

## **Prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in pediatric patients with acute asthma exacerbation**

*Elias Kassisse, M.D.,<sup>a</sup> Hecmary García, M.D.,<sup>b</sup> Linair Prada, M.D.,<sup>b</sup>  
Ixora Salazar, M.D.<sup>b</sup> and Jorge Kassisse, M.D.<sup>c</sup>*

### **CLUB DE REVISTAS**

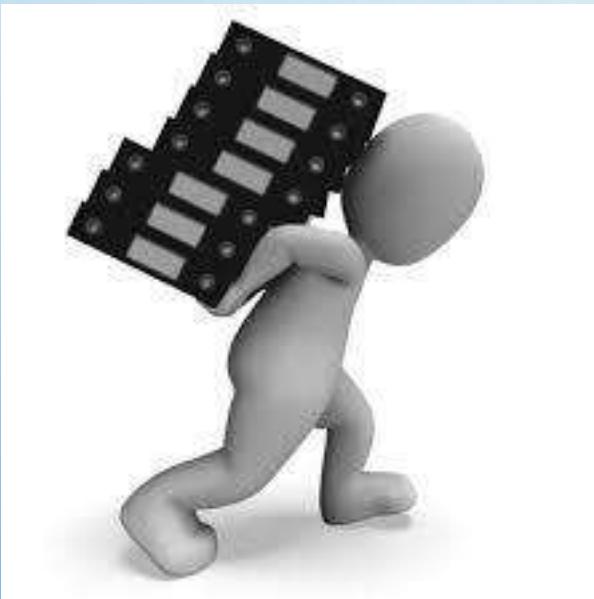
Luisa Fernanda Alvarez Betancur

Residente Pediatría

Universidad de Antioquia

Olga Morales – Ped Neumóloga – U de A

# ANTECEDENTES



- Bien conocida la relación entre infecciones respiratorias y desarrollo de asma o exacerbación.
  - Infecciones virales.
- Relación con infecciones atípicas no está bien demostrada.
  - *Mycoplasma pneumoniae*
    - Mas frecuente en pacientes asmáticos.
    - Puede estar relacionado con exacerbaciones refractarias.

# *Mycoplasma pneumoniae*

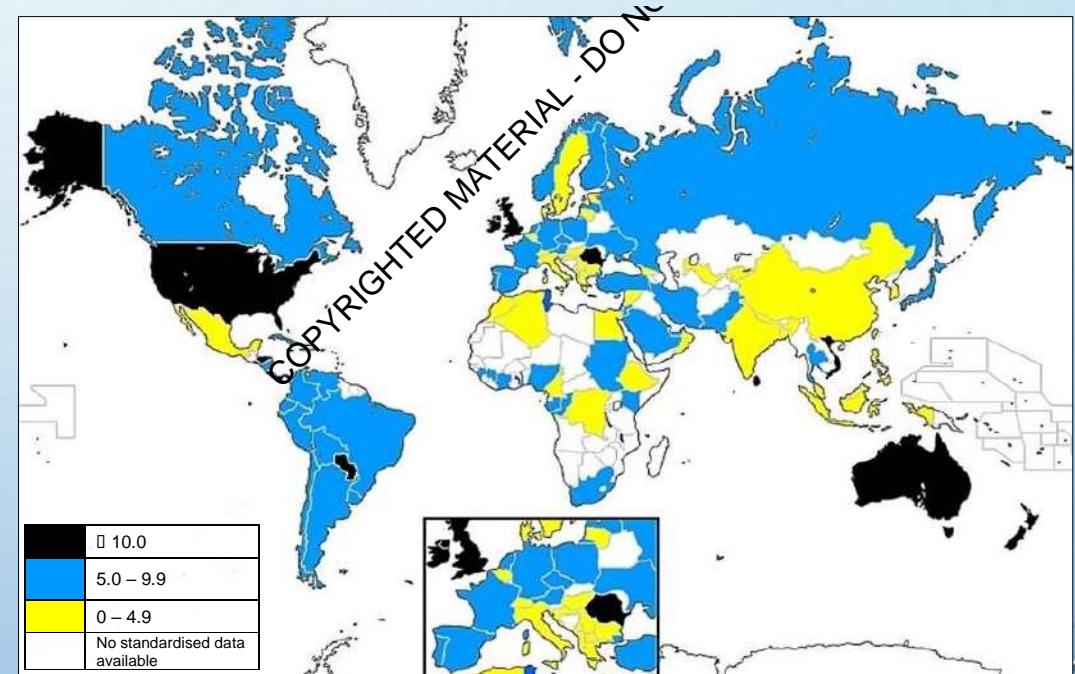
- Especie mas frecuente aislada en el sistema respiratorio humano
- 7-40% NAC en niños 3-15 años
- Altas tasas de transmisión → 40%
- Diagnóstico serológico
  - IgM 1 sem – 6 meses
    - Infecciones recurrentes
  - IgG 10 días – 3 semanas
    - 4 x



- Agente de Eaton
- 150 – 250 nm
- ADN bicatenario
- Duplicación lenta → cultivo 5-20 días
- Incubación 2-3 semanas
- Portador hasta 4 meses

# ASMA

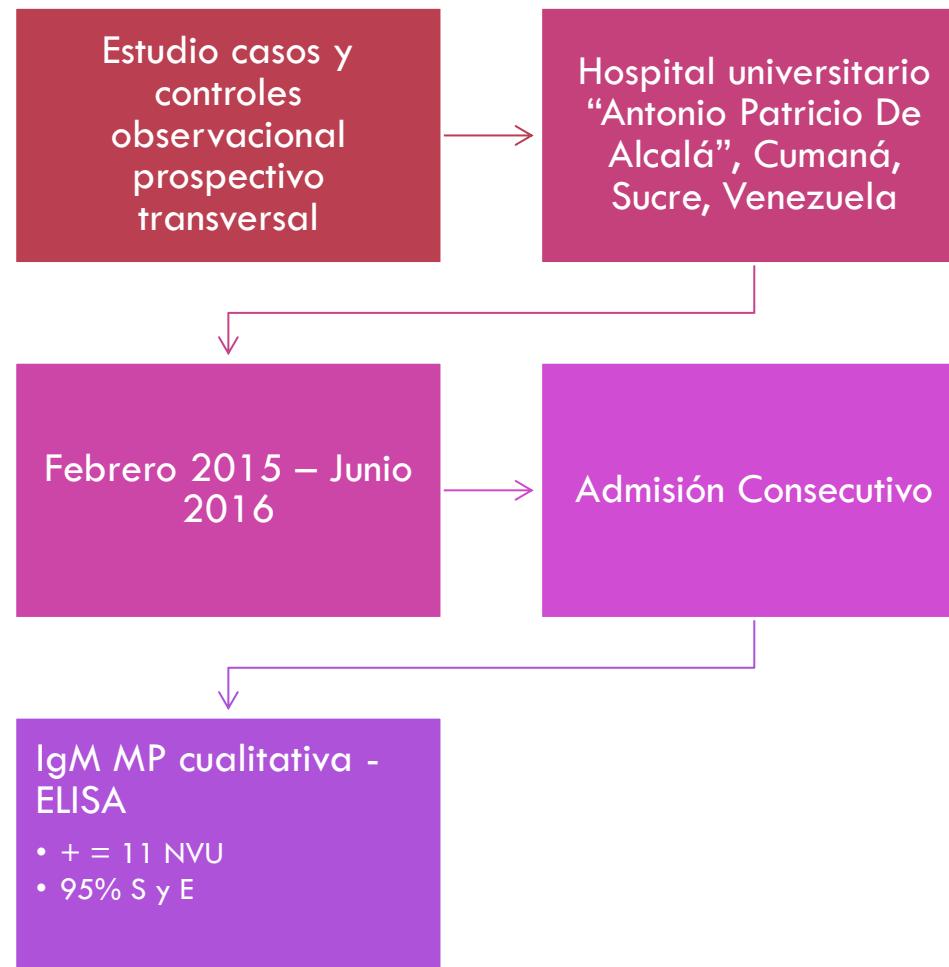
- Enfermedad crónica frecuente y potencialmente grave
- Afecta 300 millones de personas en el mundo
  - Prevalencia 1-18%
- Supone una carga para el sistema sanitario



# ESTABLECER LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR M. *PNEUMONIAE* EN PACIENTE CON EXACERBACIÓN AGUDA DE ASMA

OBJETIVO

# MATERIALES Y MÉTODOS



# EXACERBACIÓN DE ASMA

## DEFINICIÓN

- Aparición súbita o progresiva de 1 o +
  - Tos
  - Dificultad respiratoria
  - Sibilancias
  - Dolor torácico
- Súbita vs tardía

Escala de Wood-Downes modificada por Ferrés				
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Sibilancias</b>	No	Final espiración	Toda la exhalación	Inspiración + espiración
<b>Tiraje</b>	No	Subcostal/ Intercostal inferior	"1" + supraclavicular + aleteonasal	"2" + intercostal inferior + supraesternal
<b>FR</b>	<30	31-45	46-60	>60
<b>FC</b>	<120	>120		
<b>Entrada aire</b>	Buena	Regular, simétrica	Muy disminuida Simétrica	Tórax silente Ausencia sibilancias
<b>Cianosis</b>	No	Si		

**Crisis leve: 1-3 puntos; crisis moderada: 4-7 puntos; crisis grave: 8-14 puntos.**

# MATERIALES Y MÉTODOS

## INCLUSIÓN

- Paciente entre 2 y 12 años
- Diagnóstico de asma o 3 episodios sibilantes que mejoraron con broncodilatadores

## EXCLUSIÓN

- Enfermedades inmunes, renales o cardíacas
- Enfermedades hematológicas
- Tratamiento con macrolidos < 4 semanas

## CONTROLES

- Niños entre 2 y 12 años
- No síntomas respiratorios
- No Asma
- No Tratamiento con macrolidos < 4 semanas

VARIABLES	PTS	ÍTEM
Profesión del jefe de Familia	1	Profesión Universitaria, banqueros, alta productividad.
	2	Profesión Técnica Superior, medianos comerciantes o productores.
	3	Empleados sin profesión universitaria, con técnica media, pequeños comerciantes o productores.
	4	Obreros especializados (Primaria Completa).
	5	Obrero no especializado (Primaria Incompleta).
Nivel de instrucción de la Madre	1	Enseñanza universitaria o su equivalente.
	2	Técnica superior completa, Secundario completo.
	3	Secundario incompleto.
	4	Primario completo o alfabeto.
	5	Analfabeta.
Principal fuente de ingreso familiar	1	Fortuna heredada o adquirida.
	2	Honorarios profesionales.
	3	Sueldo Mensual.
	4	Salario semanal, por día.
	5	Donaciones.
Condiciones de alojamiento	1	Vivienda con óptimas condiciones sanitarias en ambientes con gran lujo.
	2	Vivienda óptima con lujos sin excesos.
	3	Vivienda con buenas condiciones sanitarias en espacios reducidos o no, pero siempre menores que en las viviendas 1 y 2.
	4	Vivienda con ambientes espaciosos o reducidos y/o deficiencias en algunas condiciones sanitarias.
	5	Rancho o vivienda con condiciones sanitarias marcadamente inadecuadas.

VARIABLES	PTS	ÍTEM
de	1	Profesión Universitaria, banque productividad.
	2	Profesión Técnica Superior, med o productores.
	3	Empleados sin profesión univers media, pequeños comerciantes

## Escala Graffar - Mendez

Montenegro, M. Utilidad del phq-9 en el diagnóstico de trastorno depresivo en una sala de clínica médica. Disponible en <http://www.clinica-unr.com.ar/2015-web/Posgrado/Graduados/Maria-Belen-Montenegro.pdf>. Consultado el 27/01/2019

## RESULTADO PRIMARIO

Niveles de IGM específica y severidad de la exacerbación

## RESULTADO SECUNDARIO

Tasa de hospitalización  
Presencia de fiebre  
Tiempo desde el diagnóstico de asma  
Tiempo de aparición de la crisis

\*ANOVA

\*Student-Newman-Keuls Test 95%

# RESULTADOS

TABLE 1. General characteristics of the study population

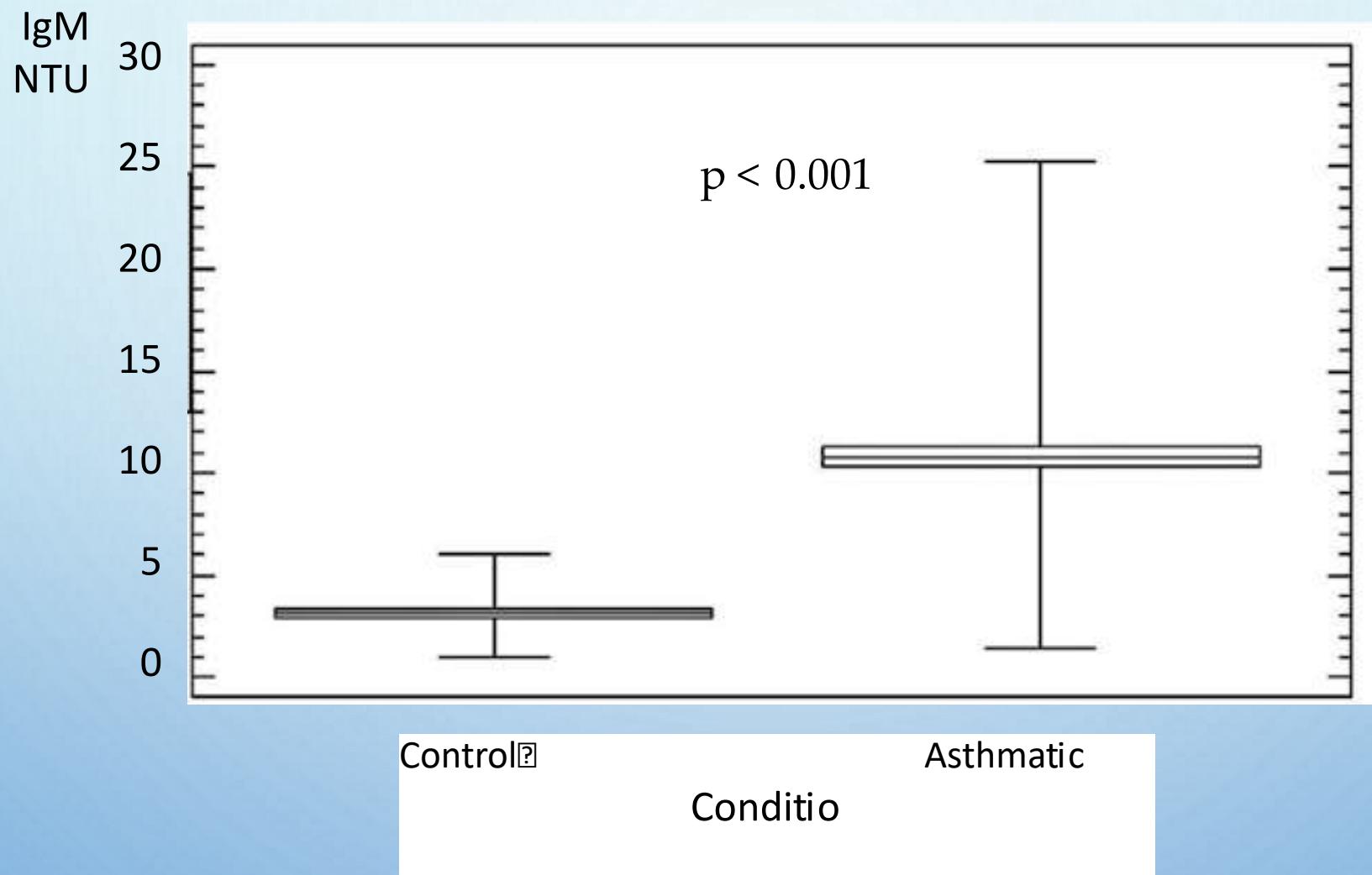
<b>Outcome measures*</b>	<b>All subjects (n= 180)</b>	<b>Control subjects (n= 50)</b>	<b>Asthmatic (n= 130)</b>
Age (years)	4.9 ± 1.92 (2–12)	4.6 ± 1.65 (3–10)	5.0 ± 2.01 (2–12)
Gender (M/F)	84/96	24/26	60/70
Graffar#			
II	4 (2.2)	3 (6.00)	1 (0.7)
III	87 (48.3)	20 (40.0)	67 (51.5)
IV	88 (48.9)	24 (48.0)	62 (47.7)
V	1 (0.6)	1 (2.00)	-
IgM (NTU)**	8.66 ± 5.77 (1.0–25.2)	3.11 ± 1.26 (1.0–6.0)	10.79 ± 5.406 (1.4–25.2)

\* Age and IgM data are presented as means. standard deviation and ranges; n (%)

#: Correspond to socioeconomic levels. \*\* NTU: NovaTec units.

M: masculine; F: feminine; IgM: immunoglobulin M.

Figure 1. Immunoglobulin M levels. Comparison between asthmatic patients and control



\* Statistical significance  $p < 0.001$ . NTU (Nanovatrc units).

IgM: immunoglobulin M.

TABLE 2. *Characteristics of patients with acute exacerbation*

Outcome measures*	All subjects			Age groups
	2-12 years old (n= 130)		2-6 years old (n= 106)	
Fever (yes/no)	20/110 (15.38/84.62)		16/90 (12.31/69.23)	4/20 (3.08/15.38)
Cough (yes/no)	51/79 (39.23/60.77)		36/70 (27.69/53.85)	15/9 (11.54/6.92)
Severity				
Mild	26 (20.00)		22 (16.92)	4 (3.08)
Moderate	98 (75.38)		79 (60.77)	19 (14.62)
Severe	6 (4.62)		5 (3.85)	1 (0.77)
IgM (NTU)**	10.79 ± 5.406 (1.4–25.2)		10.84 ± 5.312 (1.4–25.2)	10.58 ± 5.919 (2.4–22.2)
Positive	60 (46.15)		49 (37.69)	11 (8.46)
Negative	70 (53.85)		57 (43.85)	13 (10.0)
Time since diagnosis				
< 1 years	13 (10.00)		6 (4.62)	7 (5.38)
2 years	73 (56.15)		65 (50.00)	8 (6.15)
≥ 3 years	44 (33.85)		35 (26.92)	9 (6.92)
Crisis onset				
≤ 3 hours	87 (66.92)		70 (53.85)	17 (13.08)
≥ 3 hours	43 (33.85)		36 (27.69)	7 (5.38)
Hospitalization				
Yes	97 (74.62)		80 (61.54)	17 (13.08)
No	33 (25.38)		26 (20.00)	7 (5.38)

\* Data are presented as means. standard deviation and ranges; n (%)

\*\* NTU: NovaTec units.

Table 3. Statistically significant outcome measures related to specific IgM level in M level

Outcome measures	N	Specific IgM levels (NTU) *	P**
Control group	50	3.1	0.0000*
Asthmatic	130	10.79	
Fever			
No	110	10.01	0.0001*
Yes	20	15.03	
Cough			
No	79	8.34	0.0000*
Yes	51	14.58	
Severity			
Mild	26	6.08	0.0000*
Moderate	98	11.41	
Severe	06	21.12	
Crisis onset			
< 3 hours	87	12.94	0.0000*
> 3 hours	43	6.43	
Hospitalization			
No	33	5.91	0.0000*
Yes	97	12.45	

\*: Average IgM. \*\*: Highly significant , p < 0.001. NTU (Nanovat ec units).

IgM: immunoglobulin M.

TABLE 4. *Outcome measures analysis as regards specific immunoglobulin M positivity or negativity*

Outcome measures	Specific IgM result		<i>P</i> *
	Positive	n (%)	
Age			
2-6 years old	49 (37.69)	57 (43.85)	NS
7-12 years old	11 (8.46)	13 (10.00)	
Sex			
Male	20 (15.38)	40 (30.77)	1
Female	40 (30.77)	30 (23.08)	
Graffar			
II	-	1 (0.77)	2
III	22 (16.92)	45 (34.62)	
IV	38 (29.23)	24 (18.46)	

n (%); NS: not significant. 1.  $X^2 = 6.44$ ;  $X^2_{(1; 0.05)} = 3.841$  with Yates' correction. 2.  $X^2 = 11.35$   $X^2_{(2; 0.01)} = 9.210$ .

IgM: immunoglobulin M.

# DISCUSIÓN

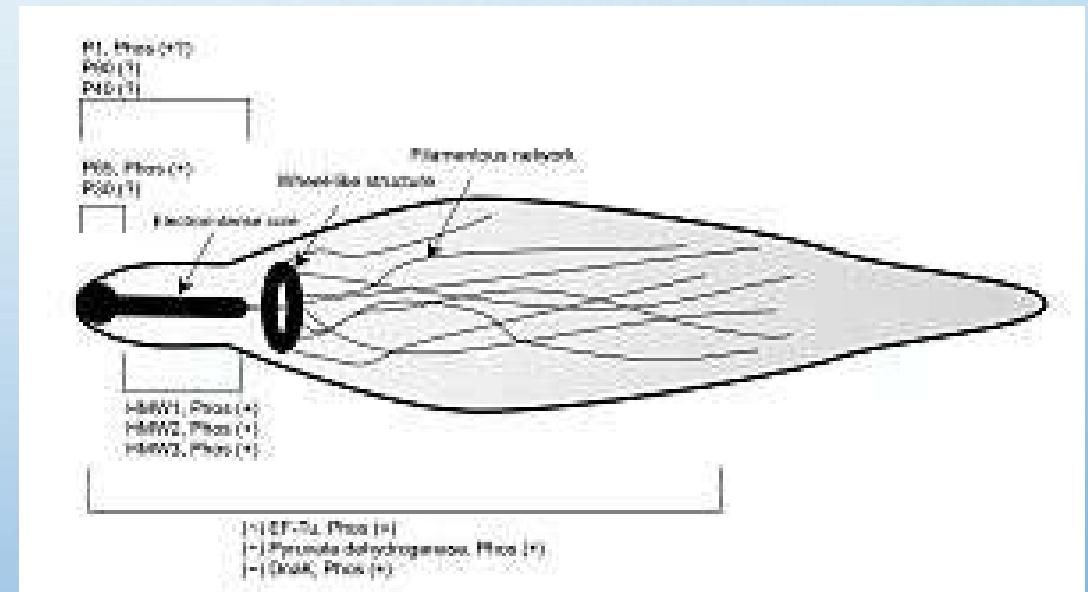
- Se observó asociación entre la infección MP y la severidad de la exacerbación
  - Metz et al. → Infecciones respiratorias involucradas en las exacerbaciones, capaces de modificar severidad.
    - No claridad en papel en el desarrollo de asma
  - Biscardi et al. → MP relacionado con aparición y recurrencia de exacerbación asmática
    - No claridad en el papel de la colonización

# DISCUSIÓN

- Prevalencia 46%
  - Wood et al → 64%
  - Otros → 3-20%
- Relación con la severidad del asma
  - Duenas et al → Sin relación
  - Iramani et al → (CyC 82 ptes). Si relación
  - > IgM → Exacerbaciones severas
    - MP y Chlamydophila pneumoniae
- Hospitalización
  - Duenas et al → Sin relación
  - Lieberman et al → Solo MP
- Recurrencia
  - No tratamiento
- Estado socioeconómico
  - Sin relación
- Tiempo de aparición de la exacerbación
  - < si MP +

# CARDS – SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA ADQUIRIDO EN LA COMUNIDAD

- Adhesión celular + respuesta huésped
- Epitelio respiratorio ciliado
- Ciliostasis → desprendimiento de células
- Lesiones citolíticas
  - Peróxido de hidrogeno
  - SDREH (toxina adenosina difosfato)
    - Ribosilación
    - Vacuolización
- Hiperreactividad bronquial



# LIMITACIONES



- CENTRO ÚNICO
- NO SE EVALUARON OTROS AGENTES INFECCIOSOS

# CONCLUSIONES

Existe una alta prevalencia de MP en los pacientes con exacerbación de asma.

Existe una relación entre la infección por MP y la severidad de la exacerbación.

# GRACIAS



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA  
1803