

Relación entre Tos Seca Nocturna y Atopia en niños entre 3 y 14 años

Relationship between Night Dry Cough and Atopy in children between 3 and 14 years

Dr. Edilberto Machado del Risco ^I; Lic. Marlene Pérez Fabelo ^{II}; Dra. Judith Pérez Rojas ^{III}; Dr. Joel Chinaa Pérez ^{IV}

^I Especialista de I Grado en Alergología Clínica. Profesor asistente. Hospital Provincial Docente Amalia Simoni. Camaguey, Cuba.

^{II} Profesor Instructor.

^{III} Especialista de I Grado en Pediatría.

^{IV} Especialista de I Grado en Pediatría.

RESUMEN

Fundamento: A pesar de los múltiples mecanismos implicados en la tos seca nocturna y a la amplia gama de factores etiológicos asociados, esta continúa siendo en el paciente atópico en edad pediátrica un equivalente del síndrome respiratorio alérgico en su forma bronquial. **Objetivo:** Determinar la relación entre tos seca nocturna y atopia en niños entre 3 y 14 años en Camagüey. **Método:** Se realizó un estudio caso control 1:1 con el objetivo de en el período de enero de 2006 a julio de 2008, en muestra de cien enfermos y cien sanos, que se les realizó valoración clínica e inmunológica (PT e IgE total). Para el procesamiento de los datos se aplicaron cálculos de medidas de probabilidad con sus intervalos de confianza. **Resultados:** Las edades más frecuentes se encuentran en el grupo de 3 a 6 años, con 36 casos en el masculino y 30 en el femenino. Los antecedentes familiares de atopia se observan en el 64 % de los pacientes (OR= 16.00 IC 95% 7.01, 37.44 p<0.05). Se encontró en 42 casos cifras de IgE superior a 200UI/ml (OR de IgE + 200 UI/ml = 74.05 IC 95% 15.31, 488.13 p<0.05). La positividad general de las pruebas cutáneas inmediatas fue de 62.0% (OR=21.68 IC 95% 8.57, 57.22 p<0.05.) con mayor positividad a Dermatophagoides Pteronyssinus con medias de 4.82mm. **Conclusiones:** Existe relación entre tos seca nocturna y atopia en niños entre 3 y 14 años.

Palabras clave: Tos seca nocturna, tos y atopia, tos y asma.

ABSTRACT

Background: In spite of multiple mechanisms implied in the night dry cough and to the wide range of associated etiologic factors, it continues being in the atopic patient in pediatric age an equivalent of the allergic respiratory syndrome in their bronchial form.

Objective: To determine the relationship between night dry cough and atopy in children between 3 and 14 years in Camagüey. **Method:** A 1:1 case control study was carried out, also clinical and immunologic valuation was performed (PT and total IgE). For data processing the probability measures calculations were applied with its reliance intervals. **Results:** The most frequent ages are in the group from 3 to 6 years, with 36 cases in the masculine sex and 30 in the feminine one. The family antecedents of atopy are observed in 64% of the patients (OR= 16.00 IC 95% 7.01, 37.44 p<0.05). In 42 cases, figures of superior IgE to 200UI/ml 200UI/ml (OR de IgE + 200 UI/ml = 74.05 IC 95% 15.31, 488.13 p<0.05) it was found. The general positivity of the immediate cutaneous tests was about 62.0% (OR=21.68 IC 95% 8.57, 57.22 p<0.05) with more positivity to Dermatophagoides Pteronyssinus with an average of 4.82mm. **Conclusions:** Exists relationship between night dry cough and atopy in children between 3 and 14 years.

Key words: Night dry cough, cough and atopy, cough and asthma.

INTRODUCCIÓN

La tos constituye un motivo habitual de consulta, se considera que de un 3 a un 5% de las consultas pediátricas en menores de 5 años, son por esta causa.¹

Son múltiples los procesos respiratorios que son acompañados por tos seca nocturna, pero esta es altamente sugestiva para el diagnóstico de asma cuando se presenta acompañando a un proceso de sibilancia, provocada por la actividad física o en forma de tos nocturna libre de infecciones virales.²

Es conocido que en ocasiones el diagnóstico de asma se establece sin que existan sibilancias manifiestas, en su lugar hay una tos ruda o seca, pertinaz, espasmódica y frecuentemente nocturna, como única indicación de la presencia de una leve obstrucción de los pequeños bronquios. Bergueron y Boulet en sus estudios plantean que la acción de agentes externos en las vías aéreas, expone a los receptores subepiteliales de la tos, estimulando de esta manera el reflejo tusígeno.³

Los pacientes con tos como variante de asma, tienen esta como principal manifestación. Es particularmente frecuente en niños, y en ocasiones empeoran durante la noche. La tos como variante de asma debe ser diferenciada de la llamada bronquitis eosinofílica en la cual los pacientes tienen tos, eosinófilos en esputos, pero valores normales de función pulmonar cuando son evaluados a través de la espirometría.⁴

La teoría inmune del proceso inflamatorio bronquial que ocurre en el niño asmático o en un sentido más abarcador en los pacientes portadores del Síndrome Respiratorio Alérgico (SRA), se ha sustentado con hallazgos encontrados en lavado bronquio alveolar de estos pacientes y en estudios citoquímicos, dando participación en este proceso a un grupo de células y mediadores de la respuesta inmune; tal es el caso de los eosinófilos, los leucotrienos y las prostaglandinas.⁵

Otro factor a tener en cuenta al evaluar la tos seca nocturna en el niño, es la aspiración de secreciones durante el sueño, ya sea fisiológica o como resultado de un reflujo gastroesofágico. Si el reflujo es suficiente se produce una irritación laringea o una aspiración bronquial, lo cual vía arco reflejo, puede ser un disparador importante de la Tos Seca Nocturna y / o del Asma Bronquial Nocturna.⁶

No obstante a pesar de los múltiples mecanismos implicados en la tos seca nocturna en las edades pediátricas y a la amplia gama de factores etiológicos asociados, es frecuente encontrar la asociación entre asma y TSN⁷. Se reconoce que en los casos con predisposición genética al padecimiento de las alergias, la exposición a alérgenos se encuentra dentro de los principales factores de riesgo al padecimiento.⁸

Prevenir el desarrollo de la alergia respiratoria es prioridad para pacientes y grupos asociados, es de considerar que la prevención y el diagnóstico oportuno de la etiología alérgica de la tos seca nocturna es muy importante para hacer decrecer el número de crisis y síntomas asociados⁹, esta demostrado, los síntomas de exacerbación alérgica en cualquiera de sus categorías, afectan de forma significativa la calidad de vida de estos niños.¹⁰

Por todo lo antes expuesto nos decidimos a efectuar esta investigación con el objetivo de determinar la relación entre tos seca nocturna y atopia en niños entre 3 y 14 años de edad y su relación con los niveles de IgE.

MÉTODO

Se realizó un estudio caso control pareados 1:1 con el objetivo de determinar la relación entre Tos Seca Nocturna y Atopia en niños entre 3 y 14 años de edad, en el Policlínico de Especialidades Pediátricas de la ciudad de Camagüey en el período comprendido desde enero de 2006 - diciembre de 2008.

El universo de estudio estuvo constituido por quinientos veinticuatro niños que asistieron a las consultas de vías respiratorias y alergología clínica con cuadro de Tos Seca Nocturna en el periodo antes expuesto y la muestra se conformó por un método intencional con: cien casos y cien controles, que cumplieron criterio de selección.

Grupo de pacientes con tos seca nocturna.

Criterios de inclusión:

1. Edad comprendida entre 3 y 14 años.
2. Niños de ambos sexos.
3. Antecedentes de Tos Seca Nocturna estacional o perenne de más de 12 semanas de evolución.
4. Niños cuyos progenitores han dado su consentimiento para participar en la investigación.

Grupo control.

Criterios de inclusión:

1. Edad comprendida entre 3 y 14 años.
2. Niños de ambos sexos.
3. Niños sin historia clínica positiva de alergia personal y sin antecedentes de Tos Seca Nocturna.
4. Niños cuyos progenitores han dado su consentimiento para participar en la investigación.

Criterio de exclusión para ambos grupos:

1. No dar el consentimiento de participación en el estudio.
2. Pacientes con enfermedades sistémicas asociadas: autoinmunes, tumorales y eczema generalizado.
3. Enfermedades que contraindiquen el uso de adrenalina.
4. Uso de drogas con anterioridad a la prueba que interfieren con la respuesta cutánea:

- Antihistamínicos de acción corta durante los 4 días previos a la prueba.

- Antihistamínicos de acción intermedia y antidepresivos tricíclicos: durante las 2 semanas previas a la prueba.
 - Antihistamínicos de acción prolongada: durante los 2 meses previos a la prueba.
5. Alteración cutánea que interfiera con la reactividad normal de la piel:
 - Dermografismo.
 - Dermatitis en el área de prueba.
 - Urticaria.
 6. Pacientes con enfermedades psiquiátricas.
 7. Presencia de parasitismo intestinal.
 8. Paciente con diagnóstico de reflujo gastroesofágico.

Al total de los pacientes seleccionados se le aplicó la encuesta y se les realizaron exámenes in vivo e in vitro para determinar sensibilización alérgica y respuesta IgE dependiente:

- In vivo: pruebas cutáneas para determinar IgE específica por técnica de Prick Test.
- In vitro: dosificación de IgE sérica total.

Se consideró tos seca nocturna de causa atópica en los pacientes que cumplieron los siguientes criterios diagnósticos:

Grupo 1.

- Antecedentes familiares positivos de atopia.
- Antecedente personal positivo de atopia.
- Aumento sérico de IgE total.
- Pruebas cutáneas positivas.

Grupo 2.

- Antecedentes familiares positivos de atopia.
- Aumento sérico de IgE total.
- Pruebas cutáneas positivas.

Grupo 3.

- Antecedentes familiares positivos de atopia.
- Antecedente personal positivo de atopia.
- Aumento sérico de IgE total.

Grupo 4.

- Antecedentes familiares positivos de atopía.
- Antecedente personal positivo de atopía.
- Pruebas cutáneas positivas.

Grupo 5.

- Antecedente personal positivo de atopía.
- Aumento sérico de IgE total.
- Pruebas cutáneas positivas.

Recolección y procesamiento de datos:

Se utilizó como variable dependiente la Tos Seca Nocturna y Atopía, como variable independiente: Edad, sexo, sensibilización a ácaros y hongos ambientales.

Evaluación del objetivo principal:

Se buscó relación entre Tos Seca Nocturna y Atopía apoyado en aspectos cuantitativos tales como, antecedentes personales de atopía, antecedentes familiares de atopía, determinación in vivo por pruebas cutáneas de respuestas IgE específica, determinación in vitro de IgE total.

Para el análisis estadístico de estas variables, se realizaron análisis exploratorios de los datos a través de gráficos de distribución y gráficos de frecuencia.

Se construyeron tablas de contingencia. Se calculó medidas de probabilidad (razón Odd y riesgo relativo) con sus intervalos de confianza. Los resultados se presentan en cuadros estadísticos y gráficos.

RESULTADOS

En el grupo de pacientes con tos seca nocturna se observa que predomina ligeramente el sexo masculino con 56 niños y las edades más frecuentes se encuentran para ambos sexos en los grupos de 3 a 6 años, con 36 casos en el masculino y 30 en el femenino. Distribución que en gran medida se corresponde con los controles para evitar los sesgos en los resultados, ya que la mayoría de los autores refieren que la reactividad cutánea y los niveles de IgE pueden tener diferencias en dependencia de la edad y el sexo.¹¹ ([Tabla 1](#))

Los antecedentes familiares de atopía se observan en el 64 % de los pacientes con tos seca nocturna y solo en un 10 % de los niños sanos. ([Tabla 2](#))

La atopía familiar muestra valores significativos, correspondiendo como un factor de riesgo el antecedente familiar de atopía (OR= 16.00 IC 95% 7.01, 37.44 p<0.05). En el grupo de pacientes con TSN los antecedentes que se encontraron fueron el asma bronquial en primer lugar con un 47 %, secundado por la rinitis alérgica con un 34 %, después la dermatitis atópica con un 6 % y por último la conjuntivitis alérgica con un 2 %. Mientras que en el grupo de control solo se observó el asma bronquial en un 8 % y la rinitis alérgica en un 4 %. Existe fuerte asociación de TSN con los antecedentes familiares de enfermedad alérgica (OR=16.00 IC de 95% 7.01, 37.44 p<0.05), apareciendo fuerza de asociación mayor en los antecedentes de rinitis alérgica y asma bronquial.

La coexistencia de Tos Seca Nocturna con las enfermedades alérgicas, se observó en 48 casos, representada de forma mayoritaria por la asociación con el asma bronquial en un 40% de los pacientes, seguida por la rinitis alérgica en un 24%, luego la dermatitis atópica con un 12% y por último la conjuntivitis alérgica con un 2%. Se destaca que en algunos pacientes existe coexistencia de más de un estado alérgico con Tos Seca Nocturna. ([Tabla 3](#))

La diferencia de los valores de IgE sérico total entre casos y controles, resultó altamente significativa en los casos con cifras superiores a 91 UI/ml. Estando centrada esta diferencia estadística en los pacientes con resultados superiores a 200 UI/ml. Como se observa en la tabla se encontró en 42 casos cifras de IgE superior a 200UI/ml, mientras que en los controles solo apareció en un 2% de la muestra. Se observó además la existencia de 24 casos con cifras entre 91 y 200 UI/ml dosaje que aparece en solo 6 controles. Valores estadísticos que evidencian asociación entre niveles elevados de IgE y la etiología alérgica del cuadro. ([Tabla 4](#))

La positividad general de las pruebas cutáneas inmediatas por técnica de Prick Test fue de 62.0% en los casos con Tos Seca Nocturna, resultado estadísticamente significativo, comparado con los controles donde se encontró respuesta positiva a este examen sólo en un 7.0%.

La sensibilidad cutánea para los diferentes antígenos empleados fue superior en el grupo de pacientes con Tos Seca Nocturna (62%) respecto al grupo control, apareciendo en un número importante de ellos la polisensibilización. Los antígenos con mayor respuesta resultaron en orden de frecuencia, para los casos, los ácaros

Dermatophagoides Pteronyssinus, Dermatophagoides Siboney y Blomía Tropicalis con medias de 4.82mm, 4.42mm y 3.8mm. Seguido por los hongos ambientales del tipo Alternaria 3.4mm, Cladosporun 3.36mm y Aspergillus 3.24mm. En los controles a pesar de existir mayor respuesta a los ácaros los resultados fueron siempre inferiores al índice de histamina.

Siguiendo los criterios diagnósticos establecidos para esta investigación se determinó el origen atópico de la tos seca nocturna en el 62% de los casos, de los cuales 47 cumplieron con los criterios establecidos en el grupo I, 12 casos en el II, 2 en el III y 1 en el grupo V. ([Tabla 5](#))

DISCUSIÓN

El grupo de edad más frecuente en la investigación se corresponde con los estudios ISAAC realizados en México¹² y Cuba¹³, donde las crisis de tos nocturna predominan en grupos de edades inferiores a los 5 años y la mayoría de los alérgicos inician su padecimiento alrededor de los 3 años.

Un estudio realizado en Camagüey, Calderin¹⁴, muestra relación entre herencia y atopia al encontrar que del 60 al 85 % de los pacientes con enfermedad atópica presentan antecedentes familiares de enfermedad alérgica, situando este antecedente como un factor de riesgo para el padecimiento de la alergia.

Está demostrado que la atopia y sus manifestaciones fenotípicas se producen con mayor frecuencia en unas familias más que en otras. Sin embargo, los estudios genéticos de las enfermedades alérgicas son difíciles de interpretar debido, probablemente, a la participación de numerosos genes, cada uno de los cuales ejerce un efecto limitado y se publican evidencias de más de 20 regiones cromosómicas ligadas a estas enfermedades aunque, solo algunas de estas regiones (5q, 11q y 12 q) han mostrado resultados significativos en más de un estudio.¹⁵

Del análisis de los datos se puede concluir, que en un grupo significativo de casos se presenta coexistencia de Tos Seca Nocturna, Asma Bronquial y Rinitis Alérgica^{16,17}, formas clínicas que se manifiestan en el mismo paciente en ocasiones combinadas y en otras circunstancias de forma solitaria, lo que reafirma que existen compromisos atópicos comunes en estas patologías y el innegable nexo entre la región respiratoria alta y baja, que sostiene la conexión nariz pulmón.

Los valores de IgE elevados en los pacientes con Tos Seca Nocturna nos inducen a plantear la posibilidad de que se trata de una forma de presentación de la atopia a nivel de las vías respiratorias. Hecho que se asevera con los resultados obtenidos por Stone Aguilar y su grupo de investigación ¹⁸, basados en los cuales plantean que los valores de IgE séricos son útiles en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas en los pacientes pediátricos. Como se destaca en la tabla 3 las enfermedades alérgicas asociadas con mayor frecuencia a TSN fueron el asma bronquial y la rinitis alérgica, entidades en las que se establece la IgE como elemento clave para el diagnóstico por su alto grado de correlación.^{19,20}

Hans Malling, preconiza la unidad de las vías aéreas y encuentra similares mecanismos fisiopatológicos en las alteraciones alérgicas a nivel respiratorio, donde la sensibilización y la inflamación no respetan la artificial división de las vías aéreas, considerando la inflamación el principal elemento causante de los síntomas alérgicos.²¹ La relación funcional establecida se apoya en estudios epidemiológicos que indican una conexión real causante en muchos casos de síntomas comunes, como la tos, que tienen como base la hiperrespuesta bronquial a diferentes estímulos. Además en la estructura de la mucosa de las vías respiratorias superiores e inferiores existe cierta similitud. Ambas poseen un epitelio pseudoestratificado cilíndrico y ciliado; en la submucosa hay vasos sanguíneos, glándulas mucosas, terminaciones nerviosas, fibroblastos y células inflamatorias: monocitos, linfocitos y células cebadas.²²

CONCLUSIONES

La atopia se comportó como un factor etiológico importante de tos seca nocturna en niños, entre 3 y 14 años de edad.

Existió ligero predominio de tos seca nocturna en el sexo masculino, en las edades comprendidas entre 3 y 6 años.

La herencia mostró una influencia apreciable en la tos seca nocturna de origen atópico.

El asma bronquial y la rinitis alérgica, fueron las manifestaciones atópicas; que con mayor frecuencia se asociaron a la tos seca nocturna.

La positividad cutánea a ácaros en pacientes con tos seca nocturna fue elevada.

La IgE sérica total, se mostró elevada en un grupo importante de pacientes con tos seca nocturna.

La atopia se observó en más de la mitad de los pacientes con tos seca nocturna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Perrin J, Sloom S, Gortmaker S. The increase of childhood chronic conditions in the United States. *JAWA* 2007; 297(24): 2755-3.
- 2- Clark T. J. Global initiative for Asthma. [serie en Internet]. 2006. May [Citado 12 Ene 2007]; [Aprox. 5p.] Disponible en: www.orkhttp://ginasthma.com.
- 3- Bergueron C, Boulet L. Structural changes, in airway diseases: characteristics, mechanisms, consequences, and pharmacologic modulation. *Chest* 2006; 129(4): 1068-87.
- 4- Reddel H, Vicent S, Civitico J. The need for standardisation of peak flow charts. *Thorax* 2005; 60(2): 164-167.
- 5- Sacre J. Antagonistas de leucotrienos en el tratamiento de la rinitis alérgica y enfermedades concomitantes. *Rev Alerg Mex* 2008; 55(4): 164-75.
- 6- Tan WC, Martin RJ. Effects of Spontaneous and simulated gastro esophageal reflux on slapping asthma. *Am Rev Dis* 2005; 141(1): 394-99.
- 7- López C, Carrillo L, López C, Rincón C. Prevalencia y severidad del asma en niños de seis y siete años en Torreón, Coahuila, México. *Rev Alerg Mex* 2008; 55(4): 148-152.
- 8- Quel J, Rodríguez L. Aeroiología. En: *Alergia Enfermedad multisistémica*. Méndez J, Huerta J, Bellanti J, Ovilla R, Escobar A, editores. 1ra ed, México: Panamericana S. A., 2008p. 67-93.
- 9- Valovirta E. The Role of patients Associations in the control of allergies. *Allergy Clin. Immunol Int. J world Allergy* 2004; 16(3): 119-121.
- 10- Pérez J. Prevención de las enfermedades alérgicas. *Rev Alerg Mex* 2008; 55(4): 135-7.
- 11- Cox L, Li J, Lockey R. Allergen immunotherapy: a practice parameter second update. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: S25-S85.
- 12- Alvarado E, Cisneros P, Moreno A, Sandoval I. Prevalencia de asma en escolares tepehuanos y mestizos del estado de Durango, Mexico. *Rev Alerg Mex* 2008; 55(5): 189-95.
- 13- Fabre D, Varona P, Suárez M. Prevalence of asthma in Cuban adolescents by different clinical criteria. *Rev Alerg Mex* 2005; 52(3): 133-57.
- 14- Calderin O, Machado E, Morales M, Abreu G. Asma bronquial y enfermedades alérgicas asociadas. *Archivos Médicos de Camagüey* 2007; 8 (3): ISSN 1025-0255.
- 15- Oehling A. Genética de las enfermedades alérgicas. En: *Capítulos de alergología*. Oehling A y cols editores. Madrid: Acta médica 2004 p.62- 83.

- 16-Sole D, Melo K, Camelo I, Freitas L. Changes in the prevalence of asthma and allergic diseases among Brazilian schoolchildren: comparison between ISAAC Phases One and Three. *J Trop Pediatr* 2007; 53(1): 13-21.
- 17-Janahi I, Bener A, Bush A. Prevalence of asthma among Qatari schoolchildren: International study of asthma and allergies in childhood, Qatar. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41(1): 80-86.
- 18-Stone H, García R, Barragán M, Sánchez G, López A. Asma infantil. Guías para su diagnóstico y tratamiento. *AAIP* 2005; 14 (1): 18-36.
- 19-Tincopa W, Herrera O, Exebio C. Dermatitis atópica: Prevalencia en escolares de Trujillo con y sin antecedentes personales y/o familiares de atopia. *Rev Dermatol Perú* 2006; 17 (2): 1093-10.
- 20-Hules A. Riesgo de desarrollar asma en niños con dermatitis atópica. Una revisión sistemática. *JACI* 2007; 120: 565-569.
- 21-Malling H. Allergen immunotherapy efficacy in Rhinitis and Asthma. *Allergy Clin Immunol Int- J World Org* 2004; 16(3): 92-5.
- 22-Baay G, Hernández A, Huerta S. Contribución de la hipoxia en la remodelación del tejido pulmonar en procesos asmáticos. *Rev Alerg Mex* 2008; 55(1): 18-32.

Recibido: 10 de abril de 2008

Aceptado: 25 de Marzo del 2009.

Dr. Edilberto Machado del Risco.