

CENCOMED (Actas del Congreso), jorcienciapdcl2024, (mayo 2024) ISSN 2415-0282

# INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS Y PRECLÍNICAS: VICTORIA DE GIRÓN REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

# EL ROL DEL ASMA BRONQUIAL EN LAS IRAS.

#### **AUTORES:**

- 1. Nathalie Laura Barrueto Herrera
- 2. Rocío Peña Prince
- 3. Kheezie Thomas Ferrer
- 4. Oscar Antonio Pérez Osorio

**ASIGNATURA: Medicina General Integral BRIGADA: 608** 



La Habana, abril del 2024

# **ÍNDICE**

ÍNDICE	2
RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	4
DESARROLLO	5
CONCLUSIONES	10
BIBLIOGRAFÍA	11

# **RESUMEN**

El Asma Bronquial es una enfermedad crónica de las vías respiratorias que puede empeorar las infecciones respiratorias agudas (IRAS). Durante una IRA, en las vías respiratorias se produce una reacción inflamatoria con obstrucción bronquial que puede desencadenar síntomas de asma como tos, sibilancias, dificultad para respirar y opresión en el pecho. Las personas con Asma Bronquial tienen mayor riesgo de experimentar complicaciones durante una IRA, por lo que es importante que sigan su plan de tratamiento para el asma y tomar medidas adicionales para prevenir las infecciones respiratorias como la vacunación contra la gripe y mantener buena higiene respiratoria.

# INTRODUCCIÓN

La infección respiratoria es la enfermedad más frecuente en los seres humanos, pues es responsable de la mitad de todas las enfermedades agudas. Los niños tienen de 3 a 8 resfriados por año y continúan teniéndolos durante toda la infancia, por tanto, resulta evidente que las enfermedades respiratorias se encuentran en los más altos niveles de recurrencia en el ser humano, que afectan al individuo desde su estadio más temprano, y que pueden acompañarlo durante toda su vida, llegando incluso, con cierta frecuencia, a ser causa de muerte. La infección respiratoria se considera un proceso inflamatorio complejo de las vías aéreas y de origen multifactorial, se señala que las infecciones virales están involucradas en la patogénesis del asma, sobre todo en el paciente pediátrico y que existe una estrecha relación entre las Infecciones Respiratorias Agudas Altas (IRAA) y la obstrucción bronquial, aunque en muchas de las primeras, no sea posible establecer la etiología viral por limitaciones técnicas o por la implicación de otros factores causales. Se ha detectado la presencia de virus en casi el 60 % de los pacientes con crisis asmáticas muy graves, siendo el Rinovirus el patógeno más frecuente. Se afirma que los virus respiratorios generan enfermedades en dependencia del tipo, carga viral y de la respuesta inflamatoria del huésped. En nuestro país al igual que en el resto del mundo, el asma bronquial (AB) constituye un problema de salud importante, con incidencia relevante en los niños es por ello que desde 1972 se ejecuta el Programa Nacional de Asma Bronquial, el cual está sujeto a actualizaciones periódicas y con el que se han obtenido evidentes resultados positivos. Según reportes de la Comisión Nacional de Asma, la prevalencia actual de la enfermedad es del 10 % promedio en la población infantil, con una tendencia alarmante al incremento. Debido al incremento real del número de niños enfermos por AB en nuestro país, cuya causa desencadenante más importante son las IRAA, creemos necesario realizar esta revisión bibliográfica con el objetivo general de identificar la influencia de las Infecciones Respiratorias Agudas Altas sobretodo la virales en la aparición y exacerbación de las crisis de asma bronquial.

## **DESARROLLO**

Los estudios epidemiológicos indican que el número de factores que participan en la patogenia del asma es muy amplio y dependen tanto del huésped (factores genéticos) como del medio ambiente (agentes ocupacionales, exposición a contaminantes, irritantes o infecciones del tracto respiratorio). De entre todos estos las infecciones del tracto respiratorio tienen un doble interés. Si se tiene en cuenta la elevada prevalencia del asma en la infancia (del 10 al 15% de la población infantil) y la alta tasa de infecciones respiratorias en los primeros años de vida, se comprende la magnitud del problema y el impacto de esta relación. Las infecciones respiratorias altas se comportan según su etiología ya sea viral o bacteriana:

# a) Infección Bacteriana:

Dentro de las bacterias, se han estudiado más en los últimos años las relaciones entre el asma y la infección por Mycoplasma o Chlamydia dichos agentes bacterianos, al igual que los virus se comportan como patógenos intracelulares obligados capaces de inducir respuestas inmunológicas similares a los virus y capaces de sobrevivir largo tiempo en el interior de las células pudiendo producir infecciones crónicas que dependen de los mecanismos inmunitarios del huésped así como el daño inmunopatológico (o inflamatorio) en los órganos diana. Las evidencias que sustentan las relaciones entre el asma y la infección por estos agentes son menos claras que para los virus, pero desde luego más numerosas y de más consistencia de las que sustentan el asma bacteriano y se basan en su identificación mediante serología, cultivo o PCR en asmáticos con mayor frecuencia .Con respecto al *Mycoplasma pneumoniae*, diversos estudios apuntan la posibilidad de que este aumenta el grado de hiperreactividad bronquial y en la infección por Chlamydia pneumoniae, existen datos que orientan a pensar que este agente es el responsable de un determinado número de exacerbaciones de asma en niños.

# b) Infección vírica:

Los efectos de las infecciones víricas respiratorias sobre el asma son dependientes de la edad y posiblemente también del virus. No sólo son la causa más común de sibilancias o exacerbaciones sintomáticas en pacientes con asma preexistente, sino que pueden tener también una importante influencia sobre el desarrollo del asma. Esta asociación fue demostrada por primera vez hace ya algunos años mediante la detección de virus durante los episodios agudos de sibilancias por estudios serológicos o de cultivo viral. En la mayoría de los estudios, el virus más comúnmente identificado es el Rinovirus (RV), seguido de coronavirus, influenza, paraifluenza, Virus Sincitial Respiratorio (VSR) y otros. Siendo el RV el agente viral más común asociado a sibilancias en el niño mayor de 2 años, mientras que en los menores de esa edad lo es el VSR. Estudios clínicos y epidemiológicos indican que las infecciones virales frecuentemente causan aumento de la obstrucción de las vías aéreas en los pacientes con asma. Una cuestión a considerar es si causan aqudizaciones de asma directamente, es decir, infectando las vías respiratorias inferiores, o bien a través de mecanismos alternativos indirectos desde las vías aéreas superiores. La evidencia parece abogar por el primero de los mecanismos, es decir, que los virus colonizan las vías aéreas inferiores y originan inflamación bronquial que contribuye a las exacerbaciones del asma.

#### Mecanismos potenciales de sibilancias y asma inducida por virus:

- 1. Aumento de la hiperreactividad bronquial.
- 2. Alteración de los mecanismos de control neural: Estimulación colinérgica, estimulación de fibras C sensoriales.
- 3. Cambios en la geometría de las vías aéreas: Edema de la mucosa, hipersecreción mucosa, detritus celulares en el lumen.
- 4. Aumento de inflamación de la vía aérea: Potenciación de la respuesta inmune inespecífica (células epiteliales y endoteliales, granulocitos, macrófagos y

monocitos) y potenciación de respuestas de células T.

Cabe inferir que es la respuesta inmune frente a la infección viral la responsable de ese aumento de la inflamación y de la exacerbación del asma. Esta actividad inmune incluye una respuesta precoz no específica mediatizada por células epiteliales y endoteliales, granulocitos y células mononucleares, así como una respuesta adaptativa mediatizada por linfocitos T. Por tanto, existe evidencia de que la respuesta inmune frente a las infecciones virales, aunque favorece la eliminación del virus de las vías aéreas, también contribuye a la obstrucción de las mismas y el agravamiento de los síntomas respiratorios en asmáticos. Hay debates sobre si estas infecciones en edades tempranas de la vida pueden causar aumento de la capacidad de respuesta de las vías aéreas y favorecer el desarrollo de asma o si son los factores genéticos quienes determinan una predisposición individual al asma y la hiperrespuesta de las vías aéreas frente a diversos desencadenantes incluida la infección viral. Actualmente existe evidencia epidemiológica creciente de la relación entre el padecimiento de bronquiolitis por el VSR en edades precoces de la vida y riesgo a presentar sibilancias recurrentes en edades posteriores.

# Exacerbaciones asmáticas inducidas por virus

Si bien aún no se comprende con precisión el papel de los virus en la inducción o protección de alergia y asma su participación en las exacerbaciones asmáticas está bien establecida. El compromiso de los virus respiratorios en las crisis de asma es una observación clínica frecuente, sin embargo, tal asociación sólo se estableció con certeza cuando se dispuso de métodos sensibles de detección viral, como la reacción en cadena de la polimerasa inversa (RT-PCR). Varios estudios confirmaron la elevada proporción de casos de exacerbación asmática en asociación con infección viral. Si bien muchos virus respiratorios pueden causar síntomas asmáticos, los RV son los que se detectan con mayor frecuencia, especialmente durante el otoño y menos frecuentemente en primavera. Es probable que los individuos con asma no necesariamente tengan más resfriados, sin embargo, es posible que presenten exageración de síntomas cuando están en contacto con virus respiratorios. Obviamente, la comprensión de los mecanismos de las exacerbaciones inducidas por virus podría brindar

información importante sobre la patogenia del asma y sobre nuevos blancos terapéuticos. El epitelio bronquial ejerce un papel importante en el inicio de la respuesta a las infecciones virales respiratorias, por un lado, es el sitio de replicación viral por otra parte, allí comienzan las respuestas antivirales. Varias investigaciones evaluaron la posibilidad de que la alergia y las infecciones respiratorias puedan actuar sinérgicamente en la expresión de los síntomas asmáticos. En un estudio de casos y controles se observó que el riesgo de internación aumentaba paralelamente con la presencia de infección viral, sensibilización alergénica y exposición a alérgenos respiratorios. Por el contrario, la exposición a alérgenos no necesariamente aumenta las respuestas mediadas por virus. Un trastorno inmunológico esencial en asma es el desequilibrio entre las respuestas Th1-Th2 a favor de la producción de citoquinas Th2. El ciclo de reparación epitelial defectuoso, característico del asma y fuertemente correlacionado con la hiperreactividad de la vía aérea (HVA), se amplifica en presencia de citoquinas Th2.Diversos autores demostraron que las células epiteliales bronquiales primarias derivadas de individuos atópicos tienen una respuesta innata anormal a la infección por RV con niveles reducidos de IFNbeta, efecto que se acompaña de mayor replicación viral y lisis celular, en comparación con células de controles normales sanos. Se indican que las respuestas inmunológicas a los RV son defectuosas en individuos atópicos asmáticos, con una desviación a un fenotipo Th2 y menor producción de IFNgamma, fenómeno que podría estar asociado con depuración viral incompleta y aumento persistente de la inflamación que caracteriza al asma. Más aun, se vió que este desequilibrio de citoquinas se correlaciona con mediciones de gravedad en el asma, como HVA a metacolina, un hecho que avala el concepto de que las respuestas antivirales anormales podrían estar asociadas con la gravedad del asma. La HVA es un hallazgo crucial en el asma y las observaciones a partir de estudios clínicos y en animales con infecciones virales experimentalmente inducidas sugieren que los virus son capaces de inducir HVA en personas sanas y, particularmente, en individuos asmáticos. Varias investigaciones mostraron que la infección viral induce cambios más importantes en la HVA inespecífica en pacientes con alergia respiratoria, en comparación con controles normales. Se observó que la duración de la HVA inespecífica pos viral es considerablemente más prolongada que lo estimado con anterioridad: oscila entre 5 y 11 semanas

(7 semanas en promedio). La duración de la HVA después de un resfriado aislado fue la misma en niños atópicos y no atópicos sin embargo, un número mayor de episodios sintomáticos acumulados se asocia, en pacientes con asma y atopia, con HVA de mayor duración .Si se tiene en cuenta que la magnitud de la respuesta de la vía aérea es indicadora de la gravedad del asma y un marcador indirecto de inflamación aérea, la prolongación de la HVA inducida por virus bien puede reflejar inflamación persistente de la vía aérea después de múltiples infecciones. La perpetuación de inflamación aérea subclínica podría tener un efecto sustancial sobre el riesgo de asma persistente y brindaría una explicación posible para el papel bien establecido de atopia como principal factor de riesgo de persistencia de asma y de HVA desde la niñez hacia la edad adulta.

## **CONCLUSIONES**

A pesar de que las infecciones respiratorias son el factor asociado con más frecuencia con la expresión del asma independientemente del fenotipo, edad y fase de la historia natural asmática en la cual la infección ocurre y de la fuerte asociación temporal existente entre las infecciones y las crisis obstructivas asmáticas, el rol de los virus en la patogénesis del asma no está aún bien dilucidado. Los factores que explicarían esta conexión son heterogéneos y a veces contradictorios. Probablemente las alteraciones en la función y tamaño de la vía aérea, la desregulación (congénita y adquirida) del tono de la vía aérea, las alteraciones en la respuesta inmunitaria a las infecciones y las variantes genéticas en dicha respuesta sean los cuatro mecanismos principales implicados en la asociación entre las infecciones respiratorias virales y el posterior desarrollo del asma o sibilancias en los niños. Futuras estrategias terapéuticas y de prevención deberían considerar para el tratamiento y profilaxis de estos mecanismos.

# **BIBLIOGRAFIA**

- 1. González Hevia Enrique Luis Ms, Ramírez Rignack LLiliams Msc, Díaz Pérez Xiomara, Fonseca Soler Verónica MSc.Relación entre las infecciones respiratorias agudas altas y el asma bronquial. Revista Cubana de Medicina General Integral vol.29 no.3 .Ciudad de la Habana, julio-septiembre ,2013.
- 2. Cuba, Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Asma Bronquial. MINSAP .2018.
- **3.** Valdés Martín S, Gómez Vasallo A. Temas de Pediatría. 1ra ed. Ciudad Habana: ECIMED; 2006. pp. 341-343.