

## **Caracterización de la respuesta inmunológica en pacientes menores de 5 años con infección respiratoria aguda recurrente**

***Characterization of the immune response in patients under 5 years with recurring acute respiratory infection***

**Belkis Pedroso Jacobo<sup>1\*</sup>, Eduardo Gutiérrez Santisteban<sup>2</sup>, Dianelis María Dueñas González<sup>3</sup>, Marleni Pedroso Monterrey<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> MSc. Prof. Asistente. Universidad José Eduardo dos Santos. [belkismanuel1968@gmail.com](mailto:belkismanuel1968@gmail.com)

<sup>2</sup> PhD. Prof. Titular. Universidad José Eduardo dos Santos. [egutierrezsantisteban@gmail.com](mailto:egutierrezsantisteban@gmail.com)

<sup>3</sup> MSc. Prof. Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. [dduenas.mtz@infomed.sld.cu](mailto:dduenas.mtz@infomed.sld.cu)

<sup>4</sup> MSc. Prof. Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. [pedrosomarleni@gmail.com](mailto:pedrosomarleni@gmail.com)

\* Autor para correspondencia: [belkismanuel1968@gmail.com](mailto:belkismanuel1968@gmail.com)

### **RESUMEN**

El objetivo es caracterizar la respuesta inmunológica en pacientes menores de 5 años con infecciones respiratorias agudas recurrentes del municipio Colón, Matanzas, Cuba. Se desarrolló un estudio descriptivo-retrospectivo durante el 2015. La muestra fue de 179 pacientes. Predominó el sexo masculino con el 52 %; el 69,8 % presentó niveles normales de IgG, el 47,5 % elevadas de IgM y el 70,4 % normales de IgA. El 62,5 % tuvo niveles bajos de Roseta activa y normales de espontánea. El 93,3 % consumió medicamentos inmunosupresores.

**Palabras clave:** Respuesta inmunológica, Infección respiratoria aguda recurrente.

### **ABSTRACT**

*The objective is to characterize the immune response in patients under 5 years of age with recurrent acute respiratory infections in the municipality of Colón, Matanzas, Cuba. A descriptive-retrospective study was developed during 2015. The sample was 179 patients. Male sex predominated with 52 %; 69,8% presented normal levels of IgG, 47,5 % elevated IgM and 70,4 % normal IgA. 62,5 % had low levels of active rosette and normal spontaneous. 93,3 % used immunosuppressive drugs.*

**Keywords:** Immune response, Recurrent acute respiratory infection.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Infección Recurrente Agudo (SIRA) es la manifestación de un proceso, la mayoría de las veces asintomático o subclínico, que resulta de la interacción repetida de un individuo con los agentes infecciosos que habitan en su ambiente (García y otros, 2011)

Según Montoya (2011), cuando se estudia en el laboratorio un paciente con Infecciones Respiratorias Agudas Recurrentes (IRAR), el objetivo fundamental es establecer si presenta un defecto inmunológico de base que explique el desarrollo de un cuadro de infecciones severas y recurrentes.

Para García, Patiño, López, Montoya y Pérez (2013), diferentes parámetros clínicos ayudan a enfocar los estudios de laboratorio hacia uno de los diferentes aspectos de la respuesta inmune: edad de inicio de las infecciones, sexo del paciente, órganos comprometidos, gérmenes causales, así como antecedentes personales y familiares de SIRA.

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) se definen como el conjunto de enfermedades transmisibles del aparato respiratorio que incluye desde el catarro común hasta la neumonía, pasando por la Otitis, Amigdalitis, Sinusitis, Bronquitis aguda, Laringotraqueitis, Bronquiolitis y Laringitis, con evolución menor a 15 días y con la presencia de uno o más síntomas o signos clínicos como tos, rinorrea, obstrucción nasal, odinofagia, otalgia, disfonía, respiración ruidosa, dificultad respiratoria, los cuales pueden estar o no acompañados de fiebre.

Según la OMS (2010), a nivel global, sólo 1 de cada 5 padres o cuidadores identifica los signos de alarma asociados con Neumonía; la mitad de los niños con Neumonía recibe tratamiento apropiado y de ellos, solamente 20% es tratado con antibióticos; todo ello a pesar de que existen intervenciones eficaces disponibles pero que tienen cobertura muy limitada. Se ha estimado que si se tratara con antibióticos a todos los niños con Neumonía se podrían evitar 600 000 muertes por año y si se adicionaran medidas preventivas tales como la vacunación, el número de vidas que se salvarían se duplicaría a 1.3 millones anualmente.

Las IRA representan uno de los principales problemas de Salud Pública en niños menores de 5 años a nivel mundial, a respecto, las Neumonías constituyen la primera causa de mortalidad por infecciones agudas en países en desarrollo, con predominio de 1,4 por cada 1000 nacidos vivos, y son la segunda causa de hospitalización. Se estima una incidencia anual cercana a 151 millones de nuevos casos de Neumonía comunitaria en niños pequeños de países pobres, de los cuales de 10 a 20 millones son graves. Sus manifestaciones clínicas varían según la edad, la extensión de la enfermedad y el agente causal (Sepúlveda, 2011)

En Cuba, según el Anuario estadístico (2012), la tasa de mortalidad infantil en 2010, fue de 4,5 x 1 000 nacidos vivos, lo cual es posible porque contamos con un Programa Nacional de Salud representado por Médicos de Familia y especialistas en Medicina General Integral, un programa de inmunizaciones con cobertura al 100 % de los menores de 15 años, amplios servicios de salud a toda la población infantil, una buena vigilancia epidemiológica de las IRA, educación sanitaria y comunicación social a madres y población en general a través de los medios de difusión, dirigida a mejorar el estado nutricional de la población pediátrica y prevenir el bajo peso al nacer, entre otros programas.

En la provincia Matanzas existió un aumento evidente de la incidencia de las IRA en edad pediátrica en comparación con años anteriores, evidenciándose en 85 pacientes por cada 1000 de ese período etáreo (Mesa, 2014).

En el municipio Colón, según el departamento de Estadísticas (2014) las IRAR aportaron el 55,6 % de todos los ingresos en sala Pediátrica del Hospital “Dr. Mario Muñoz Monroy”, en el año 2015, propiciando un gran gasto de recursos humanos y materiales.

Es por ello que el objetivo de esta investigación es caracterizar la respuesta inmunológica en pacientes menores de 5 años con Infecciones respiratorias agudas recurrentes atendidos en la Consulta de Inmunología del Policlínico “Dr. Carlos Juan Finlay” del municipio Colón en la provincia Matanzas, Cuba.

## DESARROLLO

Se desarrolló un estudio descriptivo-retrospectivo, en la Consulta Territorial de Inmunología en el Policlínico Universitario “Dr. Carlos J. Finlay” del municipio Colón, en el período comprendido entre el 1<sup>ro</sup> de enero al 31 de diciembre de 2015.

Se seleccionó una muestra de 179 pacientes menores de 5 años después de aplicados los siguientes criterios de inclusión y exclusión, la muestra en este caso coincidió con el universo de estudio.

### Criterios de inclusión.

1. Cumplan la condición de IRA recurrente.
2. Pacientes menores de 5 años
3. Asintomático en el momento del estudio.

### Criterios de exclusión.

1. Que tengan diagnóstico anterior de inmunodeficiencia.
2. Presencia de infecciones en otros aparatos o sistemas.
3. Que se encuentren bajo tratamiento de Antibióticoterapia en el momento de la toma de muestra.

## Resultados obtenidos

En la tabla 1 se observó un predominio de las infecciones respiratoria aguda recurrente en el sexo masculino con el 52 % de los casos estudiados mientras que existió una mayor cantidad de pacientes con IRAR entre 1 y 2 años de edad.

Tabla 1. Distribución de los pacientes con Infección Respiratoria Aguda Recurrente atendidos en Consulta de Inmunología según edad y sexo. Colón. 2015.

Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Menor de 6 meses.	4	2,2	5	2,8	9	5,0
De 6 meses a 1 años	7	3,9	11	6,1	18	10,1
De 1 a 2 años	40	22,3	45	25,1	85	47,5
De 2 a 4 años	35	19,6	32	17,9	67	37,4
Total.	86	48,0	93	52,0	179	100

Fuente: Registro del Laboratorio de Inmunología del Policlínico “Dr. Carlos Juan Finlay.”

En general existió un predominio de cifras séricas normales de Inmunoglobulinas mediante el método de Radioinmunofluorescencia simple. En cuanto a la IgG el 69,8 % de todos los casos presentó niveles dentro de parámetros normales, con respecto a la IgM a la mayor cantidad de pacientes se les dosificó cifras elevadas con el 47,5 % de los casos y en cuanto a la IgA, la mayor cantidad de pacientes con el 70,4 % presentó niveles séricos normales.

Tabla 2. Distribución de los pacientes con Infección Respiratoria Aguda Recurrente atendidos en Consulta de Inmunología según Respuesta humoral (IgG, IgM, IgA). Colón. 2015.

Inmunoglobulinas (n=179)	Niveles					
	Bajos		Normales		Altos	
	No.	%	No.	%	No.	%
IgG.	11	6,2	125	69,8	43	24,0
IgM.	24	13,4	70	39,1	85	47,5
IgA.	16	8,9	126	70,4	37	20,7

Fuente: Registro del Laboratorio de Inmunología del Policlínico “Dr. Carlos Juan Finlay.”

Como se muestra en la tabla 3 la Roseta activa presentó un predominio de los niveles bajos con el 62,5 % de los casos, por su parte en la Roseta espontánea existió niveles normales en el 62,5 % de todos los pacientes estudiados.

Tabla 3. Distribución de los pacientes con Infección Respiratoria Aguda recurrente atendidos en Consulta de Inmunología según Respuesta celular (Test Roseta). Colón. 2015.

Niveles	Test Roseta			
	Roseta activa		Roseta espontánea	
	No.	%	No.	%
Bajos	20	62,5	12	37,5
Normales	12	37,5	20	62,5
Altos	-	-	-	-
Total	32	100	32	100

Fuente: Registro del Laboratorio de Inmunología del Policlínico “Dr. Carlos Juan Finlay.”

En la tabla 4 se observó presencia del consumo de medicamentos inmunosupresores en el 93,3 % de los casos estudiados, seguido de la Prematuridad en el 80 % y del Déficit nutricional en el 66,6 % de los casos respectivamente.

Tabla 4. Distribución de los pacientes con Infección Respiratoria Aguda recurrente con respuesta inmunológica deficiente atendidos en Consulta de Inmunología según factores de riesgo presentados. Colón. 2015.

Factores de riesgo de los pacientes inmunodeficientes. (n=15)	No.	%
Déficit nutricional	10	66,6
Consumo de medicamentos inmunosupresores	14	93,3
Esplenectomía	2	13,3
Alcoholismo materno	4	26,6
Prematuridad	12	80,0

Fuente: Historia clínica personal y materna de la gestación.

Según Martínez, Serralta y Sader (2011), las IRA recurrentes son más frecuentes en el sexo masculino y en las edades preescolares, debido a la inmadurez del sistema inmunológico, lo cual se acompaña de una disminución de la respuesta a los distintos agentes biológicos. En los primeros años de vida, hay una disminución funcional de la Inmunidad celular, del Sistema fagocítico, de la Activación del macrófago y del Sistema del complemento, además la Proteína C3 se encuentra cuantitativamente disminuida. También en los primeros años hay pobre o nula respuesta a antígenos polisacáridicos, con la posibilidad de colonización y posterior sobreinfección luego de una enfermedad viral, las cuales son muy frecuentes en estas edades. Además, son importantes la inmadurez de las vías respiratorias, las condiciones fisiológicas propias del niño pequeño, y las características de sus mecanismos defensivos, todo lo cual favorece la mayor gravedad y predisposición a la Insuficiencia Respiratoria Grave.

Por otro lado la IgG materna atraviesa la placenta, confiriendo protección al lactante en los primeros 5-6 meses de vida, la IgG materna disminuye sus niveles alrededor de los 5 meses de edad, el transporte preferencial de IgG1 e IgG3, alcanzan niveles normales hacia los 8 meses de edad, la IgG2 e IgG4 presentan un transporte más lento, alcanzan niveles normales hacia los 24 meses de edad, la IgA al año de edad alcanza solo el 20 % del valor normal, la IgM alcanza sus valores normales al año de edad. Todos estos procesos fisiológicos posibilitan una defensa parcial de los pacientes en sus primeros años de vida que no es del todo efectiva contra los gérmenes a los que se enfrentan (Chang y otros, 2011).

En la investigación de Dupuis-Girod y otros (2013) el déficit humoral incluyó 24 pacientes con bajos títulos de Inmunoglobulinas, 11 pacientes con cuantificación de IgG disminuida, 24 con IgM disminuida y 16 con IgA disminuida. En otros trabajos revisados se ha demostrado que las deficiencias humorales son las más frecuentemente encontradas en niños con IRAR, e incluso, existen estudios que evidencian defectos selectivos de clases mayores de Inmunoglobulinas, favoreciendo las infecciones bacterianas provocadas por neumocos.

La formación de Roseta Espontánea (RE) permite cuantificar los linfocitos T periféricos totales, mientras que la formación de Roseta Activa (RA) es una medida indirecta de los linfocitos T activos en periferia. El déficit celular en la muestra estudiada parece corresponder con la inmunodeficiencia transitoria de la infancia. En la investigación se le atribuye el mayor porcentaje a valores normales de Roseta Espontánea puesto que en los pacientes no se comprobó un déficit cuantitativo linfocitario, sino que el defecto mayor existió en la activación de los mismos en periferia que se le atribuyó a la inmadurez fisiológica cualitativa presentada en estas edades. Así como, una colaboración linfocito T-B disminuida que resulta en una baja producción de Inmunoglobulinas y un patrón lento de diferenciación Th, menor producción de citocinas proinflamatorias y citocinas de regulación inmune como la Interleucina (IL)-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, factor de Necrosis tisular (TNF) alfa, TNF beta así como una Citotoxicidad mediada por células naturales asesinas (NK) neonatales disminuida. Se limita un poco el campo de

estudio en este aspecto debido a la no obtención de datos importantes para la evaluación de la respuesta celular como el estado nutricional, prematuridad y uso de esteroides maternos a causa de amenaza de parto precoz, que sin dudas son variables a analizar (Carneiro-Sampaio, 2012).

Chirstian, Rabaza y Tamayo (2011) han planteado que en niños alérgicos y con asma bronquial existe un desbalance en la respuesta inmune, dado por el establecimiento anómalo de respuestas con patrones T cooperador 2 (Th2) en lugar de T cooperador 1 (Th1). Se ha planteado que las infecciones virales y bacterianas tempranas serían factores paradójicamente protectores del terreno atópico a través de la estimulación de patrones Th1, mientras que en los alérgicos se estimulan patrones de respuesta Th2, y de esta manera, los niños con esta predisposición quedarían menos protegidos inmunológicamente y más expuestos a infecciones virales.

En cuanto al consumo de medicamentos inmunosupresores, Christian (2011), resalta que de los 15 pacientes con una respuesta inmunológica deficiente 14 de ellos se administraron glucocorticoides como inductores de la maduración pulmonar en su etapa intrauterina por el riesgo de prematuridad.

## CONCLUSIONES

Las Infecciones Respiratorias Agudas recurrentes predominaron en el sexo masculino, en el grupo de 1 a 2 años de edad.

La mayoría de los pacientes estudiados presentaron una Respuesta inmunológica humoral y celular dentro de parámetros normales.

El consumo de medicamentos inmunosupresores tanto por el paciente como por la madre en edad gestacional, la Prematuridad y el Déficit nutricional fueron los factores de riesgo predominantes en los pacientes con respuesta inmunológica deficiente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anuario Estadístico de Cuba (2012). Ministerio de Salud Pública de Cuba. Editorial: Ciencias Médicas, La Habana, Cuba.
- Carneiro-Sampaio, M., Liphaus, BL., Jesus, AA., Silva, CA., Oliveira, JB., y Kiss, MH. (2012). Understanding systemic lupus erythematosus physiopathology in the light of primary immunodeficiencies. *J Clin Immunol*;28(Suppl 1):S34-41.
- Chang, X y otros. (2011). The scurfy mutation of FoxP3 in the thymus stroma leads to defective thymopoiesis. *J Exp Med*; 202:1141-51.
- Christian, L., Rabaza, J., y Tamayo, V. (2011). Biomodulina homeopática. Efecto terapéutico en niños con infecciones recurrentes. *Gaceta Homeopática de Caracas*; 14(2):10- 20.
- Departamento de estadísticas (2014). Estadísticas de salud del municipio Colón [archivo PDF]. Hospital “Dr. Mario Muñoz Monroy” de Colón, Matanzas, Cuba.
- Dupuis-Girod, S y otros. (2013). Autoimmunity in Wiskott-Aldrich syndrome: Risk factors, clinical features, and outcome in a single-center cohort of 55 patients. *Pediatrics*;111:622-7.
- García, OD y otros. (2011). Sistema de vigilancia epidemiológica para el Síndrome de Infección Recurrente Patológico (SIRP). *Boletín Epidemiológico de Antioquia*; XX(3):157-166.
- García, OD., Patiño, PJ., López, JA., Montoya, CJ y Pérez, JE. (2013). Evaluación del paciente con inmunodeficiencia. *Síndrome de infección recurrente patológica Medicina y Laboratorio* 2013;7:545-575.
- Martínez I, Serralta S, Sader, N (2011). Timoma e inmunodeficiencia en un niño. *Revista de Inmunología*;25(3):161-6.
- Mesa Rodríguez, L. (2014). Incidencia de las IRAR en la Provincia Matanzas [archivo PDF]. Matanzas, Cuba.

Montoya, CJ. (2011). Actualización del diagnóstico de inmunodeficiencias primarias en Antioquia: Programa para la detección y manejo del síndrome de infección recurrente. Rev. Asoc. Colomb. Alerg. Asma e inmunol;8(3):29-33.

OMS (2010). Pneumonia the forgotten Killer of Children. The United Nations Children's Fund (UNICEF)/World Health Organization (WHO). Disponible en: [http://www.unicef.orgpublications/files/Pneumonia\\_The\\_Forgotten\\_Killer\\_of\\_Children.pdf](http://www.unicef.orgpublications/files/Pneumonia_The_Forgotten_Killer_of_Children.pdf)

Sepúlveda, JBF y otros. (2011). Aumento de la sobrevida en menores de cinco años en México: la estrategia diagonal. Salud Pública Mex;49(supl 1):S110-S25.

### **Síntesis curricular de los autores**

Belkis Pedroso Jacobo. Licenciada en Ciencias Biológicas en la Universidad de Matanzas, Cuba; Profesora Asistente; Máster en Ciencias de la Educación. Se desempeña como profesora de Microbiología y Parasitología Médica en la Facultad de Medicina de la Universidad José Eduardo dos Santos, Huambo, Angola. Id. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8998-4477>

Eduardo Gutiérrez Santisteban. Licenciado en Educación en la especialidad Física y Electrónica en el Instituto Superior Pedagógico de Manzanillo, Granma, Cuba; Profesor e Investigador Titular; Doctor en Ciencias Pedagógicas; Máster en Nuevas Tecnologías para la Educación. Profesor de Metodología de la Investigación en el Instituto Superior Politécnico de Huambo, Universidad José Eduardo dos Santos. Id ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9691-8785>

Dianelis María Dueñas González. Licenciada en Enfermería en la Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas, Cuba; Profesora Asistente; Máster en Atención Primaria de Salud. Profesora de la Filial de Ciencias Médicas “Dr. Eusebio Hernández Pérez”. Id. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3201-3060>

Marleni Pedro Monterrey. Licenciada en Enfermería en la Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas, Cuba; Profesora Asistente; Máster en Urgencias Médicas; ha realizado varias investigaciones relacionadas con enfermedades infecciosas. Se desempeña como profesora en la Universidad José Eduardo dos Santos, Huambo, Angola. Id. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8468-1901>.