibióticos, y que los médicos prescriban tratamiento a base de antibióticos, incluso sin tener la certeza de que la exacerbación de asma sea de origen bacteriano. Esto ha provocado aumento en la resistencia de los microorganismos y cambios en la prevalencia de bacterias.

El mejor conocimiento de la enfermedad, así como el reconocimiento de la etiología y la evaluación epidemiológica sistemática de los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias por una exacerbación de asma, nos permitirán avanzar en la

identificación de la propensión fatal, la individualización del tratamiento, la prevención del descontrol y de las muertes por esta enfermedad.

El objetivo de este estudio fue conocer la microbiología de las infecciones respiratorias y su asociación con la gravedad en pacientes con crisis asmática que acuden al Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).

Material y métodos

Estudio prospectivo, descriptivo y transversal. Fueron incluidos pacientes con diagnóstico de asma (establecido con base en la clínica de asma o de los estándares internacionales) con expediente clínico en el que se sustentó dicho diagnóstico y que acudieron al Servicio de Urgencias del INER, donde se confirmó de acuerdo con los parámetros de la guía de práctica médica GINA (Estrategia Global para el Manejo y Control del Asma) el diagnóstico de crisis asmática.

Criterios de inclusión: Pacientes adultos mayores de 18 años, con diagnóstico de asma y crisis asmática.

Criterios de exclusión: Pacientes que no pudieran expectorar o no cooperasen con la toma de muestras. Sujetos con tratamiento reciente de antibiótico. Enfermos con antecedente de hospitalización en las últimas dos semanas previas.

Se estudiaron las siguientes variables: edad, género, antecedente de tabaquismo, exposición a biomasa, disnea, opresión torácica, fiebre, taquicardia, taquipnea, fiebre, expectoración (color y características).

Estudios de laboratorio: Biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos y gasometría en caso de saturación menor de 90%.

Microbiología: Expectoración inducida y supervisada. Las muestras fueron enviadas al Laboratorio de Microbiología, donde se incluyeron en el estudio si cumplían con los criterios de Murray y Washington 27 (< 10 células epiteliales y > 25 polimorfonucleares). Se realizó tinción de Gram, cultivo de

expectoración y de exudado nasofaríngeo para la búsqueda de virus y de microorganismos atípicos.

A cada paciente se le realizó telerradiografía de tórax y espirometría con broncodilatador.

Análisis de los datos. Los resultados de las variables en estudio se guardaron en una base de datos del programa Excel 2007 y posteriormente se analizaron en el programa estadístico STATA versión 10.

Se aplicó estadística descriptiva para cada una de las variables, utilizando media y desviación estándar para las variables continuas, frecuencias y porcentaje para las variables nominales. Las diferencias entre grupos para las variables continuas se evaluaron mediante la prueba de t pareada y para variables categóricas con la prueba de chi cuadrada.

Cuadro I. Características demográficas y de la enfermedad de los pacientes (N = 90) con exacerbación de asma.

Características	n	%
Edad (años)*	34	(23-47) [16-69]
Sexo		
Hombre	34	38
Mujer	56	62
Tabaquismo activo	9	10
Tabaquismo inactivo	11	12
Exposición a humo de leña	2	2
Tiempo de la enfermedad (meses)*	66	(IIC 30-180) [1-420]
Clasificación del asma		
Intermitente	35	54
Leve persistente	8	12
Moderada persistente	10	15
Grave persistente	12	19
Control del asma		
Controlada	15	21
Parcialmente controlada	1	1
Mal controlada	1	1
No controlada	55	77
Hospitalización previa	66	73
Tiempo previo en días*	195	(90-365) [3-2,160]

* Mediana (intervalo intercuartil) [rango].

Consideraciones éticas. De acuerdo con la Declaración de Helsinki, Finlandia (junio 1964), enmendada en la 52a Asamblea General en Edimburgo, Escocia (Octubre 2000), así como con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en 1988 (Título segundo, capítulo I, artículo 17), la presente investigación se clasifica con un mínimo riesgo. En conformidad con el artículo 16 se protegió la privacidad de los sujetos de investigación; atendiendo al

Cuadro II. Características clínicas del asma y factores desencadenantes de crisis.

Características	n	%
Disnea		
MRC 0	0	0
MRC 1	1	1
MRC 2	2	2
MRC 3	52	58
MRC 4	35	39
Opresión retroesternal	51	57
Tos y expectoración	57	63
Expectoración purulenta	27	47
Cantidad de la expectoración		
Escasa	43	76
Moderada	7	12
Abundante	7	12
Leucocitosis	28/37	76
Desaturación de oxígeno	73	91
Grado de obstrucción (n = 58)		
Sin obstrucción	4	7
Moderada	2	3
Moderadamente grave	5	9
Grave	20	34
Muy grave	27	47
Factor desencadenante	63	70
Cambio de temperatura	10	11
Síndrome gripal	36	40
Exposición a alérgeno	13	14
Ingestión de ASA o AINES	4	4
Identificación de patógeno (total)	42	47
Expectoración	9	10
Lavado nasal	20	23
Hisopado	21	24

artículo 20 se solicitó consentimiento informado de los pacientes. El estudio fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité de Ciencia y Bioética en Investigación de la institución.

Resultados

Se obtuvo información de 100 pacientes, pero sólo 90 fueron incluidos en el estudio; los otros 10 fueron excluidos porque no fue posible realizarles la toma de las muestras de hisopado y lavado. El *cuadro I* muestra las características demográficas y de la enfermedad de los pacientes con exacerbación de asma. Se encontró mayor frecuencia de mujeres y más de tres cuartas partes de los pacientes tenían antecedente de asma no controlada; por lo menos habían tenido hospitalización previa.

En 70% de los casos se identificó un factor asociado desencadenante de la exacerbación; el más frecuente fue cuadro gripal. Los signos y síntomas más comunes fueron: tos, expectoración y opresión retroesternal; todos los pacientes refirieron haber tenido cierto grado de disnea (*cuadro II*).

Más de 75% de los pacientes presentaron exacerbación grave o muy grave. Se identificó el agente patógeno en 42 (47%) casos mediante cultivo de expectoración (10%), lavado nasal (23%) e hisopado (24%) (*cuadro II*).

El *cuadro III* muestra los microorganismos patógenos identificados. Las bacterias fueron los más frecuentes y, de este grupo, *Streptococcus pneumoniae* fue el más común (14%). En total se aislaron bacterias en 28 (31%) casos y virus en 21 (23%). Los virus aislados con mayor frecuencia

Cuadro III. Microorganismos encontrados en pacientes con exacerbación de asma (N = 90).

Patógeno respiratorio	Expectoración		Lavado nasal		Hisopado		En al menos uno de los tres métodos	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2	1	1			3	3
<i>Burkholderia spp.</i>	4	5					4	4
<i>Serratia marcescens</i>	2	2	1	1			3	3
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	2					2	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			13	14			13	14
<i>Haemophilus influenzae</i>			9	10			9	10
<i>Branhamella catharralis</i>			2	2			2	2
<i>Enterobacter cloacae</i>			1	1			1	1
<i>Legionella pneumoniae</i>			1	1			1	1
<i>Rhinovirus</i>					8	9	8	9
Influenza A H1N1					8	9	8	9
Influenza A					2	2	2	2
Parainfluenza 1,2,3					1	1	1	1
Adenovirus					1	1	1	1
Metapneumovirus					1	1	1	1
Con dos bacterias							7	8
Con bacteria y virus							6	7
Total*	10	11	28	31	21	23		

*No se incluyen los casos que presentaron simultáneamente dos bacterias o bacteria y virus.

fueron rinovirus (9%) e influenza A H1N1 (9%). Se detectaron dos tipos de bacterias en seis (7%) casos y en un (1%) paciente se aislaron tres bacterias. Se aislaron virus y bacterias en seis (7%) casos.

Discusión

En este estudio, la incidencia de microorganismos patógenos involucró a 47% de los pacientes adultos que acudieron con exacerbación de asma; las bacterias fueron los más comunes. Estos resultados contrastan con los registrados por Teichtahl, Buckmaster y Pertnikovs,¹² los cuales describen evidencia de infección de vías respiratorias en 37% de los pacientes estudiados por ellos, siendo más frecuentes los virus (29%), seguidos de las bacterias (8%). Sin embargo, en estudios posteriores¹³ no se encontró asociación entre infección de vías respiratorias y exacerbación de asma. Por el contrario, en pacientes pediátricos se ha demostrado que la exacerbación del asma se asocia con infección del tracto respiratorio hasta en 45% de los casos, siendo los rinovirus los microorganismos más frecuentes. La mayor cantidad de estos estudios se ha realizado en el campo de la pediatría y en ellos se describe predominancia de virus como agentes causantes de infección de vías respiratorias.^{14,15}

Existen pocos estudios en la literatura en los que se determine la presencia de microorganismos como probables causantes de exacerbación del asma en pacientes adultos. En nuestro estudio se identificaron hasta tres tipos de bacterias en un paciente, dos bacterias en seis casos, e infección por virus y bacterias en seis pacientes.

Algunas limitantes de este estudio son el que no hubo comparación con un grupo control de pacientes asmáticos no exacerbados. Además, no se dio seguimiento a los pacientes después de su egreso de Urgencias.

Conclusiones

En casi la mitad de la muestra estudiada (47%) se identificó un microorganismo patógeno. Las bacterias fueron más frecuentes (39%) que los virus (22%). Sin embargo, esto no es prueba definitiva de que la infección sea la causa de la exacerbación. Tampoco se encontró asociación entre la gravedad de la crisis y la presencia de microorganismos patógenos.

Referencias

1. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, Fitzgerald JM et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008; 31: 143-178.
2. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The Global Burden of Asthma; Report. In: Global Initiative for Asthma (GINA). *Allergy* 2004; 59: 469-478.
3. Waltraud E, Markus JE, von Mutius E. The asthma Epidemic. *N Engl J Med* 2006; 355: 2234-2256.
4. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall J. Acute asthma in adults. A review. *Chest* 2004; 125: 1081-1102.
5. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NIH Publication 02-3659, 2002.
6. Sociedad de Neumología y Cirugía de Tórax A.C. Consenso Mexicano de Asma. *Neumol Cir Torax* 2005; 7-44.
7. Sears MR. Epidemiology of asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 662-668.
8. Weiss KB, Sullivan SD, Lyttle CS. Trends in the cost of illness for asthma in the United States, 1985-1994. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 493-499.
9. Expert Panel Report 3 (EPR-3). Guidelines for the diagnosis and management of asthma: summary report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: S94-S138.
10. Custovic A, Murray C, Simpson A. Allergy and infection: understanding their relationship. *Allergy* 2005; 60 (suppl 79): 10-13.
11. Mallia P, Contoli M, Caramori G, Pandit A, Johnston SL et al. Exacerbations of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Focus on Virus Induced Exacerbations. *Current Pharmaceutical Design* 2007; 13: 73-97.
12. Teichtahl H, Buckmaster N, Pertnikovs E. The Incidence of Respiratory Tract Infection In Adults Requiring Hospitalization for Asthma. *Chest* 1997; 112: 591-596.
13. Biscione GL, Corne J, Chauhan AJ, Johnston SL. Increased frequency of detection of *Chlamydophila pneumoniae* in asthma. *Eur Respir J* 2004; 24: 745-749.
14. Sykes A, Johnston SL. Etiology of asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122 (4).
15. Talbot TR, Hartert TV, Mitchell E, Halasa NB, Arbogast PG, Poehling KA et al. Asthma as a risk factor for invasive pneumococcal disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 2082-2090.