

# Respiratory Viruses and Treatment Failure in Children With Asthma Exacerbation

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2018	Pediatrics	5.515	Tratamiento del asma del niño	Merckx J, Ducharme FM, Martineau C, Zemek R, Gravel J, Chalut D, et al.	142(1): e20174105

## Texto en inglés

### OBJECTIVES

Respiratory pathogens commonly trigger pediatric asthma exacerbations, but their impact on severity and treatment response remains unclear.

### METHODS

We performed a secondary analysis of the Determinants of Oral Corticosteroid Responsiveness in Wheezing Asthmatic Youth (DOORWAY) study, a prospective cohort study of children (aged 1-17 years) presenting to the emergency department with moderate or severe exacerbations. Nasopharyngeal specimens were analyzed by RT-PCR for 27 respiratory pathogens. We investigated the association between pathogens and both exacerbation severity (assessed with the Pediatric Respiratory Assessment Measure) and treatment failure (hospital admission, emergency department stay >8 hours, or relapse) of a standardized severity-specific treatment. Logistic multivariate regressions were used to estimate average marginal effects (absolute risks and risk differences [RD]).

### RESULTS

Of 958 participants, 61.7% were positive for  $\geq 1$  pathogen (rhinovirus was the most prevalent [29.4%]) and 16.9% experienced treatment failure. The presence of any pathogen was not associated with higher baseline severity but with a higher risk of treatment failure (20.7% vs 12.5%; RD = 8.2% [95% confidence interval: 3.3% to 13.1%]) compared to the absence of a pathogen. Nonrhinovirus pathogens were associated with an increased absolute risk (RD) of treatment failure by 13.1% (95% confidence interval: 6.4% to 19.8%), specifically, by 8.8% for respiratory syncytial virus, 24.9% for influenza, and 34.1% for parainfluenza.

### CONCLUSIONS

Although respiratory pathogens were not associated with higher severity on presentation, they were associated with increased treatment failure risk, particularly in the presence of respiratory syncytial virus, influenza, and parainfluenza. This supports influenza prevention in asthmatic children, consideration of pathogen identification on presentation, and exploration of treatment intensification for infected patients at higher risk of treatment failure.

# Fracaso del tratamiento de las crisis de asma en niños y virus respiratorios

## OBJETIVOS

Los patógenos respiratorios desencadenan con frecuencia exacerbaciones asmáticas en la edad pediátrica, pero su impacto en la gravedad y la respuesta al tratamiento sigue sin estar claro.

## MÉTODOS

Se realizó un análisis secundario del estudio Determinants of Oral Corticosteroid Responsiveness in Wheezing Asthmatic Youth (DOORWAY), un estudio prospectivo de cohorte de niños (de 1 a 17 años) que acudieron al Servicio de Urgencias por exacerbaciones moderadas o graves. Las muestras nasofaríngeas se analizaron mediante RT-PCR para 27 patógenos respiratorios. Se evaluó la asociación entre los patógenos y la gravedad de la exacerbación (determinada a través de la escala clínica Pediatric Respiratory Assessment Measure), así como con el fracaso del tratamiento estandarizado según la gravedad (hospitalización, permanencia en el Servicio de Urgencias > 8 horas o nueva visita al Servicio de Urgencias tras el alta). Se utilizaron regresiones multivariadas logísticas para estimar los efectos marginales promedio (riesgos absolutos y diferencias de riesgo [DR]).

## RESULTADOS

De los 958 participantes, 61,7 % tuvieron muestras con aislamiento para  $\geq 1$  patógeno (el rinovirus fue el más prevalente [29,4 %]) y en el 16,9 % se observó un fracaso del tratamiento. La presencia de algún patógeno no se asoció con una mayor gravedad inicial, pero sí con un mayor riesgo de fracaso del tratamiento (20,7 % frente a 12,5 %; DR = 8,2 % [intervalo de confianza del 95 %: 3,3 % a 13,1 %]), en comparación con la ausencia de patógeno. Los patógenos diferentes de *Rhinovirus* se asociaron con un aumento del riesgo absoluto (RA) de fracaso del tratamiento de un 13,1 % (intervalo de confianza del 95 %: 6,4 % a 19,8 %) y, específicamente del 8,8 % para el virus *sincitial* respiratorio, 24,9 % para *Influenza* y 34,1 % para *Parainfluenza*.

## CONCLUSIONES

Aunque los patógenos respiratorios no se asociaron con una mayor gravedad en la presentación de las crisis asmáticas, se asociaron con un mayor riesgo de fracaso del tratamiento, particularmente en presencia de virus *sincitial* respiratorio, *Influenza* y *Parainfluenza*. Esto apoya la indicación de prevención de la infección por virus *Influenza* en niños con asma, la importancia de la identificación del patógeno en la presentación de la misma y la consideración sobre la eventual intensificación del tratamiento en pacientes infectados con mayor riesgo de fracaso del tratamiento.

## Comentario del autor (Dr. Antonio José Aguilar Fernández)

Se realizó un análisis secundario del estudio multicéntrico y prospectivo Determinants of Oral Corticosteroid Responsiveness in Wheezing Asthmatic Youth, cuyo objetivo era determinar los factores relacionados con el fracaso del tratamiento estándar (glucocorticoides orales y broncodilatadores) en el Servicio de Urgencias (SU) de crisis asmáticas moderadas o graves en niños de 1 a 17 años de edad con diagnóstico médico o funcional de asma. Observaron que la detección de virus en muestras respiratorias se asociaba a fallo del tratamiento, definido por hospitalización, permanencia en SU más de 8 horas o nueva visita al SU en las 72 horas siguientes. Sin embargo, no se analizó el impacto

de cada patógeno en la gravedad de la crisis ni en la respuesta al tratamiento, objetivo del estudio realizado por Merckx *et al.* en 924 niños, encontrando que la infección por *Metapneumovirus* y por *Parainfluenza* (Pal) se asociaba con un menor riesgo de exacerbación grave comparado con los niños sin aislamiento patógeno. No se observó asociación entre la gravedad de la crisis y la detección de *Rhinovirus* (Rh, el más prevalente, 29,7 %), *Influenza* (IF), virus sincitial respiratorio (VSR) ni *Enterovirus D68*. Por otro lado, se observó una asociación significativa de las infecciones producidas por agentes diferentes a Rh, especialmente por VRS, IF y Pal con un aumento del riesgo absoluto de fracaso del tratamiento del 8,8 %, 24,9 % y 34,1 % respectivamente. Estos resultados plantean la necesidad de encontrar tratamientos y estrategias específicas según el agente infeccioso desencadenante y de disponer de test diagnósticos en tiempo real para su identificación. Por otro lado, debemos insistir en las medidas de prevención, contemplando la indicación de la vacunación antigripal en los pacientes con asma por su asociación con el aumento de riesgo de fracaso de tratamiento en las crisis moderadas y graves.