

ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

DEL NIÑO MENOR DE 5 AÑOS
CON SIBILANCIAS RECURRENTE

Abordaje diagnóstico y terapéutico del niño menor de 5 años con sibilancias recurrentes

Organiza:

Clínica Pediátrica B. Facultad de Medicina. Universidad de la República (UdelaR)

Departamentos, Cátedras, Clínicas, Servicios participantes

- Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. UdelaR.
- Clínica Pediátrica A
- Clínica Pediátrica B
- Clínica Pediátrica C
- Departamento de Emergencia Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR.
- Departamento de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. UdelaR.
- Servicio de Neumología Pediátrica. Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR). Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE).
- Servicio de Gastroenterología Pediátrica. HP-CHPR. ASSE.
- Servicio de Otorrinolaringología Pediátrica. HP-CHPR. ASSE.
- Policlínica de Inmunodeficiencias. HP-CHPR. ASSE.
- Comité de Neumología Pediátrica. Sociedad Uruguaya de Pediatría.

Equipo coordinador

- Notejane, Martín. Pediatra. Prof. Adjunta de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR.
- Vomero, Alejandra. Pediatra. Prof. Adjunta de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR.
- Pinchak, Catalina. Pediatra. Neumóloga Pediatra. Prof. Agda. Clínica Pediátrica. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. UdelaR
- García, Loreley. Pediatra. Profesora de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR.

Los autores y coordinadores de esta publicación declaran no tener conflicto de interés.

Diseño y Maquetación: Ser Gráficos

ISBN: 978-9915-40-237-6

Impresión: Impresos DIB

Dep.Legal: 378.182.

Índice de autores

*Los cargos docentes pertenecen a la Facultad de Medicina. Universidad de la República (UdelaR).

Abdala, Diego. Pediatra. Neonatólogo. Cardiólogo Pediatra. Prof. Adjunto Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR.

Akiki, Anabel. Pediatra Neumóloga. Prof. Adjunta de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR.

Amaro, Verónica. Pediatra. Posgrado de Neumología Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR

Cantirán, Valentina. Pediatra. Posgrado de Neumología Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR. Integrante del equipo de Fibrosis Quística. BPS.

Curbelo, Anaclara. Pediatra. Asistente de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR. Doassans, Inés. Otorrinolaringóloga. Servicio de ORL del HP-CHPR.

Garafoni, Federico. Posgrado de Medicina Intensiva. Asistente. Departamento de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. UdelaR

García, Loreley. Pediatra. Profesora de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR.

García Bayce, Andrés. Profesor Agregado - Director Clínica de Imagenología Pediátrica. Facultad de Medicina UdelaR. Jefe del Departamento de Imagenología Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Giachetto, Gustavo. Pediatra. Profesor de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR.

Iglesias, Claudio. Especialista en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Jefe del Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. HP-CHPR. Prof. Adj. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR.

Maurente, Lucía. Pediatra. Prof. Adjunta de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR.

Mauvezin, Joaquín. Pediatra. Asistente de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR.

Montenegro, Cecilia. Médico. Integrante del grupo de Inmunología del HP-CHPR. Profesora Agregada. Departamento Laboratorio de Patología Clínica, Área Inmunología. Facultad de Medicina. UdelaR.

Moreira, Isabel. Pediatra Neumóloga. Prof. Adjunta de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR.

Notejane, Martín. Pediatra. Prof. Adjunto de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UdelaR.

Pandolfo, Soledad. Pediatra. Prof. Adjunta de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. Udelar.

Patiño, Virginia. Pediatra. Magister en Ciencias Médicas. Integrante del grupo de Inmunología del HP-CHPR.

Perrone, Marcela. Pediatra. Posgrado de Neumología Pediátrica. Facultad de Medicina. Udelar.

Pinchak, Catalina. Pediatra. Neumóloga Pediatra. Prof. Agda. de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. Udelar.

Pírez, Catalina. Pediatra. Profesora de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina.

Prego, Javier. Pediatra Emergentólogo. Profesor Departamento de Emergencia Pediátrica. Facultad de Medicina. Udelar.

Ramírez, Yelenna. Pediatra. Integrante del grupo de Inmunología del HP-CHPR. Ex Asistente de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. Udelar.

Ríos, Mateo. Pediatra. Posgrado de Cardiología Pediátrica. Ex Asistente de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. Udelar.

Rosales, Beatriz. Otorrinolaringóloga. Jefe de Servicio de ORL del HP-CHPR.

Schelotto, Magdalena. Pediatra. Integrante del grupo de Inmunología del HP-CHPR. Ex Asistente de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. Udelar.

Speranza, Noelia. Pediatra. Prof. Agda. Departamento de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. Udelar.

Tórtora, Soledad. Pediatra Emergentóloga. Prof. Adjunta Departamento de Emergencia Pediátrica. Facultad de Medicina. Udelar.

Vázquez, Martín. Especialista en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Servicio Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. HP-CHPR. Ex Prof. Adjunto Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. Udelar.

Vomero, Alejandra. Pediatra. Prof. Adjunta de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. Udelar.

Zabala, Cristina. Pediatra. Integrante del equipo de errores innatos del metabolismo. Centro de referencia nacional de defectos congénitos y enfermedades raras. Prof. Adjunta Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. Udelar.

Agradecimientos

Alzugaray, Fany. Lic Psicología. Bibliotecaria.

Ciccolo, Carolina. Bibliotecaria.

Prólogo

Es un gran honor para mí presentar la primera guía de “Abordaje diagnóstico y terapéutico del niño menor de 5 años con sibilancias recurrentes”.

Esta guía refleja el trabajo en equipo multidisciplinario en base a evidencias científicas logrando realizar recomendaciones para el abordaje integral de esta patología.

Las sibilancias recurrentes en niños menores de 5 años son un motivo de consulta frecuente y constituye un desafío para el equipo de salud desde su diagnóstico, solicitud de exámenes paraclínicos como en el tratamiento.

Esta guía rescata el concepto de jerarquizar la semiología mediante la entrevista y examen físico completo, que es en definitiva la base del quehacer médico.

Esta actualización es la continuidad de una línea de trabajo sobre esta problemática, que comenzó primero con las guías de “diagnóstico y tratamiento de Bronquiolitis” en el año 2017, “Asma en Pediatría” en el año 2019 y se completa con este nuevo desafío “Abordaje diagnóstico y terapéutico del niño menor de 5 años con sibilancias recurrentes”.

Esperamos que esta publicación sea de utilidad y contribuya a mejorar la calidad de asistencia de niños y niñas.

Prof. Dra Loreley Garcia

Índice de capítulos

1.	Abordaje diagnóstico y terapéutico del niño menor de 5 años con sibilancias recurrentes	9
2.	Asma en el niño menor de 5 años	13
3.	Sibilancias recurrentes con índice predictor de asma negativo sin elementos sugestivos de patología específica	39
4.	Daño pulmonar post viral	51
5.	Displasia broncopulmonar	63
6.	Fibrosis quística	73
7.	Anomalías congénitas laringotraqueales	91
8.	Malformaciones broncopulmonares congénitas	105
9.	Insuficiencia cardíaca	111
10.	Anillos vasculares	121
11.	Reflujo gastroesofágico en niños con sibilancias recurrentes	127
12.	Trastornos deglutorios	137
13.	Inmunodeficiencias primarias	147
14.	Abordaje en la urgencia del niño menor de 5 años con sibilancias recurrentes	157
15.	Propuesta de estudios para niños menores de 5 años con sibilancias recurrentes	177

Abordaje diagnóstico y terapéutico del niño menor de 5 años con sibilancias recurrentes

Alejandra Vomero, Martín Notejane, Catalina Pinchak, Loreley García

Introducción

Las sibilancias recurrentes (SR) en el niño menor de 5 años son un motivo de consulta frecuente en los diversos escenarios de atención. Un tercio de los niños presentan al menos un episodio de sibilancias antes de los tres años y 50 % antes de los 6 años. En el estudio internacional de sibilancias en el lactante (EISL) la prevalencia de lactantes que sibilan una o más veces en su primer año de vida fue del 54,5% en Montevideo, siendo de las más altas de la región ⁽¹⁻³⁾.

No existe consenso internacional respecto a la definición operativa de SR. Los autores de esta guía basados en opinión de expertos, definen por SR a la presencia de 3 o más episodios de sibilancias en un año, durante los primeros cinco años de vida, diagnosticado por un médico, con periodos intercríticos asintomáticos ⁽⁴⁻⁶⁾.

Si bien las SR son la forma más frecuente de presentación del asma en lactantes y niños pequeños; los niños menores de 5 años con SR son un grupo heterogéneo con factores de riesgo, mecanismos fisiopatológicos y pronóstico diferente siendo su causa principal las infecciones respiratorias virales. Tanto el interrogatorio como el examen físico de estos pacientes son clave para determinar su probable etiología y la realización oportuna de los exámenes complementarios correspondientes (tabla 1) ^(1, 2, 7-9).

Es necesario investigar específicamente los antecedentes perinatales, madurativos, alimentarios, inmunoalérgicos así como antecedentes familiares de asma, alergias u otras enfermedades pulmonares, consumo de tabaco, y concurrencia a guardería, la presencia o no de otros síntomas acompañantes, forma de presentación y desencadenantes, edad de inicio de las sibilancias, coexistencia con infecciones, su duración, la existencia de periodos asintomáticos, síntomas intercurrentes y la respuesta al tratamiento. El examen físico debe ser exhaustivo con evaluación del crecimiento y búsqueda de elementos clínicos que puedan orientar a la presencia de otras enfermedades pulmonares obstructivas (estigmas de hipoxemia como dedos en palillo de tambor o unas en agujas de reloj y elementos de remodelación torácica), así como a otras enfermedades que producen sintomatología respiratoria recurrente ^(4, 9, 10).

La evaluación minuciosa permite determinar si se trata de un niño crónicamente enfermo o de un niño sano con buen crecimiento que presenta únicamente sibilancias con los episodios de infección respiratoria.

Tabla 1. Enfermedades que producen sintomatología respiratoria recurrente

Según sistema comprometido	Etiología
Enfermedades rinosinuales	<ul style="list-style-type: none"> - Rinosinusitis - Descarga posterior - Malformaciones de la vía aérea superior
Enfermedades digestivas	<ul style="list-style-type: none"> - Aspiraciones recurrentes - Reflujo gastroesofágico - Trastorno de la deglución - Fístula traqueo-esofágica
Enfermedades obstructivas del árbol traqueo bronquial	<ul style="list-style-type: none"> - Cuerpo extraño - Malformación de la vía aérea inferior - Anillos traqueales completos - Traqueo-broncomalasia - Tumor endobronquial
Enfermedades cardiovasculares	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiopatía congénita - Insuficiencia cardíaca - Anillo vascular
Enfermedades bronquio-pulmonares	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperreactividad bronquial - Asma - Displasia broncopulmonar - Fibrosis quística - Disquinesia ciliar primaria - Bronquiectasia - Bronquiolitis obliterante - Déficit de $\alpha 1$ antitripsina
Enfermedades infecciosas	<ul style="list-style-type: none"> - Infecciones virales (virus respiratorio sincitial, metaneumovirus, influenza, parainfluenza, adenovirus, rinovirus, bocavirus, coronavirus, enterovirus) - <i>Chlamydomphila trachomatis</i> - Tuberculosis - Histoplasmosis - Papilomatosis
Inmunodeficiencias-inmunoalérgicas	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit de inmunoglobulina A - Deficiencia de linfocitos B - Virus de inmunodeficiencia humana
Otros	<ul style="list-style-type: none"> - Aspergilosis broncopulmonar alérgica - Anafilaxia

El objetivo de estas guías de SR entidad de alto impacto, es ordenar basados en la mejor evidencia disponible los instrumentos para su abordaje diagnóstico y terapéutico participando expertos que asisten pacientes en diferentes escenarios de atención.

Bibliografía

1. Tenero L, Tezza G, Cattazzo E, Piacentini G. Wheezing in preschool children. *Early Hum Dev* 2013;89 Suppl 3: S13-7.
2. Herrera A, Abara S, Álvarez C, Astudillo C, Corrales R, Chala E et al. Consenso chileno SER-SOCHINEP para el manejo del asma en el preescolar. *Rev Chil Enf Respir* 2014; 30: 81-90.
3. Mallol J, Solé D, García Marcos L, Rosario N, Aguirre V, Chong H, et al. Prevalence, severity, and treatment of recurrent wheezing during the first year of life: a cross-sectional study of 12,405 Latin American infants. *Allergy Asthma Immunol Res.*2016; 8:22-31.
4. Sánchez E, García M. Actualización en el niño preescolar con sibilancias recurrentes. *Protoc diagn ter pediatr.*2017;1:265-271.
5. Szulman G, Freilij H, Behrends I, Gentile A. Sibilancias recurrentes:prevalencia y factores asociados en lactantes de Buenos Aires, Argentina. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017;74(6):419-426.
6. Úbeda Sansano MI. Tratamiento de las sibilancias recurrentes. *Rev Pediatr Aten Primaria Supl.*2017;(26):27-34.
7. Szulman G, Freilij H, Behrends I, Gentile A, Mallol J. Sibilancias recurrentes: prevalencia y factores asociados en lactantes de Buenos Aires, Argentina.*Bol Med Hosp Infant Mex.*2017; 74 (6):419-26.
8. Mallol J. Asma del lactante: Actualización. *Rev Med. Clin Condes.*2107; 28(1): 37-44.
9. Giubergia V, Castaños C, Aguerre V, Khon Longarica G. Enfermedad pulmonar obstructiva recurrente. En: Castaños C, Rino P, Rodríguez M (Coor). *El niño con problemas respiratorios.* Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana,2017: 73-108.
10. Ubeda M, Murcia J. Guías de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Sibilancias recurrentes en los primeros años de vida. *AEPap.*2018 (en línea) Disponible en: algoritmos.aepap.org [consulta: 19 de febrero 2020].

Asma en el niño menor de 5 años

Alejandra Vomero, Martín Notejane, Catalina Pinchak, Federico Garafoni, Noelia Speranza, Gustavo Giachetto, Catalina Pérez, Loreley García

Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación. Los factores genéticos y ambientales interactúan de manera compleja en esta entidad, la que se manifiesta predominantemente como una enfermedad respiratoria que cursa con hiperrespuesta bronquial y obstrucción variable del flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente ⁽¹⁾.

Se trata de una patología del alto impacto en la calidad de vida y en desarrollo del niño en crecimiento. El asma constituye la enfermedad crónica más frecuente en pediatría, siendo su incidencia y prevalencia en Uruguay de las más altas de la región ⁽²⁾.

El diagnóstico de asma en niños pequeños es clínico probabilístico. No se cuenta con medidas objetivas de evaluación de la función pulmonar ni biomarcadores confirmatorios definitivos, lo que explica el frecuente subdiagnóstico y tratamiento inadecuado. El diagnóstico en este grupo de pacientes se basa en:

- Presencia de síntomas característicos
- Factores de riesgo
- Respuesta a la medicación controladora de la enfermedad

Es importante distinguir dentro del grupo de pacientes con sibilancias recurrentes (SR) cuales corresponden a posibles asmáticos, de manera de indicar el tratamiento adecuado, evitando su uso generalizado. De acuerdo a las recomendaciones el planteo diagnóstico de asma puede realizarse en pacientes que presentan más de 3 episodios al año, o episodios graves que manifiestan una buena respuesta al tratamiento de mantenimiento con corticoides inhalados y/o si se produce peoría clínica tras su suspensión ^(1, 3-6).

Tipos de sibilancias. Fenotipos de sibilantes

La primera descripción de fenotipos del asma infantil proviene del estudio de Tucson que distingue tres variantes: precoces transitorias, persistentes no atópicas y persistentes atópicas o asma. En estos pacientes hasta el 80% de las sibilancias que se presentaban en el primer año de vida se desencadenaban por infecciones víricas sin relación con atopía y desaparecían en pocos años y solo el 20%, que se iniciaban a partir del segundo año se relacionaban con atopía (tabla 1) ^(1, 7, 8).

Posteriormente el Estudio Alspac (British Avon Longitudinal Study of Parents and Children) agrega 2 fenotipos: el transitorio prolongado, no relacionado a atopía y con alteración marcada de la función pulmonar y el de comienzo intermedio, muy relacionado a atopía ^(9, 10).

La Task Force European Respiratory Society (ERS) estableció 2 tipos:

- Niños con sibilancias episódicas desencadenadas únicamente por infecciones virales, que se presentan durante periodos breves de tiempo y permanecen asintomáticos entre los episodios
- Niños con sibilancias por múltiples desencadenantes o multigatilladas (entre los desencadenantes se encuentran además de las infecciones virales la exposición al tabaco, ejercicio, alérgenos) que presentan síntomas entre las exacerbaciones ^(4, 8,11).

Diversos trabajos clínicos prospectivos posteriores (cohortes seguidas desde el nacimiento) o bioestadísticos complejos (agrupamiento de poblaciones sin hipótesis previa) han identificado diferentes fenotipos de asma infantil. Sin embargo, se requieren más estudios para determinar su utilidad clínica ^(12, 14, 15).

La fenotipificación de las SR aunque importante en términos de aporte al conocimiento científico de la enfermedad, sigue siendo de muy baja utilidad para el diagnóstico y manejo clínico del asma en niños pequeños. Tanto los fenotipos tradicionales como los clínicos (viral y atópico) no son estables a lo largo de la infancia y todos ellos se asocian a un mayor riesgo de asma, alteración de la función pulmonar y cambios inflamatorios en la edad escolar y adultez.

Probablemente debido a lo anterior, es que la fenotipificación tampoco tiene importancia para elegir el tratamiento, dado que ninguno de estos permite predecir la respuesta al tratamiento ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

Tabla 1. Fenotipos clásicos de niños con sibilancias del estudio de Tucson, basados en su evolución a largo plazo ⁽¹⁾.

SIBILANCIAS PRECOCES TRANSITORIAS

- Comienzan antes del primer año y ceden hacia los 3 años.
- IgE y/o pruebas cutáneas negativas, sin rasgos ni antecedentes atópicos.
- Función pulmonar disminuida al nacimiento, con valores bajos a los 16 años.
- Estudios de hiperrespuesta bronquial y variabilidad del flujo espiratorio máximo (PEF) negativos a los 11 años.
- Factores de riesgo: tabaquismo materno durante la gestación, varón, prematuridad, convivencia con hermanos mayores y/o asistencia a guardería.

SIBILANCIAS PERSISTENTES (no atópicas)

- Comienzan generalmente antes del primero año y persisten a los 6 años.
- Afectan por igual a ambos sexos.
- Usualmente tienen cuadros de obstrucción bronquial secundarios a infecciones virales (particularmente por virus respiratorio sincicial (VRS) durante el primer año de vida.
- IgE y pruebas cutáneas negativas, sin rasgos ni antecedentes atópicos.
- Función pulmonar normal al nacimiento y disminuida a los 6 y a los 11 años.
- Hiperreactividad bronquial que disminuye con la edad.
- Suelen desaparecer en la adolescencia.

SIBILANCIAS DE INICIO TARDÍO (atópicas)

- El primer episodio aparece después del año y predominan en varones.
- IgE elevada y/o pruebas cutáneas positivas, rasgos y antecedentes familiares atópicos.
- Función pulmonar normal al nacer con descenso hasta los 6 años y posterior estabilización por debajo de la normalidad.
- Existe hiperrespuesta bronquial.
- Suelen persistir en la adolescencia.

Modelos de riesgo predictores de asma infantil

Consisten en el uso de factores de riesgo asociados al desarrollo de asma en estudios epidemiológicos con el objetivo de definir la probabilidad de enfermedad. Bao y cols publican en el año 2017 una revisión sistemática que incluyó 17 trabajos de investigación tratando de definir los posibles factores de riesgo en niños menores de 5 años. Entre los modelos de riesgo incluidos se destaca por su uso en la práctica clínica el desarrollado por Castro- Rodríguez. En sus conclusiones evidencian varios factores que se asociaron significativamente con el asma tanto

en preescolares como en edad escolar temprana: sexo masculino, exposición a humo, dermatitis atópica, antecedentes familiares de asma, antecedentes de sibilancias, nivel de IgE en suero ≥ 60 kU / l o la presencia de IgE específica ^(20, 21).

Algoritmo Predictor de Asma o Asthma Predictive Index (API)

Castro- Rodríguez y cols desarrollaron a partir de la cohorte de Tucson un índice clínico que denominaron índice predictivo de asma (API) en aquellos niños pequeños con más de tres episodios de sibilancias por año durante los primeros 3 años de vida que además cumplían con un criterio mayor o dos criterios menores y los denominaron "API positivo". Fue modificado posteriormente por Gilbert que elimina la rinitis alérgica como criterio e incorpora el antecedente de alergia alimentaria (tabla 2) ⁽²¹⁻²⁴⁾.

La positividad del API aumenta en 7 veces el riesgo de asma a la edad escolar. Este índice presenta un sensibilidad 27,5%, especificidad 96,3%, valor predictivo positivo 47,5% y valor predictivo negativo del API de 91,6% para predecir que lactante con sibilancias recurrentes desarrollará asma a edad escolar. Es importante destacar que si bien el API es una buena herramienta y puede ayudar a predecir la evolución y toma de decisiones terapéuticas, tiene limitaciones ⁽²⁵⁾.

No a todo niño SR puede aplicarse el API; los criterios de inclusión que deben cumplirse para su utilización son: ser menor de 3 años y haber presentado 3 episodios de broncoobstrucción por año. La correcta selección de pacientes es necesaria para evitar la sobreutilización de este instrumento que puede llevar a un inadecuado diagnóstico de esta entidad.

Tabla 2. Índice Predictivo de Asma ^(24,26).

Criterios Mayores <ul style="list-style-type: none">• Historia de asma en algún padre• Diagnostico médico de dermatitis atópica• Sensibilización alérgica a uno o más aeroalergenos (Modificación de Guilbert)
Criterios Menores <ul style="list-style-type: none">• Rinitis alérgica diagnosticada por médico• Sibilancias no relacionadas con resfríos• Eosinofilia en sangre periférica $\geq 4\%$• Sensibilidad alérgica a huevo, leche o frutos secos (Modificación de Guilbert)
Criterios de inclusión: Niño menor de tres años + sibilancias recurrentes (3 episodios broncoobstructivos/ año). API+ Un criterio mayor o dos menores.

Diagnóstico clínico de asma en niños menores de 5 años

La realización de una historia clínica cuidadosa y un examen físico completo determina si el diagnóstico de asma es probable, dudoso o poco probable lo que permite orientar a diagnósticos diferenciales. Siempre deben descartarse causas secundarias de obstrucción bronquial o enfermedades que producen sintomatología respiratoria recurrente ^(1,4,10,19).

Las guías internacionales recomiendan que la historia clínica sea en lo posible estructurada e incluya la revisión específica de los siguientes síntomas: presencia de tos, sibilancias, dificultad respiratoria, variación diaria, limitación a la actividad, antecedentes personales y familiares de atopia, respuesta terapéutica al tratamiento instituido ^(1,19, 26, 27).

Manifestaciones clínicas

Las características clínicas sugestivas de asma en menores de 5 años se muestran en la tabla 3 ^(19- 29).

Tabla 3. Características clínicas sugestivas de asma en menores de 5 años.

Síntomas	Características orientadoras de asma
Tos	Tos recurrente o persistente, no productiva, no asociadas a IRA*
Sibilancias	Sibilancias recurrentes (sueño, actividad, risa, llanto, exposición a tabaco o contaminación)
Dificultad para respirar	Asociada a tos y/o sibilancias
Actividad reducida	No corre, juega o se ríe; cansado, pide que lo alcen
Antecedente personal o familiar de atopía	DA**, RA*** Asma en familiares de primer grado
Respuesta terapéutica	Mejoría con tratamiento controlador durante 2 a 3 meses y empeoramiento al suspenderlo

*IRA: infección respiratoria alta; **DA: dermatitis atópica, *** RA: rinitis alérgica

Examen físico

Lo habitual es que se presente fuera de las exacerbaciones un examen clínico dentro de límites normales. Es fundamental su realización de manera minuciosa tratando de identificar estigmas de atopía, así como los elementos clínicos que alejan el planteo diagnóstico ^(26, 28).

Fisiopatología

Los 3 componentes claves de la crisis asmática son el espasmo del músculo liso bronquial, la inflamación de las vías respiratorias y el aumento de la producción de moco. Desde el punto de vista fisiopatológico se produce un aumento de la resistencia pulmonar, colapso de las vías respiratorias pequeñas e hiperinsuflación dinámica ⁽³⁰⁾.

Diagnósticos diferenciales

El diagnóstico diferencial de las sibilancias en la infancia es complejo. Los elementos clínicos que deben alertar al médico al planteo de un diagnóstico alternativo incluyen: síntomas presentes desde el nacimiento, falla del crecimiento, antecedentes de enfermedad pulmonar crónica, estridor, laringitis recurrentes, antecedente de intubación orotraqueal, voz o llanto anormal, tos productiva y/o persistente, falta de asociación con desencadenantes típicos, presencia de vómitos asociados con síntomas respiratorios, hipocratismo digital, pólipos nasales, signos de insuficiencia respiratoria, toracopatía, signología pulmonar o imágenes radiográficas con alteraciones localizadas, antecedentes de cianosis sin signos de insuficiencia respiratoria, infecciones frecuentes (≥ 2 neumonías, ≥ 2 sinusitis, ≥ 9 otitis en un año) ^(2, 26,28, 31).

Clasificación

Clasificación por gravedad o severidad clínica

Las clasificaciones tradicionales basadas en el asma del adulto son difíciles de aplicar en niños, sobre todo en los más pequeños. El asma en el niño es fundamentalmente episódica o intermitente, en ocasiones con crisis graves, pero con pocos síntomas entre las exacerbaciones ⁽³²⁻³⁴⁾.

La clasificación en función de la gravedad permite definir el esquema terapéutico. Se realiza en base a la frecuencia, gravedad y la persistencia de los síntomas de asma y los resultados de los exámenes funcionales respiratorios. En niños pequeños, en los que no sea posible realizar un estudio de la función pulmonar, se clasifica la gravedad de acuerdo a la sintomatología exclusivamente. Esta clasificación mide la "intensidad intrínseca" de la enfermedad, debe realizarse en la primera consulta, es decir previo al inicio de fármacos "controladores", dirigiendo cual será el primer escalón terapéutico.

Una vez instaurado un tratamiento controlador o preventivo, se utilizará la clasificación según control. La gravedad del asma se determinará en función de las necesidades mínimas de tratamiento de mantenimiento para lograr el control ^(1, 8).

En el niño se definen dos patrones principales: **asma episódica o intermitente** y **asma persistente**, esta última se puede subdividir en leve, moderada y grave (Tabla 4).

Tabla 4. Clasificación del asma según los niveles de gravedad ⁽³²⁾.

Clasificación				Parámetros
Intermitente	Persistente			
	Leve	Moderada	Grave	
< 1 vez/semana	> 1 vez/semana pero < 1 vez/día	Diarios, la crisis afecta la actividad	Continuos Actividad física limitada	Síntomas diurnos
< 2 veces/mes	> 2 veces/mes	> 1 vez/semana	Frecuentes	Síntomas nocturnos
> 85%	80-85%	75-80%	< 75%	Relación VEF*/CVF*
< 20%	20-30%	> 30%	> 30%	Variabilidad del PEF*

*VEF: Volumen espiratorio forzado. *CVF: Capacidad vital forzada. *PEF: Flujo fijo forzado (por sus siglas en inglés)

Algunos autores utilizan otra clasificación más actual que subdivide el **asma episódica** en **ocasional o frecuente**, dependiendo del número de crisis que presente. Estos autores refieren que el asma persistente en el niño no puede considerarse como leve, sino que al menos es moderada o grave (tabla 5) ⁽¹⁾.

Clasificación según el grado de control de la enfermedad

En la actualidad se clasifica el asma en función del grado de control que se logra durante el seguimiento del paciente. Las variables son: síntomas diarios, limitación de actividades, síntomas nocturnos con despertares frecuentes, medicación de rescate y exacerbaciones. En la práctica se mide la gravedad en relación al nivel de tratamiento farmacológico requerido para lograr el control adecuado del paciente. Es importante destacar que independientemente de la gravedad los pacientes pueden estar controlados o no ^(1, 32, 35).

Tabla 5. Clasificación de la gravedad del asma en niños ⁽¹⁾.

	Episódica ocasional	Episódica frecuente	Persistente moderada	Persistente grave
Episodios	Pocas hs o días de evolución, < 1 cada 10-12/semana Máximo 4-5 crisis/año	< de 1 cada 5-6 semanas Máximo 6-8 crisis/año	> 1 cada 4-5 semanas	Frecuentes
Síntomas intercrisis	Asintomático Buena tolerancia al ejercicio	Asintomático	Leves	Frecuentes
Sibilancias	-	Con esfuerzo intenso	Con esfuerzo moderado	Con mínimo esfuerzo
Síntomas nocturnos	-	-	≤ 2 noches/semana	>2 noches/semana
Fármacos de rescate (SABA)	-	-	≤ 3 días/semana	>3 días/semana
Función pulmonar FEV1	>80%	>80%	>70%- <80%	<70%
Variabilidad PEF	<20%	<20%	>20%- <30%	>30%

FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo. SABA: agonista b2 adrenergico de acción corta.

Tabla 6. Evaluación del grado de control del asma infantil ^(32, 33, 35).

En las últimas cuatro semanas el paciente tuvo:	Grado de control		
	SÍ	PARCIAL	NO
¿Síntomas diurnos más de dos veces por semana?	Ninguno de ellos	1 o 2 de ellos	3 o 4 de ellos
¿Algún despertar por asma?			
¿Medicación de rescate más de dos veces por semana?			
¿Limitación en la actividad física?			

Teniendo en cuenta el control actual y el riesgo futuro, el asma se puede clasificar como bien **controlada, parcialmente controlada o no controlada**. Los criterios establecidos varían en las diferentes guías. En la tabla 7 se pueden observar los propuestos por el consenso internacional pediátrico ^(1, 36).

Tabla 7. Clasificación del control del asma en niños. ⁽¹⁾

		Nivel de control			
		Completo	Bueno	Parcial	Malo
Discapacidad	Componente	Completo	Bueno	Parcial	Malo
	Síntomas diurnos	Ninguno	≤ 2/semana	> 2/semana	Continuos
	Síntomas nocturnos	Ninguno	≤ 1/mes	> 1/mes	Semanal
	Necesidad de medicación de alivio	Ninguna	≤ 2/semana	> 2/semana	Uso diario
	Limitación de actividades	Ninguna	Ninguna	Algunas	Importantes
Función pulmonar: FEV ₁ , PEF (predicho o mejor valor personal)	> 80 %	≥ 80 %	60-80 %	< 60 %	
Riesgo	Reagudizaciones (por año)	0	1	2	> 2
	Efectos secundarios de la medicación	Ninguno	Variable	Variable	Variable

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo; sem: semana, hs: horas.

Estudios complementarios

Ningún test determina con certeza el diagnóstico de asma en niños menores de 5 años. Las herramientas adicionales propuestas para el diagnóstico de asma a cualquier edad son la demostración de: limitación del flujo aéreo en la espiración, reversibilidad de la obstrucción y la exclusión de otros diagnósticos diferenciales ^(19,37).

Evaluación de la función pulmonar

Las pruebas de función pulmonar son útiles en aquellos niños capaces de realizarlas correctamente (colaboradores), con criterios de aceptabilidad y repetibilidad establecidos. Estas pruebas pueden contribuir al diagnóstico de asma, aunque un estudio normal no lo excluye ⁽³⁸⁾.

En los menores de 6 años, las limitaciones inherentes a las pruebas de función pulmonar establecen que el diagnóstico del asma sea fundamentalmente clínico y de exclusión de otros diagnósticos diferenciales. El estudio de la función pulmonar en los niños no colaboradores no se encuentra disponibles en nuestro medio, pero cada vez se practica con mayor frecuencia en otras partes del mundo ^(1,19,37).

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax, puede ayudar a excluir alteraciones estructurales u otros diagnósticos diferenciales. Algunos autores sugieren que es útil en aquellos pacientes que no responden al tratamiento. Es importante sin embargo limitar el uso de la radiografía en estos niños a situaciones protocolizadas ⁽³⁷⁾.

Principios terapéuticos para el asma en niños menores de 5 años

Objetivos del tratamiento

Los objetivos del tratamiento del asma son controlar los síntomas, prevenir exacerbaciones y muertes por asma. Por tanto, es fundamental mantener la función pulmonar lo más cercana posible a la normalidad, lograr una actividad normal, con nulos o mínimos efectos adversos de la medicación. Se ha demostrado que la educación para el automanejo reduce la morbilidad en niños y adolescentes. Para alcanzar estos objetivos es necesario aplicar un abordaje integral, individualizado, a largo plazo, basado en el tratamiento farmacológico escalonado ajustado, medidas de control ambiental, educación, supervisión y monitorización de la respuesta terapéutica ^(1,19,27,33,36,39).

Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico incluye eliminar o minimizar factores de riesgo modificables. Implica el control ambiental de estímulos proinflamatorios (mascotas, ácaros, hongos, tabaco, polvo, carbón, etc), la educación para el automanejo

y el control, y tratamiento de comorbilidades o trastornos asociados (obesidad, reflujo gastroesofágico, rinitis alérgica, sinusitis crónica, depresión y ansiedad) (1,19,27,33,39,40).

Tratamiento farmacológico

Se dispone de dos tipos de fármacos para tratar el asma:

- **fármacos de rescate o de alivio**, broncodilatadores agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta (SABA)
- **fármacos de control o mantenimiento**, corticoides inhalados (CI) o sistémicos, antagonistas de receptores de leucotrienos (ARLT), broncodilatadores agonistas β_2 adrenérgicos de acción larga (LABA), metilxantinas (teofilina), omalizumab (1,19,33).

Los fármacos de rescate son la base del tratamiento de la crisis (alivio de los síntomas) en todos los pacientes y para prevenir a corto plazo la broncoconstricción inducida por ejercicio. Reducir o idealmente eliminar la necesidad de salbutamol inhalatorio en el manejo a largo plazo es un objetivo y una medida del éxito terapéutico en el control de la enfermedad (1,19,27,39).

Se recomienda el tratamiento con fármacos de control en niños con asma persistente no controlada en función de la frecuencia y gravedad de los síntomas. Según opinión de expertos, en niños menores de 4 años, el inicio de estos fármacos de control está indicado cuando:

- se requieren SABA más de 2 veces por semana durante un mes.
- han presentado más de 4 episodios de sibilancias en el último año y el índice predictor de asma (API) es positivo.
- han presentado al menos 2 exacerbaciones de asma que requirieron corticoides sistémicos en los últimos 6 meses (1, 19).

Fármacos de control o mantenimiento

Corticoides inhalados (CI)

Constituyen el tratamiento de primera línea en el control del asma. En niños mayores de 3-4 años la eficacia de los CI está suficientemente estudiada, con mejoría en los parámetros clínicos, funcionales y de inflamación bronquial, con una

mejor calidad de vida, reducción del riesgo de exacerbaciones y hospitalizaciones, nivel de **evidencia A** para la mayoría de las guías internacionales consultadas (1,19,26,39,41,42).

Los lactantes y preescolares tratados con CI presentan menos episodios de asma/sibilancias frente a placebo, número necesario a tratar (NNT=7), obteniendo una mejor respuesta al tratamiento en aquellos niños con sibilancias recurrentes y factores de riesgo para desarrollar asma (API positivo) o en quienes este diagnóstico clínico ya fue establecido. La respuesta es más limitada en las sibilancias episódicas inducidas por virus (4,43-45). En este último grupo se recomienda realizar una prueba terapéutica y valorar la respuesta (1).

El momento de inicio de los CI es una cuestión en debate y se ha propuesto el uso intermitente (con dosis intermedias o altas) o diario aún en formas intermitentes de asma. Es importante determinar qué pacientes son los que más podrían beneficiarse de esta intervención. Por ejemplo, niños con sensibilización a alérgenos o recuentos de eosinófilos mayor a 300 cel/mL (46-48).

Elección del tipo y dosis de CI

Se dispone de una gran variedad de CI siendo beclometasona, propionato de fluticasona y budesonida los más utilizados. Todos presentan los mismos efectos terapéuticos de grupo, por lo que no se han demostrado diferencias en la eficacia terapéutica. Difieren en su potencia, afinidad por el receptor, características farmacocinéticas y su forma de presentación: inhalador de dosis medida (IDM) o inhalador de polvo seco (IPS) (1, 19, 39).

Constituyen los fármacos de elección para el tratamiento de mantenimiento. Se debe iniciar con la dosis más baja posible de acuerdo a las recomendaciones, en función de la categoría de severidad y evolución. Las dosis altas por periodos prolongados no presentan mayores beneficios y asocian mayores efectos adversos sistémicos.

Una vez iniciado el tratamiento controlador se debe mantener mínimo durante 3 meses debido a la latencia de respuesta a estos fármacos. Es necesaria una evaluación periódica para determinar si se cumplen o no los objetivos de tratamiento propuestos.

En los pacientes que persisten con síntomas luego de 2 a 3 meses de iniciado el tratamiento y antes de considerar aumentar la dosis del CI o realizar cambio, se debe evaluar la técnica inhalatoria, adherencia, exposición persistente a humo de tabaco o alérgenos, consumo habitual de antiinflamatorios no esteroideos (AINE),

existencia de comorbilidades que puedan estar incidiendo en la mala evolución. Por último, se debería considerar la posibilidad de diagnósticos diferenciales ^(1, 19).

En la tabla 8 se muestran los principales corticoides inhalados de uso en niños asmáticos menores de 5 años, según las principales guías de práctica clínica.

Tabla 8. Dosis de corticoides inhalados niños menores de 5 años. Comparación de las guías NICE, GINA y GEMA ^(19, 27, 39).

Guía	Dosis/día	Fármaco y dosis diaria	
		Beclometasona (HFA) (µg)	Propionato de Fluticasona (HFA) (µg)
NICE Niños < 16 años	Baja	50-100	100-200
	Moderada	> 100-200	> 200-500
	Alta	> 200	> 500
GINA	Baja	100	50
GEMA	Baja	200	100
	Moderada	> 200-400	> 100-250
	Alta	> 400	> 250

NICE: National Institute for Health and Care Excellence; GINA: Global Initiative for Asthma; GEMA: Guía Española para el Manejo del Asma HFA: propelente de hidrofluorocarbono.

Precauciones de uso de los CI:

- Tuberculosis pulmonar activa o quiescente, infecciones fúngicas, virales de las vías respiratorias, boca y ojos.
- Disfunción hepática grave, puede incrementar la disponibilidad sistémica. La combinación con antirretrovirales aumenta la incidencia de síndrome de Cushing ^(49, 50).

La velocidad de crecimiento de los niños puede afectarse durante los primeros 2 años de tratamiento pero es necesario recordar que el asma no controlado también puede alterar la talla. Los CI a las dosis habituales son fármacos seguros para el tratamiento del asma en niños, si bien la talla final de los niños tratados con CI

durante un periodo prolongado es menor, siendo este efecto dosis dependiente. El tratamiento durante 5 años con 200 ug de propionato de fluticasona no mostró efectos negativos en la densidad mineral ósea ^(19, 51-53).

Antileucotrienos (ARLT)

Los leucotrienos son derivados del metabolismo del ácido araquidónico que se comportan como potentes mediadores de la inflamación en el asma bronquial. Los antagonistas selectivos de los receptores cisteinil leucotrieno tipo 1 (cysLT tipo 1, montelukast y zafirlukast, inhiben las acciones fisiológicas desencadenadas por el leucotrieno D4 (LTD4), y son útiles en el tratamiento controlador del asma ya que reducen los síntomas, mejoran la función pulmonar, disminuyen los requerimientos de salbutamol y la frecuencia y severidad de las crisis. Disminuyen la respuesta precoz y tardía a la broncoconstricción secundaria al ejercicio ^(33,54,55).

La evidencia actual de la eficacia del uso de estos fármacos en niños menores de 5 años es limitada y contradictoria dado que los escasos ensayos clínicos controlados (ECA) y revisiones sistemáticas, analizan variables indirectas o subrogadas, utilizan diversos scores sintomáticos y de evaluación de severidad, incluyen poblaciones inhomogéneas haciendo difícil realizar generalizaciones ⁽⁸⁾.

En el tratamiento del asma el uso de montelukast se encuentra aprobado según la Agencia Europea de Medicamentos (EMA por sus siglas en inglés) para: ⁽⁵⁶⁾

- niños mayores de 2 años con asma persistente leve a moderada que no están adecuadamente controlados con CI;
- asma persistente leve en niños >2 años de edad, sin historial reciente de crisis de asma graves que hayan requerido el uso de corticoides orales y que hayan demostrado que no son capaces de utilizar CI;
- profilaxis de broncoconstricción inducida por ejercicio en niños >2 años.

Pediamecum incluye otras indicaciones y la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos contempla como indicaciones: ⁽⁵⁷⁾

- tratamiento y prevención del asma a partir de los 12 meses de edad;
- prevención del asma inducida por ejercicio a partir de los 6 años;
- tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional en mayores de 2 años y de la rinitis alérgica perenne en mayores de 6 meses, que no han respondido a otro tratamiento.

Los antileucotrienos son menos efectivos que los CI en su capacidad antiinflamatoria; pueden ser útiles en pacientes que no aceptan los CI, o en pacientes con rinitis alérgica asociada al asma ^(1,19,33).

La asociación de ARLT y CI podrían permitir la reducción de la dosis de CI pero no debiera promoverse a menos que asocie el paciente rinitis alérgica ⁽³⁵⁾.

Un trabajo multicéntrico internacional, randomizado, doble ciego, controlado con placebo realizado en lactantes con sibilancias recurrentes demostró que montelukast no fue superior al placebo ⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾.

Efectos adversos: los preescolares tienen más riesgo de efectos adversos neuropsiquiátricos: agitación, agresividad, ansiedad, alteraciones del sueño, alucinaciones, depresión, insomnio, irritabilidad, inquietud y pensamientos y conductas suicidas. Como parte de una revisión exhaustiva, la FDA solicitó a los fabricantes de estos fármacos, incluir una advertencia en el prospecto, acerca de la posibilidad de presentar eventos neuropsiquiátricos asociados a su administración. También pueden evidenciarse cefalea, hiperquinesia, dolor abdominal, diarrea, erupción cutánea y otras reacciones de hipersensibilidad (infiltración eosinofílica hepática y vasculitis autoinmune), alteraciones hepáticas. Recordar que se debe evitar la administración concomitante con fármacos inductores potentes del citocromo P450 3A4 ^(56,57).

Otros fármacos

- **Corticoides inhalados asociados a broncodilatadores de acción prolongada (CI/LABA)**

No hay evidencia suficiente para recomendarlos en forma sistemática en este grupo ⁽¹⁹⁾.

- **Teofilina, cromonas**

No se recomiendan actualmente en este grupo etario ^(1,19).

- **Anticuerpos monoclonales Anti IgE. Omalizumab, mepolizumab, benralizumab.**

No tienen indicación en este grupo etario ^(1,19,39).

Tratamiento de mantenimiento. Elección de la estrategia terapéutica preventiva. Tratamiento según nivel de gravedad y el grado de control

La clasificación del asma por gravedad se realiza en pacientes sin tratamiento controlador para elegir la estrategia terapéutica a utilizar inicialmente. En el control evolutivo del paciente se determinará el grado de control alcanzado considerando la presencia de crisis, síntomas diurnos, nocturnos y limitación de actividades, así como la función pulmonar. El tratamiento se ajustará de acuerdo entonces al grado de control alcanzado (parcialmente controlado, no controlado o controlado) ⁽¹⁾.

Si el paciente se encuentra controlado se deberá ajustar la dosis al mínimo necesario para mantener el control. Si se encuentra parcialmente controlado o no controlado deberá revisarse todo el tratamiento y eventualmente subir el nivel de tratamiento de modo de alcanzar el control de la enfermedad ^(1, 35, 61).

Una vez alcanzado y mantenido el control por al menos 3 meses si no existen factores de riesgo podrá comenzarse el descenso.

Se puede retirar el tratamiento cuando el asma está controlada con la mínima dosis posible durante al menos un año y no hay factores de riesgo de crisis. Si ha presentado crisis graves se recomienda mantener el tratamiento con CI en dosis bajas ⁽²⁾.

Tratamiento escalonado del asma según la gravedad en niños menores de 5 años. (Tabla 9)

Primer escalón: medicación de rescate a demanda

Opción preferida: broncodilatador β_2 adrenérgico de acción corta (SABA) a demanda cada 4-6 horas hasta la desaparición de los síntomas, si bien no todos los niños pueden responder. **Nivel de evidencia D** ^(19,39).

Este grupo no requiere de tratamiento de mantenimiento o controlador reglado en forma diaria ^(1,19,33,39).

Otras opciones:

Según GINA otra opción sería CI a dosis altas en forma intermitente, para GEMA el tratamiento intermitente con dosis altas de CI utilizado de forma precoz al inicio de los síntomas en lactantes y preescolares con sibilancias episódicas moderadas-graves y con factores de riesgo (API positivo) ha demostrado eficacia

al reducir la gravedad y duración de las exacerbaciones, pero se precisan más estudios que evalúen la seguridad del fármaco, y recuerda que ni el tratamiento continuo ni intermitente modifica la historia natural de la enfermedad ^(1,19).

Segundo escalón: dosis bajas de controlador + SABA a demanda

Opción preferida: CI en dosis bajas + SABA a demanda

Se recomienda un CI diario, en dosis bajas (Tabla 1) como el tratamiento inicial preferido para controlar el asma en niños menores de 5 años (**Evidencia A**)^(1,19). Las guías británicas (BTS/SIGN y NICE) refieren que si bien la evidencia en niños menores de 5 años es limitada, recomiendan como fármacos controladores de primera línea a los CI, sugiriendo de inicio a una “dosis pediátrica moderada” (NICE), en cambio BTS/SIGN propone adecuar la dosis de inicio a la gravedad clínica ^(27,39,62).

La guía NICE propone una prueba terapéutica de 8 semanas de tratamiento con una dosis moderada de CI en niños con síntomas que indiquen necesidad de terapia de mantenimiento, por ejemplo, síntomas relacionados con el asma 3 veces a la semana o más, o que provocan despertarse por la noche o sospecha de asma que no está controlada con un SABA solo y realizar una evaluación posterior considerando que si los síntomas no se resolvieron durante el período de prueba debe considerarse un diagnóstico alternativo; si los síntomas se resolvieron y volvieron a aparecer dentro de las 4 semanas luego de suspender el tratamiento con CI, reiniciar con CI a dosis baja como tratamiento de mantenimiento de primera línea; y si los síntomas se resolvieron pero volvieron a aparecer más de 4 semanas después de suspender el tratamiento, repetir la prueba de 8 semanas de una dosis pediátrica moderada. También proponen que si una dosis bajas de CI no controla el asma, se puede considerar el agregado de un antileucotrieno ⁽²⁷⁾.

Otras opciones:

En niños pequeños con asma persistente, el tratamiento con ARLT puede reducir modestamente los síntomas y la dosis necesaria de corticoides orales en comparación con el placebo. Si bien los ARLT son menos efectivos que los CI (**Evidencia A**) pueden utilizarse en casos en que la familia rechace el tratamiento con CI o si presenta rinitis alérgica concomitante (**Evidencia B**) ^(1,19).

Tercer escalón: uno o dos controladores + SABA a demanda

Opción preferida: CI a dosis moderada (doble de la dosis diaria “baja”)

Duplicar la “dosis baja” inicial de CI puede ser la mejor opción (**Evidencia C**) ^(1,19).

Previo al aumento de dosis de CI, se sugiere valorar, adherencia al tratamiento y técnica inhalatoria, y reevaluación de los síntomas, signos y desencadenantes de las crisis.

Otras opciones:

Se puede considerar la asociación de un ARLT al CI a dosis baja (**Evidencia D**) ^(1,19). Tanto la guía NICE como BTS/SIGN declaran que la evidencia continúa siendo muy limitada en este grupo de niños, a la hora de recomendar otros fármacos controladores alternativos a los CI. Ambas guías recomiendan como segunda línea combinar un CI a dosis baja a un ARLT ^(27,39,62).

Cuarto escalón: Continúe con el tratamiento con fármacos controladores o de mantenimiento y realice interconsulta con neumólogo pediatra.

Opción preferida: refiera al niño a interconsulta con neumólogo pediatra ^(1,19, 27).

Otras estrategias terapéuticas

No existe evidencia suficiente para recomendar el uso de macrólidos en estos pacientes ^(1,19,47).

Monitorización de la respuesta terapéutica

En cada control se debe reevaluar síntomas, desencadenantes, técnica inhalatoria, adherencia al tratamiento, calidad de la actividad diaria diurna y síntomas nocturnos.

Se debe interrogar sobre aparición de efectos adversos locales y sistémicos y educar su forma de prevención.

Tabla 9. Tratamiento escalonado del asma en función del nivel de control en niños menores de 5 años.

	Tratamiento escalonado	Fármaco controlador	Fármaco de rescate
Evaluación y cumplimiento de la técnica inhalatoria Control ambiental. Control de síntomas y de efectos adversos a los fármacos. Evaluar preferencias del niño y su familia.	1	Sin fármaco controlador	Broncodilatador β_2 adrenérgico de acción corta (SABA) a demanda
	2	Primera elección: CI diario a dosis baja Alternativa: ARLT CI intermitente	
	3	Primera elección: CI diario a dosis moderada (doble de la dosis baja) Alternativa: CI a dosis baja + ARLT	
	4	Primera elección: Continúe con el tratamiento controlador que venía realizando y derive al neumólogo pediatra.	

CI: corticoide inhalado. ARLT: agonista de los receptores de leucotrieno. SABA: Broncodilatador β_2 adrenérgico de acción corta.

Criterios de derivación al neumólogo pediatra

En el seguimiento en forma conjunta (pediatra y neumólogo pediatra) se evaluará en forma individualizada.

Los siguientes criterios constituyen recomendaciones de la mayoría de las guías de práctica clínica y consenso de asma infantil. (1, 2, 4, 5, 19, 32, 35)

1. Todo paciente con diagnóstico de asma medicado con más de un fármaco controlador en forma crónica.
2. Asma persistente moderada y severa.
3. Asma con factores de riesgo de muerte por asma.
4. Todo paciente con asma de evolución tórpida (mal control de su enfermedad), independiente de la severidad, a pesar de buena adherencia al tratamiento y técnica inhalatoria adecuada.

Bibliografía

1. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. GEMA 5.0. Guía española para el manejo del asma. Madrid: GEMA, 2020. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/1fdoLwuJGe9oIgCqeM1wivqkoES5AiNHa/view>. [Consulta: 5 de junio 2020].
2. Asma en pediatría. Actualización 2019. Pinchak C. (coord.). Montevideo: HP-CHPR. 2019.
3. Tenero L, Tezza G, Cattazzo E, Piacentini G. Wheezing in preschool children. *Early Hum Dev* 2013;89 Suppl 3: S13-7.
4. Herrera A, Abara S, Alvarez C, Astudillo C, Corrales R, Chala E, et al. Consenso chileno SER-SOCHINEP para el manejo del asma en el preescolar. *Rev Chil Enf Respir* 2014; 30: 81-90.
5. Mallol J. Asma del lactante: Actualización. *Rev Med. Clin Condes*.2107; 28(1): 37-44.
6. Vasquez C. Se puede hacer diagnóstico de asma antes de los 5 años, ¿qué dice la evidencia? Presentación en curso "Asma en niños y adolescentes. Diagnóstico, tratamiento, seguimiento y derivación ". EVIMED; 26 de setiembre 20 de noviembre 2018. [Power Point, 18 diapositivas] Montevideo, 2018.
7. Stein RT, Martinez FD. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatr Respir Rev*. 2004; 5: 155-161.
8. Ubeda M, Murcia J, Castillo J. Pautas de actuación ante un niño menor de 4 años con sibilancias. *FAPaP Monogr*.2015; 1:37-45.
9. Henderson J, Granell R, Heron J, Sherriff A, Simpson A, Woodcock A et al. Associations of wheezing phenotypes in the six years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in midchildhood. *Thorax* 2008; 63:974-80.
10. Fielbaum O, Palomino MA. Fenotipos de sibilancias en el preescolar. *REV. MED. CLIN. CONDES - 2011*; 22(2) 161-167.
11. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro –Rodriguez JA, Custovic A et al. Definition, assessment and Treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J*. 2008; 32:1096-1110.
12. Bousquet J, Gern JE, Martinez FD, Anto JM, Johnson CC, Holt PG, et al. Birth cohorts in asthma and allergic diseases: Report of a NIAID/NHLBI/MeDALL joint workshop. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133: 1535-46.
13. Howrylak JA, Fuhlbrigge AL, Strunk RC, Zeiger RS, Weiss ST, Raby BA, for the Childhood Asthma Management Program Research Group. Classification of childhood asthma phenotypes and long-term clinical responses to inhaled anti-inflammatory medications. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133: 1289-1300.
14. Depner M, Fuchs O, Genuneit J, Karvonen AM, Hyvärinen A, Kaulek V, et al.; The PASTURE Study Group. Clinical and epidemiologic phenotypes of childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189:129-38.
15. Spycher BD, Silverman M, Kuehni CE. Phenotypes of childhood asthma: are they real? *Clin Exp Allergy*.2010; 40: 1130-41.

16. Schultz A, Devadason SG, Savenije OE, Sly PD, Le Souef PN, Brand P. The transient value of classifying preschool wheeze into episodic viral wheeze and multiple trigger wheeze. *Acta Paediatr.* 2010; 99:56-60.
17. van Wonderen KE, Geskus RB, van Aalderen WM, Mohrs J, Bindels PJ, van Der Mark LB. Stability and predictiveness of multiple trigger and episodic viral wheeze in preschoolers. *Clin Exp Allergy.* 2016; 46:837-47.
18. Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with metaanalysis. *Pediatrics.* 2009; 123:e519-25..
19. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Disponible en: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final_wms.pdf. [consulta: 1 de mayo 2020]
20. Bao Y, Chen Z, Liu E, Xiang L, Zhao D, Hong J. Risk Factors in Preschool Children for Predicting Asthma During the Preschool Age and the Early School Age: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017; 17: 85.
21. Castro-Rodríguez J, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care. Med.* 2000; 162: 1403-6.
22. Castro-Rodríguez J. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126:212-6.
23. Castro-Rodríguez J. Factores de riesgo para asma infantil. *Neumología Pediátrica* 2006; 1: 55-8.
24. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1282-7
25. Leonardi N, Spycher B, Strippoli M, Frey U, Silverman M, Kuehni C. Validation of the Asthma Predictive Index and comparison with simpler clinical prediction rules. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL.* 2011; 127 (6):1466-72.
26. Durrani S, Guilbert T. Early treatment in preschool children: an evidence-based approach. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015, 15:175–183.
27. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic asthma management. Nice NG 80, Methods, evidence and recommendations, february 2019. [en línea] Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/chapter/Recommendations#pharmacological-treatment-pathway-for-children-under-5>. [Consulta: 1 abril, 2020].
28. Ducharme F, Dell S, Radhakrishnan D, Grad R, Watson W, Yang C et al. Diagnosis and management of asthma in preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper. *Can Respir J* 2015; 22 (3): 135-143.
29. Cowan K, Guilbert TW. Bronchiolitis. Comorbid, co-existing and differential diagnosis. In: Lockett RF, Ledford D, editors. *Asthma, Comorbidities, Co-Existing Conditions, and Differential Diagnoses.* New York, NY: Oxford University Press; 2014: 103-112.

30. Carroll C, Sala K. Pediatric Status Asthmaticus. *Crit Care Clin* 29 (2013) 153–166.
31. Liu A, Covar A, Spahn D, Sicherer S. Asma en la Infancia. En: Kleigman R, Stanton B, Nelson. *Tratado de Pediatría*. 20 ed. Madrid: Elsevier, 2016: 1146-67.
32. Sociedad Uruguaya de pediatría. Comité de Neumología. Pautas de asma en Pediatría. Montevideo: SUP – Glaxo Smith Kline, 2011.
33. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen K, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International Consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* 2012; 67 (8): 976-97
34. Valero A, Quirce S, Dávila I, Delgado J, Dominguez-Ortega J. Allergic respiratory disease: Different allergens, different symptoms. *Allergy* 2017; 72: 1306-16
35. Comité Nacional de Neumonología, Alergia, Medicina Interna y de Familia y salud mental. Sociedad Argentina de Pediatría. Guía de diagnóstico y tratamiento: asma bronquial en niños mayor o igual a 6 años. Actualización 2016. *Arch Argent Pediatr* 2016; 114 (6): 595-616
36. Perez-Yarza EG, Badia X, Badiola C, Cobos N, Garde J, Ibero M, et al. Development and validation of a questionnaire to assess asthma control in pediatrics. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44 (1): 54-63.
37. Sawicki G, Haver K. Asthma in children younger than 12 years: Initial evaluation and diagnosis. Up To Date Inc. <http://www.uptodate.com> [Consulta: 25 de febrero 2020].
38. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of Spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26 (2):319-338.
39. British Thoracic Society (BTS), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). British Guideline on the Management of Asthma. 2019. [en línea] Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma/>. [Consulta: 1 abril, 2020].
40. Holguin F, Bleecker ER, Buse WW, Calhoun WJ, Castro M, Erzurum S, et al. Obesity and asthma, an association modified by age of asthma onset. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127 (6): 1486-93
41. Castro-Rodríguez JA, Pedersen S. The role of inhaled corticosteroids in management of asthma in infants and preschoolers. *Curr Opin Pulm Med*. 2013; 19: 54-9.
42. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Sze er SJ, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N. Engl. J Med*. 2006; 354: 1985-97.
43. Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, Guilbert TW, Martinez FD, Lemanske RF Jr, et al. CARE Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *N Engl J Med*. 2011; 365(21): 1990-2001.
44. Kaiser S, Huynh T, Baccharier LB, Rosenthal JL, Bakel LA; Parkin PC, et al. Preventing exacerbations in preschoolers with recurrent wheeze: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2016; 137(6): e20154496.

45. Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; (5): CD002314.
46. Beigelman A, Bacharier L. Management of preschool recurrent wheezing and asthma: a phenotype-based approach. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2017; 17:131–138.
47. Bacharier LB, Guilbert TW. New Directions in Pediatric Asthma. *Immunol Allergy Clin N Am* 2019;(2): 283–295
48. Belgrave D, Granell R ,Turner SW, Curtin JA, Buchan IE, Le Souef PN, et al.Lung function trajectories from pre-school age to adulthood and their associations with early life factors: a retrospective analysis of three population-based birth cohort studies. *Lancet Respir Med.* 2018;(7):526-534.
49. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. *Pediamécum*. Edición 2015. Fluticasona inhalada. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>. [Consulta: 6 de junio 2020]
50. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. *Pediamécum*. Edición 2015. Budesonida inhalada. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>. [Consulta: 6 de junio 2020]
51. Leone FT, Fish JE, Szeffler SJ, West SL. Systematic Review of the Evidence Regarding Potential Complications of Inhaled Corticosteroid Use in Asthma: Collaboration of American College of Chest Physicians, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, and American College of Allergy, Asthma , and Immunology. *Chest* 2003; 124 (6):2329-2340.
52. Bender B, Sternberg AL, Strunk RC, Szeffler SJ, Tonascia J, Zeiger RS. Long-Term Budesonide or Nedocromil Treatment, Once Discontinued, Does Not Alter the Course of Mild to Moderate Asthma in Children and Adolescents. *J Pediatr* 2009; 154 (5):682-687.
53. Lipworth BJ. Systemic Adverse Effects of Inhaled Corticosteroid Therapy. *Archives of Internal Medicine.* 1999; 159 (9): 941-955.
54. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. *Pediamécum*. Edición 2015. Montelukast. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>. [Consulta: 30 de marzo 2019]
55. Garafoni F, Catenaccio V, Telechea H, Giachetto G. Montelukast en menores de 5 años con sibilancias recurrentes: ¿cuáles son sus beneficios?. *Arch Pediatr Urug* 2017; 88(3):168-172.
56. EMA. Amsterdam. Singulair Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/singulair-article-30-referral-annex-i-ii-iii_en.pdf [actualizado 05/05/2008; citado 01/04/2020]
57. FDA. Estados Unidos de Norte América. Singulair. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/020829s073,020830s075,021409s051lbl.pdf [actualizado 29/04/2020; citado 01/04/2020].
58. Price D, Musgrave SD, Shepstone L, Hillyer EV, Sims EJ, Gilbert RF, et al. Leukotriene antagonists as first-line or add-on asthma-controller therapy. *N Engl J Med.* 2011; 364(18): 1695-707.

59. Van Adelsberg J, Moy J, Wei LX, Tozzi CA, Knorr B, Reiss TF. Safety, tolerability, and exploratory efficacy of montelukast in 6- to 24-month-old patients with asthma. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:971-979.
60. Pelkonen AS, Malmström K, Sarna S, Kajosaari M, Klemola T, Malmberg LP, et al. The effect of montelukast on respiratory symptoms and lung function in wheezy infants. *Eur Respir J* 2013; 41: 664-670.
61. Kwong C, Bacharier C. Management of Asthma in the Preschool Child. *Immunol Allergy Clin N Am* 39 (2019) 177–190 <https://doi.org/10.1016/j.iac.2018.12.003>.
62. White J, Paton JY, Niven R, Pinnock H, on behalf of the British Thoracic Society. Guidelines for the diagnosis and management of asthma: a look at the key differences between BTS/SIGN and NICE. *Thorax* 2018; 73:293-297.

Sibilancias recurrentes con índice predictor de asma negativo sin elementos sugestivos de patología específica

Martín Notejane, Alejandra Vomero, Federico Garafoni,
Noelia Speranza, Loreley García, Gustavo Giachetto

Introducción

Un grupo considerable de lactantes y preescolares con episodios de sibilancias recurrentes no presentan historia previa o familiar de atopía, asma, ni elementos clínicos sugestivos de patologías específicas. Desde el punto de vista clínico; las infecciones respiratorias se identifican como desencadenante común y se reconocen factores favorecedores ambientales como el tabaquismo intradomiciliario.

Han recibido diferentes denominaciones tales como hiperreactividad bronquial, sibilancias tempranas, sibilancias transitorias, síndrome bronco obstructivo recurrente, bronquitis asmática, bronquitis sibilante, sibilancias post bronquiolitis, sibilancias post infecciones virales o sibilante feliz.

En su abordaje diagnóstico en la práctica clínica se solicitan habitualmente estudios sin utilizar un algoritmo consensuado y se realizan interconsultas con diferentes especialistas sin obtener un diagnóstico definitivo.

Estos niños además son valorados frecuentemente utilizando scores de evaluación de severidad bronquial inadecuados, (validados para pacientes portadores de asma o que cursan bronquiolitis) así como también reciben tratamientos farmacológicos con pobre o contradictoria evidencia científica ^(1,2).

Etiopatogenia

Se describen dos posibles mecanismos que facilitarían la aparición de SR. El inmunológico relacionado con una probable alteración del equilibrio entre los linfocitos Th1 (inductor de inmunidad mediada por células) y Th2 (inductor de inmunidad mediada por anticuerpos), que ocasionaría una respuesta inadecuada a las infecciones respiratorias virales; compromiso en el desarrollo pulmonar por inmadurez

de tejido pulmonar el periodo fetal, relacionado con el tabaquismo materno durante el embarazo, o la remodelación secundaria a infecciones víricas graves en los primeros meses de vida ⁽³⁾.

Infecciones

Es reconocido el rol de las infecciones respiratorias virales en la etiopatogenia de las SR; es imprescindible durante una infección pulmonar que la respuesta inflamatoria del huésped se encuentre estrechamente regulada, lo que permite la eliminación del patógeno limitando los efectos perjudiciales de la inflamación ⁽⁴⁾.

La aparición de episodios de SR en la primera infancia posterior a un episodio de bronquiolitis por virus respiratorio sincitial (VRS) está bien documentado.

Existen comunicaciones que muestran como la infección grave por el VSR a temprana edad conduce a nivel pulmonar a modificaciones estructurales e hiperreactividad a virus respiratorios y estímulos específicos ⁽⁵⁻⁷⁾.

Se plantea que la presencia de un perfil de citocinas Th2 se asocia con el desarrollo de las SR. Un mecanismo clave, aunque no exclusivo en su patogenia es la producción local de interleucina-10 (IL-10). Entre sus propiedades se destacan la regulación negativa de la producción de citoquinas por células T tipo Th1 e inhibición de la presentación de antígenos por parte de los macrófagos alveolares ^(5,7-10).

Tabaquismo

El pulmón en desarrollo es muy sensible a factores ambientales. El humo del tabaco contiene 4000 sustancias químicas y al menos 250 son tóxicos. La exposición en la vida fetal y posnatal temprana puede tener efectos significativos a nivel pulmonar que incluyen cambios estructurales y funcionales. Se genera compromiso de la alveolización y disminución en el depósito de elastina en el intersticio pulmonar que se traduce en una menor distensibilidad y determina vías aéreas de menor calibre ⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

Vardavas y cols realizaron un análisis conjunto de 15 cohortes europeas demostrando que los niños expuestos en forma prenatal y posnatal tenían más probabilidades de desarrollar sibilancias en los dos primeros años en comparación con los niños no expuestos. Si bien se trata de un proceso estructural que produce una alteración definitiva de la función pulmonar; en la evolución el crecimiento relativo de la vía aérea determina que estos niños dejarán de presentar SR ^(12,15).

Factores predisponentes

Son descritos como factores predisponentes a la recurrencia: asistencia a guardería, presencia de infecciones respiratorias altas en los primeros meses de vida, hacinamiento, sexo masculino, prematuridad, tabaquismo intradomiciliario. También podrían ser considerados con menor poder de asociación: ingesta de fármacos como paracetamol, y otros antiinflamatorios no esteroideos e infecciones maternas en el embarazo. Como factor protector se destaca la lactancia exclusiva en los primeros tres meses de vida ^(3,16).

Fisiopatología

Independientemente de los mecanismos implicados las infecciones respiratorias virales provocan un estrechamiento de la vía aérea. Los mecanismo involucrados son: constricción del musculo liso bronquial, engrosamiento de la mucosa, hipersecreción y descamación del epitelio bronquial y factores predisponentes de obstrucción bronquial propios de este grupo etario. Estos factores dependientes de la edad son la tendencia al colapso de la vía aérea, presencia de vías aéreas de menor calibre, cartílago bronquial menos rígido, menor circulación colateral, menor relación elastina/ colágeno en el intersticio pulmonar lo cual produce menor distensibilidad, mayor proporción de glándulas mucosas en epitelio-submucosa y una mayor prevalencia de hiperreactividad inespecífica ^(12, 16).

Tratamiento

Las dificultades e incertidumbres diagnósticas en este grupo de niños con sibilancias recurrentes hacen que la mayor parte de las guías y consensos sugieran que el tratamiento a esta edad deba revisarse regularmente de tal modo que si el beneficio no está claro, este pueda suspenderse y considerar un diagnóstico y tratamiento alternativo ⁽¹⁷⁾.

Muchos niños con síntomas leves y que permanecen asintomáticos en los periodos intercríticos deberían ser controlados de forma conservadora con información clara sobre la naturaleza transitoria del proceso.

La introducción escalonada de fármacos de rescate y controladores o intercríticos debe realizarse de forma individualizada.

Tratamiento no farmacológico

Educación

- Reconocimiento de factores favorecedores (infecciones respiratorias, tabaco, otros alérgenos)
- Síntomas y signos de re consulta precoz
- Habilidades para realizar una adecuada técnica de inhaloterapia
- Conocimiento de los fármacos de rescate y de los controladores
- Plan de acción o mapa de ruta escrito frente a una exacerbación

Tratamiento farmacológico

Las recomendaciones sobre el abordaje farmacológico en este grupo de niños están basadas mayoritariamente en opinión de expertos, la evidencia disponible actualmente es escasa y contradictoria.

Tratamiento sintomático

Oxigenoterapia

Se indicará cuando la saturación de O₂ por pulsometría es menor a 94% ventilando al aire.

Broncodilatadores B₂ adrenérgicos de acción corta

El tratamiento inicial de las sibilancias recurrentes no asmática en niños menores de 5 años serán los b₂ agonistas de acción corta inhalados a demanda. Este tratamiento puede ser suficiente para mantener el control en niños con síntomas leves y poco frecuentes. Es importante destacar que pueden no ser efectivos en todos los niños. En caso de no obtener el beneficio buscado o que aparezcan efectos adversos deberán suspenderse ^(18,19).

Bromuro de ipratropio

La utilización de anticolinérgicos, como bromuro de ipratropio, asociado a salbutamol, ha demostrado tener un efecto broncodilatador aditivo, tanto en niños mayores como en menores de 5 años. No se recomienda la utilización de estos broncodilatadores en forma sistemática. Se reservarán como prueba terapéutica en casos de exacerbación moderada-grave en las primeras 24-48 horas siempre asociado a b2 de acción corta ^(17,20).

Corticoides sistémicos (orales/endovenosos)

Los corticoides orales son menos efectivos en este grupo de niños, se recomiendan en aquellos episodios que requieren oxigenación, hospitalización por una exacerbación moderada-grave. Si se pautan, la dosis es de 0,5 a 2 mg/kg/día. Se ha observado eficacia similar en pulsos de 3 o 5 días. No están indicados en casos leves ^(2, 21).

Mucolíticos, antihistamínicos, antibióticos no están recomendados para el tratamiento de las sibilancias.

Azitromicina

Stockholm y cols., en una reciente revisión sistemática señalan una reducción significativa de la duración media de estos episodios cuando el tratamiento con azitromicina se inicia precozmente. Tras la heterogeneidad de etiología de las sibilancias, estos efectos se podrían manifestar más en las que presentan un fenotipo neutrofílico. Se requiere mayor información, especialmente en relación a los mecanismos de los efectos descritos (antiinflamatorios y antibacterianos), y especialmente al riesgo de desarrollo de resistencia bacteriana. Por ahora, azitromicina podría ser usada con precaución, en casos graves, en el contexto de una infección respiratoria aguda baja y de modo individualizado. Su uso masivo no está recomendado ^(2,22).

Tratamiento intercrítico o controlador

Son escasos los estudios de eficacia y seguridad realizados en niños menores de 5 años. Estos incluyen poblaciones heterogéneas con sibilancias recurrentes de diversas causas. La decisión de iniciar un tratamiento controlador deberá ser

individualizada. El inicio del tratamiento deberá determinarse en función de la intensidad y frecuencia de los síntomas, con el objetivo de disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida del paciente ^(2,3,18).

Los niños menores de 5 años con índice predictor de asma (API) negativo, con cuadro de sibilancias recurrentes de baja frecuencia y/o intensidad, no precisan tratamiento controlador.

Se sugiere realizar una prueba terapéutica en las siguientes situaciones:

- Episodios de sibilancias frecuentes (tres o más en la misma estación del año) o menos frecuentes pero graves, desencadenados por virus.
- Tres o más episodios recurrentes, síntomas persistentes (>8 días/mes) y/o crisis moderadas o graves (que requirió uso de corticoides orales u hospitalización) ⁽²⁾.

En caso de definir realizar una prueba terapéutica, la misma se sugiere aplicar por 3 meses, con reevaluaciones mensuales. En caso de no observarse mejoría, el tratamiento debe suspenderse. El tratamiento de control o intercrítico puede disminuir el número de episodios de sibilancias, pero no ha demostrado modificar el curso natural de la enfermedad o su persistencia ⁽³⁾.

¿Qué tratamiento intercrítico o controlador seleccionar?

Algunos autores sugieren definir el tratamiento controlador según el fenotipo de las sibilancias (transitorias, persistentes no atópicas o neutrofílicas, y persistentes atópicas o eosinofílicas). Puesto que no hay forma de conocer prospectivamente el fenotipo al que pertenece cada paciente, parece razonable instaurar un tratamiento a modo de prueba durante 4-8 semanas, interrumpiéndolo en caso de fracaso terapéutico ⁽¹⁷⁾.

Corticoides inhalados

El ensayo clínico INFANT evaluó cual era la mejor opción terapéutica para controlar las sibilancias recurrentes en preescolares. Incluyó 230 niños de 12 a 59 meses, tratados con b2 agonistas de acción rápida sin control terapéutico. Comparó tres tratamientos intercríticos: corticoides inhalados (CI) diarios, intermitentes a demanda y montelukast diario. Encontró que 74% tuvo mejoría clínica relevante con CI diarios ⁽²³⁾.

El uso de CI diarios podría ser más útil en aquellos con evidencia de sensibilidad a los alérgenos y/o recuento de eosinófilos en sangre mayor o igual a 300/uL. En niños sin este perfil podría considerarse el uso de CI intermitentes ⁽²³⁾.

En una reciente revisión sistemática con metaanálisis de 29 ensayos clínicos aleatorizados, que valoró la eficacia de los CI en 3592 menores de cinco años con sibilancias recurrentes o asma, comparado con placebo, evidenció una eficacia de reducción de reagudizaciones cercana al 40%. Este resultado fue independientemente de otros parámetros como la edad, diagnóstico (sibilancias o asma), presencia de atopía, tipo de CI y modo de administración. Se propone realizar un ensayo terapéutico con CI en estos pacientes, independientemente del fenotipo, a pesar de ser menos probable la eficacia en los niños con sibilancias no atópica (no eosinofílica) que en los asmáticos ^(2, 23-25).

Los estudios sobre la eficacia del uso episódico, durante 7-14 días, de CI a dosis altas (budesonida 1,000 μg /dos veces al día o fluticasona 750 μg /dos veces al día) desde el inicio de la infección del tracto respiratorio, muestran resultados contradictorios ⁽²⁷⁾.

Antileucotrienos

La mayoría de los autores consideran que hasta que no exista mayor evidencia que soporte su eficacia, deberían evitarse en este grupo de niños con sibilancias recurrentes ^(1,2).

Un trabajo multicéntrico internacional, randomizado, doble ciego, controlado con placebo realizado en lactantes con sibilancias recurrentes demostró que montelukast no fue superior al placebo ^(27,28).

El estudio PREVIA (Prevention Viral Induced Asthma) demostró que el uso de montelukast administrado por un año a preescolares de 2 a 5 años con sibilancias gatilladas por virus disminuyó el número de exacerbaciones 31,9% comparado con placebo, pero no encontró diferencia significativa en la necesidad de reducir el tratamiento con B2 adrenérgicos de acción corta, corticoides orales, ni hospitalización comparado con placebo ^(28,29).

Un metaanálisis que incluyó 5 ensayos clínicos aleatorizados, con seguimiento de 3960 preescolares con sibilancias recurrentes, no encontró ningún beneficio en el uso de montelukast intermitente o continuo durante un año comparado con placebo. ⁽³⁰⁾

Hasta que se disponga de mayor información científica los antileukotrienos deben emplearse en casos individualizados y con precaución por los efectos adversos de tipo psiquiátricos ⁽³¹⁻³⁴⁾.

Agonistas B2 de acción prolongada asociado a corticoides, cromonas, ketotifeno no están recomendados.

Azitromicina

Los resultado del tratamiento de mantenimiento con macrólidos son controvertidos, se requieren más estudios para evaluar su eficacia, por lo tanto no se recomiendan ⁽³⁵⁾.

Prevención

Evitar o minimizar los posibles desencadenantes identificados (infecciones respiratorias, humo de tabaco, polen, pelos de mascotas, ácaros, humedad, hongos, smog, entre otros).

Mantener las inmunizaciones al día y recomendar la vacunación antigripal a los mayores de 6 meses que no cuenten con contraindicaciones para la misma y para los cuidadores primarios en caso de lactantes menores de esta edad.

Bibliografía

1. Mallol J, García-Marcos L, Solé D, Brand P, EISL Study Group. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. *Thorax*. 2010;65:1004-9.
2. Úbeda Sansano MI. Tratamiento de las sibilancias recurrentes. *Rev Pediatr Aten Primaria Supl*. 2017;(26):27-34.
3. Sánchez E, García M. Actualización en el niño preescolar con sibilancias recurrentes. *Protoc diagn ter pediatr*.2017;1:265-271.
4. Loebbermann J, Schnoeller C, Thornton H, Durant L, Sweeney N, Schuijs M. IL-10 Regulates Viral Lung Immunopathology during Acute Respiratory Syncytial Virus Infection in Mice. *PLoS ONE* 7(2): e32371. doi:10.1371/journal.pone.0032371.
5. Bont L, Heijnen C, Kavelaars A, van Aalderen W, Brus F, J Draaisma. Monocyte IL-10 Production during Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis Is Associated with Recurrent Wheezing in a One-Year Follow-up Study *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1518–1523.

6. Blanken M, Maroeska M, Rovers M, Jorine M, Molenaar, Pauline L. Respiratory Syncytial Virus and Recurrent Wheeze in Healthy Preterm Infants. *N Engl J Med* 2013;368:1791-9.
7. Nicolai A, Frassanito A, Nenna R, Cangiano G, Petrarca L, Papoff P. Risk Factors for Virus-induced Acute Respiratory Tract Infections in Children Younger Than 3 Years and Recurrent Wheezing at 36 Months Follow-Up After Discharge. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36:179-183
8. Barbosa Ramirez J, Pulido Dominguez P, Rey Benito G, et al. Human respiratory syncytial virus and metapneumovirus in patients with acute respiratory infection in Colombia, 2000-2011. *Rev Panam Salud Publica*. 2014;36:101-109.
9. Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen T, et al. Bronchiolitis: age and previous wheezing episodes are linked to viral etiology and atopic characteristics. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:311-317.
10. Blanken M, Maroeska M, Rovers M, Jorine M, Molenaar, Pauline L. Respiratory Syncytial Virus and Recurrent Wheeze in Healthy Preterm Infants. *N Engl J Med* 2013;368:1791-9.
11. Teijeiro A,, Cuelloa M, Raidena M, Vieyraa R, Soléb D, Ellwoodc P et al. The relationship between second-hand smoke and wheezing in infants from Córdoba, Argentina. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020;48(1):42-47.
12. Scigliano S, MacriC,TeperM.A la enfermedad sibilante en el lactante y el niño pequeño. En: Macri C, Teper A. Enfermedades respiratorias pediátricas..1 ed. Mexico DF: McGraw-Hill Interamericana, 2003: 667-676
13. Tanaka K, Miyake Y, Furukawa S, Arakawa M. Secondhand smoke exposure and risk of wheeze in early childhood: a prospective pregnancy birth cohort study. *Tobacco Induced Diseases* (2017) 15:30.
14. Schvartsman C, Costa Lima S, Schvartsman F, Saldival P. Parental smoking patterns and their association with wheezing in children. *CLINICS* 2013;68(7):934-939
15. Vardavas CI, Hohmann C, Patelarou E, Martinez D, Henderson AJ, Granel R, et al. The independent role of prenatal and postnatal exposure to active and passive smoking on the development of early wheeze in children. *Eur Respir J*. 2016;48:115-24.
16. Coates B, Camarda L, Goodman D. Sibilancias, bronquiolitis y bronquitis. En: Kleigman R, Stanton B, Nelson. *Tratado de Pediatría*. 20 ed. Madrid: Elsevier, 2016: 2141-2147.
17. Perez-Yarza EG, Sardón Prado O, Korta Murua J. Sibilancias recurrentes en menores de tres años: evidencias y oportunidades. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(4):369-82.
18. Úbeda Sansano MI, García JM, Castillo Laita JA. Pauta de actuación ante un niño menor de cuatro años con sibilancias. *FAPap Monogr*. 2015;1:37-45
19. Chavasse R, Seddon P, Bara A, McKean M. Shortacting beta2-agonists for recurrent wheeze in children under two years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2. Art. No.: CD002873.
20. Plotnick LH, Ducharme FM. Should inhaled anticholinergics be added to beta2 agonists for treating acute childhood and adolescent asthma? A systematic review. *BMJ*. 1998;317:971-7.
21. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, Kenia P, Stephenson T, Smyth A, et al. Oral Prednisolone for Preschool Children with Acute Virus-Induced Wheezing. *N Engl J Med*. 2009;360:329-38.

22. Mallol J. Asma del lactante: Actualización. *Rev Med Clin Condes* 2017; 28(1):37-44.
23. Fitzpatrick AM, Jackson DJ, Mauger DT, Boehmer SJ, Phipatanakul W, Sheehan WJ, et al. Individualized therapy for persistent asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 138:1608-1618.e12.
24. Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, Rosenthal JL, Bakel LA, Parkin PC, et al. Preventing Exacerbations in Preschoolers With Recurrent Wheeze: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2016;137(6):e20154496.
25. Beigelman A, Bacharier LB. Management of preschool recurrent wheezing and asthma: a phenotype-based approach. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017; 17(2): 131–138.
26. Aguilera Zamarrón F, Huerta López JG. Sibilancias tempranas recurrentes y factores de riesgo para el desarrollo futuro de asma. *Alergia e Inmunol. Pediátr.* 2016; 25(1):12-23.
27. Pelkonen AS, Malmström K, Sarna S, Kajosaari M, Klemola T, et al. The effect of montelukast on respiratory symptoms and lung function in wheezy infants. *Eur Respir J* 2013;41: 664-70.
28. Brodli M, Gupta A, Rodríguez-Martínez CE, Castro-Rodríguez JA, Ducharme FM, McKean MC. Leukotriene receptor antagonists as maintenance and intermittent therapy for episodic viral wheeze in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015:CD008202.
29. Bisgaard H, Zielen S, García García ML, Johnston S, Gilles L, Menten J, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2 to 5 year old children with intermittent asthma. *Am J respir Crit Care Med* 2005; 171: 315-22.
30. Hussein HR, Gupta A, Broughton S, Ruiz G, Brathwaite N, Bossley CJ. A meta-analysis of montelukast for recurrent wheeze in preschool children. *Eur J Pediatr* (2017) 176:963–969.
31. Erdem SB, Nacaroglu HT, Unsal Karkiner CS, Gunay I, Can D. Side Effects of Leukotriene Receptor Antagonists in Asthmatic Children. *Iran J Pediatr.* 2015;25:e3313.
32. Haarman MG, van Hunsel F, de Vries TW. Adverse drug reactions of montelukast in children and adults. *Pharma Res Per.* 2017; 5(5):e00341.
33. Ernst P, Ernst G. Neuropsychiatric adverse effects of montelukast in children. *European Respiratory Journal.* 2017; 50: 1701020.
34. Garafoni F, Telechea H, Giachetto G. Efectos neuropsiquiátricos de montelukast. *Arch Pediatr Urug* 2019; 90(2):90-94.
35. Stokholm J, Chawes BL, Vissing NH, Bjarnadóttir E, Pedersen TM, Vinding RK, et al. Azithromycin for episodes with asthma-like symptoms in young children aged 1-3 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2016;1:19-26.

Daño pulmonar post viral

Anaclara Curbelo, Soledad Pandolfo, Gustavo Giachetto

Introducción

La obstrucción bronquial recurrente o persistente en el niño pequeño es una de las formas de presentación del daño pulmonar postviral (DPPV).

El DPPV es una enfermedad pulmonar obstructiva crónica, producida por una bronquiolitis o neumonía viral grave que determina injuria pulmonar, seguida de un proceso de reparación anómalo con inflamación, fibrosis y lesiones cicatriciales de parénquima, vía aérea y vasos pulmonares que genera una lesión permanente del árbol respiratorio ^(1,2,3).

Los principales factores de riesgo para desarrollar DPPV son: la infección por adenovirus, el requerimiento de ventilación mecánica y necesidad de oxígeno suplementario por más de 2 semanas ⁽²⁾.

El compromiso pulmonar dependerá de la interacción entre los factores del huésped (respuesta inmunológica, predisposición genética, edad menor a 6 meses), el agente viral (adenovirus, cepa circulante involucrada) y el medio ambiente ⁽¹⁾.

Algunos serotipos de adenovirus (3,5,7 (7h) y 21, se asocian a infecciones graves y mayor riesgo de DPVP. ⁽²⁾.

Diagnóstico

Existe dificultad para encontrar una única definición que permita englobar a todos los pacientes afectados. En la mayoría de la bibliografía se utiliza la definición de Bronquiolitis obliterante indistinta a la de DPPV, sabiendo que la diferencia entre estas dos terminologías radica en su diagnóstico, siendo clínico en DPPV y anatomopatológico en bronquiolitis obliterante ^(1, 3, 4). En este capítulo haremos referencia a DPPV, término más utilizado y aceptado a nivel rioplatense.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de DPPV ^(1,4).

1.	Ausencia de enfermedad respiratoria durante el periodo perinatal
2.	Presencia de un periodo libre de síntomas entre el nacimiento y la agresión viral (paciente crece y madura de forma adecuada)
3.	Agresión pulmonar de etiología generalmente viral (adenovirus , influenzae, parainfluenzae, virus respiratorio sincicial (VRS) y otras etiologías como <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , virus del Sarampión, virus de la inmunodeficiencia humana)
4.	Exámenes complementarios (radiografía, tomografía de tórax, centellograma de perfusión y examen funcional respiratorio) compatibles con enfermedad pulmonar crónica postviral
5.	Exclusión de otras enfermedades pulmonares crónicas diferenciales (fibrosis quística, asma, displasia broncopulmonar e inmunodeficiencias entre otras)

Deben cumplirse los 5 criterios diagnósticos.

El diagnóstico es clínico y paraclínico. Se ha desarrollado y validado un score clínico - radiológico que permite definir la probabilidad de diagnóstico de DPPV en menores de dos años, mediante la evaluación en conjunto de la historia clínica y las imágenes en tomografía de alta resolución (TAR) ⁽⁴⁾.

Tabla 2. Puntaje de las variables predictoras de DPPV ⁽⁴⁾.

Historia clínica típica: paciente previamente sano, con un grave episodio de bronquiolitis, que desarrolla hipoxemia crónica (SaO ₂ < 92%) por más de 60 días.	4 puntos
Antecedente de infección por adenovirus	3 puntos
TAR con patrón en mosaico	4 puntos

Un puntaje mayor o igual a 7 predice el diagnóstico con una especificidad del 100% y sensibilidad del 67%, un puntaje menor a 7 no lo excluye ⁽⁴⁾.

Presentación clínica

La presentación clínica es diversa e inespecífica. La agresión inicial se suele presentar como bronquiolitis o neumonía, en la mayoría de los pacientes, con obstrucción bronquial grave e hipoxemia que requieren en muchos casos asistencia ventilatoria mecánica ^(2,3).

La evolución suele ser tórpida, el paciente continúa con síntomas respiratorios (tos, dificultad respiratoria, sibilancias y requerimientos de oxígeno) que persisten en el tiempo durante meses o años.

Los episodios recurrentes o persistentes de obstrucción bronquial se deben a la oclusión parcial o total del lumen de los bronquiolos respiratorios y terminales por tejido inflamatorio y fibrosis. Con el tiempo se puede observar deformidad torácica (tórax rígido con aumento del diámetro anteroposterior como consecuencia del atrapamiento aéreo), hipocratismo digital y cor pulmonale ^(1, 2, 4).

En la evolución, a medida que la enfermedad progresa, comienza a alterarse el crecimiento pondoestatural siendo de causa multifactorial (intenso trabajo respiratorio, hipoxemia, infecciones frecuentes y dificultad para alimentarse por polipnea mantenida).

Las reagudizaciones deberán sospecharse frente a la presencia de fiebre, astenia, mayor dificultad respiratoria, aumento de la tos, en caso de broncorrea el aumento de las secreciones, el cambio de color y/o consistencia, cambios en la auscultación, la disminución de la SaO₂ y/o alteraciones en la radiografía de tórax ^(5,6,7).

Los pacientes con enfermedad pulmonar crónica presentan diversos cambios inflamatorios desde el inicio de la injuria, los cuales persisten hasta el desarrollo de cicatrices y/o fibrosis pulmonar. Diversos patógenos pueden colonizar la vía aérea y favorecer la progresión del daño inicial ⁽⁵⁾.

Clasificación anatomopatológica

Se describen 4 formas básicas de DPPV causado por adenovirus en huéspedes susceptibles: ⁽¹⁾

- Bronquiectasias (forma más frecuente)
- Bronquiolitis Obliterante (bronquiolitis necrotizante)

- Síndrome de Pulmón hiperlúcido (caracterizado por necrosis extensa de toda la estructura de sostén, alveolares y bronquiolares con reducción de la vasculatura de las áreas comprometidas)
- Neumonitis intersticial (variante menos frecuente)

Estudios complementarios

Son útiles para confirmar el diagnóstico, evaluar la severidad del compromiso pulmonar y descartar otras enfermedades pulmonares crónicas.

Radiografía de tórax: los hallazgos son inespecíficos, pudiendo ser normal en etapas precoces. Las manifestaciones más frecuentemente encontradas son el engrosamiento peribronquial, atelectasias y atrapamiento aéreo. En etapas avanzadas se pueden observar bronquiectasias y en ocasiones panalización (Figura 1) ^(4,8).



Figura 1. Radiografía de tórax de un paciente con DPPV. Se evidencia lóbulo superior derecho hiperclaro y bronquiectasias (flechas).

Es importante evaluar la silueta cardio pericárdica en búsqueda de elementos radiológicos sugestivos de hipertensión pulmonar (HP) como son la dilatación arterial pulmonar central con o sin amputación de los vasos sanguíneos periféricos y la dilatación del ventrículo derecho (en fases avanzadas) con aumento del índice cardiotorácico en la radiografía posteroanterior de tórax. Tiene una alta sensibilidad (%97) y especificidad (%99) en la detección de HP ^(9,10).

Tomografía de alta resolución (TAR): Los hallazgos sugestivos son atenuación en mosaico (producida por áreas que presentan un importante atrapamiento aéreo con menor perfusión), dilatación bronquial con el desarrollo de bronquiectasias (de predominio central), engrosamiento de la pared bronquial y atelectasias (Figura 2)^(4,8).

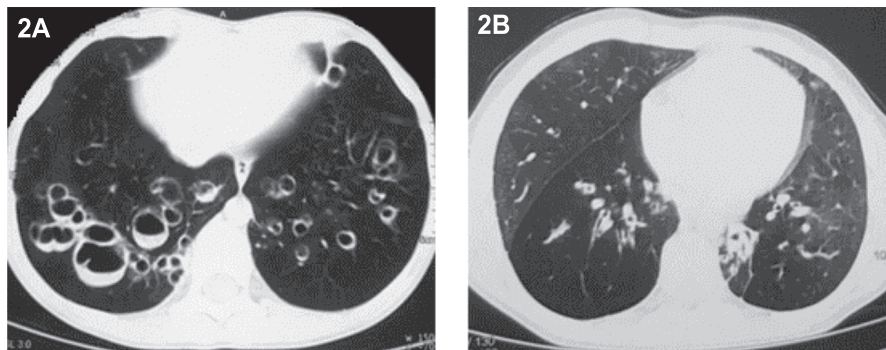


Figura 2. Tomografía de alta resolución de tórax de pacientes con DPPV. **A:** Bronquiectasias bilaterales. **B:** Patrón en mosaico asociado a bronquiectasias quísticas, en muchas de las cuales se observa nivel hidroaéreo.

Centellograma de perfusión pulmonar con Tc 99: evidencia graves defectos de ventilación y perfusión localizados en uno o más segmentos pulmonares, de forma parcheada. Informa la distribución, extensión y la gravedad de la afectación pulmonar. Es un método sensible pero poco específico⁽⁸⁾.

Valoración cardiovascular: orientada a pesquisar elementos de HP.

Electrocardiograma (ECG): se pueden observar elementos indirectos de HP, con signos de crecimiento de las cavidades derechas, desviación del eje a derecha e hipertrofia del ventrículo derecho (VD) con o sin patrón de sobrecarga en la hipertensión grave. En etapas tardías se pueden ver elementos de hipertrofia de la aurícula derecha. Un ECG normal no excluye el diagnóstico de HP⁽¹¹⁾.

Ecocardiograma: constituye la herramienta fundamental, se buscará dilatación de la AD y del VD con un VI de dimensiones normales a pequeño. Engrosamiento del tabique interventricular y movimiento anormal del mismo, engrosamiento de la pared libre del VD y disfunción del VD siendo esto último difícil de encontrar^(10,11).

Pruebas de función pulmonar

Función pulmonar: en los lactantes muestra un patrón típico, consistente en obstrucción grave y fija al flujo de aire (disminución del flujo máximo a nivel de la capacidad residual funcional [V'max FRC], sin respuesta a los broncodilatadores), con disminución de la compliance pulmonar e incremento de resistencias de la vía aérea ⁽⁵⁾.

Saturación nocturna de oxígeno: existen episodios de hipoxemia no sospechada clínicamente, en especial durante el sueño y la alimentación, que se traducen clínicamente en mal incremento ponderal, aumento de la resistencia vascular pulmonar, cor pulmonale, aumento en la incidencia de apneas, alteraciones autonómicas cardiovasculares y en el patrón fisiológico del sueño. La SatO2 puede ser usada para determinar la severidad de la enfermedad ⁽⁵⁾.

Biopsia pulmonar: la biopsia pulmonar se recomienda cuando la TAR torácica no es concluyente, la enfermedad presenta características atípicas o una evolución inapropiada. Es el gold standard para el diagnóstico definitivo de DPPV, este procedimiento invasivo no se realiza habitualmente. ⁽⁸⁾.

Estudios paraclínicos a solicitar de manera individualizada frente a exacerbaciones de la enfermedad

Gasometría venosa. Es importante conocer la presión parcial de dióxido de carbono (PCO2) basal durante las reagudizaciones es una medida objetiva y de gran utilidad para decidir conductas terapéuticas ⁽¹²⁾.

En caso de paciente con traqueostomía y sospecha de traqueítis se sugiere realizar estudio de Gram y cultivo de secreciones mediante aspiración traqueal. El Gram obtenido se debe comparar con los resultados (Gram y cultivo) de la última aspiración traqueal realizada. Se define como un cultivo orientador de enfermedad cuando desarrolla un recuento bacteriano mayor o igual a 10.000 unidades formadoras de colonias. Es necesario realizar vigilancia rutinaria microbiológica con cultivos de secreciones. En niños internados se deben obtener en forma mensual y en niños en domicilio en forma semestral o trimestral ^(13,14).

Tratamiento

El tratamiento debe ser individualizado y multidisciplinario. Las opciones terapéuticas son reducidas y el éxito del manejo clínico dependerá de una constante kinesioterapia respiratoria, la oportuna intervención antibiótica y el inicio de una adecuada y precoz rehabilitación pulmonar. Son necesarias la evaluación psicológica en el proceso de aceptación de la enfermedad y el funcionamiento familiar y del equipo de trabajo social para evaluar redes de apoyo familiar y comunitaria ^(1,5).

Tratamiento no farmacológico.

- Mantener un soporte nutricional adecuado.
- Fisioterapia respiratoria: tiene un papel fundamental en el aclaramiento de las secreciones, principalmente, en los pacientes con bronquiectasias asociadas. La eliminación efectiva de secreciones retenidas, disminuye la carga bacteriana presente en estos pacientes colonizados en forma crónica y permite disminuir las exacerbaciones ⁽⁵⁾.
- Realizar actividad física aeróbica ⁽⁴⁾.
- Tratamiento de comorbilidades asociadas existentes como reflujo gastroesofágico.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento es de soporte e individualizado. Puede incluir fármacos como broncodilatadores, oxigenoterapia, corticoides inhalados, antibióticos y diuréticos, pero no hay estudios controlados que comprueben su eficacia terapéutica en los pacientes con DPPV ^(2, 4,15).

Oxigenoterapia: en domicilio ante la presencia de hipoxemia grave, durante la actividad física, las horas de sueño o de alimentación o, en situación avanzada, hasta 24 horas al día ⁽⁴⁾.

Broncodilatadores: no deben ser utilizados de forma rutinaria, salvo que exista reversibilidad de la obstrucción del flujo aéreo o hiperreactividad bronquial.

Corticoides inhalados: su uso es controvertido. No existen ensayos clínicos que demuestren su eficacia en estos pacientes, a pesar del importante papel de la inflamación en la patogenia de esta enfermedad. En la fase aguda, antes que el daño

pulmonar esté establecido, el uso de corticoides sistémicos, a diario o en pulsos mensuales, podría disminuir la respuesta inflamatoria. Algunos autores sugieren la administración precoz de esteroides (fase aguda) en un intento de modificar la respuesta fibroblástica. Los pulsos de metilprednisolona pueden ser usados como alternativa en la enfermedad severa (30 mg/kg, máximo 1 g, por tres días consecutivos). Esta forma de administración permite reducir los efectos adversos del uso prolongado de esteroides. La efectividad en mejorar el pronóstico de estos pacientes es desconocida. No existen ensayos clínicos que demuestren un claro beneficio del uso de esteroides durante la enfermedad consolidada, por ello su empleo debe ser individualizado, evaluando los efectos adversos ^(5, 8).

Antibióticos: no existen estudios que demuestren efectividad del uso de macrólidos en niños con DPPV. Algunos autores sugieren el uso de macrólidos, por su acción inmunomoduladora, basados en la efectividad descrita en otras patologías respiratorias crónicas como la fibrosis quística. La pauta más aceptada en el uso de la azitromicina es 10 mg/kg/día en dosis única, 3 días a la semana, al menos, durante 3 meses, evaluando posteriormente su respuesta para definir la continuidad ^(5, 8, 15).

Inmunoglobulinas endovenosa: su efectividad no ha sido probada ⁽⁵⁾.

Tratamiento

Hasta el 80% de estos pacientes requieren hospitalizaciones reiteradas por aumento de los síntomas respiratorios, siendo su principal gatillante las infecciones respiratorias agudas. Las exacerbaciones respiratorias pueden manifestarse con cambios sutiles en sintomatología respiratoria, estado general, calidad o cantidad de secreciones bronquiales. En muchas oportunidades es necesario el soporte ventilatorio por tiempo prolongado. La ventilación no invasiva (VNI) es la más utilizada, aunque no contamos con estudios que demuestren su eficacia en niños con DPPV ⁽⁵⁾.

Las indicaciones de ventilación mecánica invasiva (VMI) en exacerbación de DPPV son: paro cardiorrespiratorio, compromiso de conciencia progresivo, hipoxemia refractaria pese a tratamiento adecuado, acidosis respiratoria refractaria ⁽⁵⁾.

Puede ser necesaria la realización de traqueostomía en aquellos niños con requerimiento prolongado de ventilación mecánica (dependencia de ventilación mecánica la mayoría del tiempo (>12 h/día), la misma se discutirá en equipo interdisciplinario incluyendo la opinión de la familia ⁽¹⁶⁾.

Antibióticos: en caso de exacerbación respiratoria el uso de antibióticos se realizará durante 14 días, según el resultado del cultivo o los gérmenes más frecuentemente aislados. Se sugiere la administración endovenosa en episodios severos que requieren hospitalización ⁽⁵⁾.

Broncodilatadores: son ampliamente usados en las exacerbaciones respiratorias de los pacientes con DPPV, a pesar de que la función pulmonar muestra obstrucción fija de la vía aérea con escasa respuesta a éstos. Un estudio observacional de DPPV post adenovirus, demostró que la mayoría de pacientes tenían una respuesta clínica significativa al uso de broncodilatadores siendo independiente de la severidad de la enfermedad. Por lo tanto, en forma empírica, se sugiere administrar broncodilatadores vía aerosol en pacientes con exacerbación y durante el tiempo que duren los síntomas fundamentalmente en aquellos que demuestran mejoría de los síntomas obstructivos ⁽⁵⁾.

Nebulizaciones con suero salino hipertónico: podrían tener un papel terapéutico al mejorar el clearance mucociliar y de utilidad en toma de muestra de expectoración para cultivo. Las dosis utilizadas de solución salina al 3% en < 4 años y al 7% en niños > 4 años tienen un perfil de seguridad adecuado. Se sugiere premedicación con salbutamol (400 µg 15 minutos antes) para evitar el desarrollo de broncoespasmo. No existen publicaciones que evalúen su uso y efectividad en DPPV post-infecciosa ⁽⁵⁾.

Fisioterapia respiratoria

No existe evidencia para establecer una recomendación en la exacerbación.

Prevención

Es necesario evitar agentes que aumenten la agresión pulmonar, como el tabaquismo y la exposición a otros irritantes ambientales al igual que el resto de medidas de prevención de infecciones respiratorias que incluyen no asistencia a guarderías en los niños pequeños, evitar contacto con personas enfermas y el lavado frecuente de manos.

Agradecimientos

Agradecemos al Servicio de Neumología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell-ASSE y al Dr. Andrés García Bayce por las imágenes compartidas.

Bibliografía

1. Colom A, Maffey A. Enfermedad Pulmonar crónica posviral. En: Macri C, Teper A, Scigliano S, Maffey A, Herrero J, Vidaurreta S. Enfermedades respiratorias pediátricas. México: McGraw-Hill; 2003: 393-399.
2. González R. Adenovirus: de la neumonía a la bronquiolitis obliterante. *Neumol Pediatr* 2019; 14 (1): 19 - 22.
3. Herrera P. Secuelas infecciosas pulmonares. *Medwave* 2009; 9(12): e4313.
4. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Neumonología. Bronquiolitis obliterante post infecciosa 2018. *Arch Argent Pediatr* 2018; 116 (supl 3): S48-S58.
5. Vega- Briceño L, Zenteno D, Comisión multidisciplinaria para el estudio Bronquiolitis Obliterante. Guía para el diagnóstico y cuidado de niños/adolescentes con Bronquiolitis Obliterante post-infecciosa, 2009. *Rev Chil Enfer Respir* 2009, 25 (3): 141-163.
6. Arce J, Mondaca R, Mardones R, Velozo L, Parra G. Secuelas post - infección por adenovirus en niños: evaluación con tomografía computada. *Rev Chil Radiol* 2002; 8 (4): 154-163.
7. Leong MA, Nachajon R, Ruchelli E, Allen JL. Bronchitis obliterans due to Mycoplasma pneumonia. *Pediatr Pulmonol* 1997;23(5):375-381.
8. Velasco González V, Delgado Pecellín I, Selva Folch B. Bronquiolitis obliterante. *Protoc diagn ter pediatr.* 2017; 1:115-126.
9. Galiè N, Torbicki A, Barst R, Dartevelle P, Haworth S, Higenbottam T, et al; Task Force. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25(24):2243-78.
10. Ortego-Centeno N; Sociedad Española de Medicina Interna. Protocolos Nuevos retos en Hipertensión pulmonar. Madrid; Elsevier, 2019. Obtenido de: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/protocolo-hipertension-pulmonar-2019.pdf> [consulta: 03/03/2020].
11. Hipertensión pulmonar. En: Park M. *Cardiología Pediátrica*. 6º edición. Barcelona: Elsevier, 2015: 483-494.
12. Rufo R, Bello O, Sehabiague G, de Leonardis D, Prego J. Manejo de la crisis asmática en el departamento de Emergencia Pediátrica. En: Bello O, Sehabiague G, Prego J, de Leonardis D. *Pediatría. Urgencias y Emergencias*. 3 ed. Montevideo: Bibliomédica, 2009: 649-664.
13. García R, Beltran C, Chateau B. Infecciones respiratorias asociadas a niños con traqueostomías en niños. *Neumol Pediatr* 2011; 6 (3): 134-137.

14. Paz F, Zamorano A, Paiva R, Hernandez Y, Mödinger P, Moscoso G. Cuidados en niños con traqueostomía. *Neumología Pediátrica* 2006; 64-70. Obtenido de: <http://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2017/06/CuidadosNinos.pdf>. [consulta 20/02/2020].
15. Sardón O, Perez-Yarza E, Aldasoro A, Corcuera P, Mintegui J, Korta J. Bronquiolitis obliterante. Evaluación a medio plazo. *An Pediatr (Barc)* 2012; 76(2):58-64.
16. Climent Alcalá F, García M, Villalobos E. Manejo y cuidados del niño con traqueostomía. La Paz: SEPHO, 2015. Obtenido de: http://sepho.es/wp-content/uploads/2016/10/Traqueostomia_Protocolo.pdf. [consulta: 05/03/2020].

Displasia broncopulmonar

Isabel Moreira, Anabel Akiki, Catalina Pinchak, Federico Garafoni, Noelia Speranza

Introducción

La displasia broncopulmonar (DBP) es una de las enfermedades pulmonares crónicas más frecuentes en pediatría. Es la secuela crónica más común en los prematuros de muy bajo peso y su incidencia lejos de disminuir se mantiene o incluso en algunas series aumenta. En Uruguay según datos de la Red Neocosur publicados en 2019, 42% de los recién nacidos menores a 1500 gr son dados de alta con oxígeno a domicilio ^(1,2).

Los avances experimentados en las últimas décadas en cuidados perinatales y la sobrevida de prematuros cada vez más extremos han demostrado un cambio global en las características de esta enfermedad dando lugar al concepto de “nueva displasia”, en cuyo desarrollo son fundamentales la exposición del pulmón inmaduro a diversos factores como deficiencia nutricional, infecciones pre y postnatales, ductus arterioso persistente y susceptibilidad genética (Figura 1) ⁽³⁾.

La DBP condiciona una gran morbilidad respiratoria en los 2–3 primeros años de vida, con numerosos ingresos hospitalarios y reagudizaciones respiratorias provocados en su mayoría por infecciones víricas. Aunque hay una tendencia hacia la mejoría, en la edad escolar y adolescencia pueden persistir los síntomas respiratorios, así como alteraciones en la función pulmonar, y con cierta frecuencia estos niños presentan menor capacidad para el ejercicio ⁽³⁾.

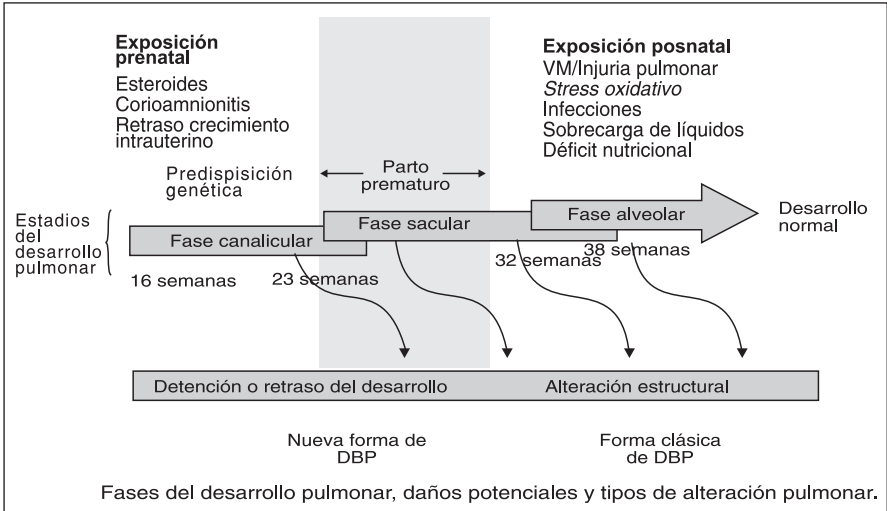


Figura 1. Etiopatogenia de la displasia broncopulmonar.

Tomado de: Perez Perez G, Navarro Merino M. Displasia broncopulmonar y prematuridad. Evolución respiratoria a corto y largo plazo. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(1):79. e1-79.e 1 6.

Definición

La DBP se define como una enfermedad pulmonar crónica de inicio en edad neonatal, caracterizada por dependencia de oxígeno por un período mayor a 28 días, producida por exposición del pulmón inmaduro del prematuro a diversas noxas perinatales ⁽³⁾.

Fisiopatología

En cuanto al mecanismo fisiopatológico que produce las sibilancias es diferente al del asma. En la DBP existe limitación al flujo aéreo e hiperreactividad bronquial.

Los pacientes con DBP no tienen la misma respuesta inflamatoria de la vía aérea que los pacientes asmáticos lo cual se evidencia por la fracción exhalada de óxido nítrico (marcador de inflamación eosinofílica) que es normal en la DBP y está aumentada en el asma ⁽⁴⁾.

Clínica

Desde el punto de vista clínico frente a un lactante con sibilancias recurrentes es importante indagar en la anamnesis los antecedentes perinatales, edad gestacional, peso al nacer, score de Apgar, enfermedad de membrana hialina, ductus arterioso persistente, necesidad de oxigenoterapia, ventilación no invasiva (VNI) y/o asistencia ventilatoria mecánica (AVM) y tiempo de cada una, número de episodios de sibilancias y severidad, desencadenantes, necesidad de hospitalización así como la presencia de tos crónica, sibilancias recurrentes o persistentes.

En todo niño que haya recibido AVM es importante evaluar la presencia de disfonía o afonía, y en el examen físico explorar la saturación de oxígeno de hemoglobina, frecuencia respiratoria, estridor, tirajes, remodelación torácica y signos de falla cardíaca.

Los lactantes prematuros responden a estímulos que producen broncoconstricción, e independiente de que presenten DBP, se ha demostrado que presentan hipertrofia de la musculatura lisa bronquial e hiperreactividad de la vía aérea. Desde el punto de vista clínico, un porcentaje significativo de pacientes con DBP presentan sibilancias recurrentes ⁽⁵⁾.

En cuanto al crecimiento y nutrición, se ha descrito compromiso pondoestatural que está en estrecha relación con el daño pulmonar, y que mejora al existir normalización de los síntomas respiratorios. Otra entidad asociada a DBP es el reflujo gastroesofágico (RGE), secundario a factores como medicamentos, tos persistente, uso de sonda nasogástrica o alteraciones en la deglución.

Las alteraciones cardiovasculares tales como hipertensión pulmonar y cor pulmonale pueden complicar la evolución de los pacientes con DBP grave, las complicaciones cardiovasculares incluyen hipertensión arterial, hipertrofia biventricular, en especial de ventrículo derecho ^(5,6).

Confirmación diagnóstica

El diagnóstico de DBP es clínico y se basa en los antecedentes de prematuridad y requerimientos de oxígeno durante un periodo mayor a 28 días ^(7,8).

Estudios complementarios

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax se utiliza habitualmente para diagnosticar complicaciones asociadas a la DBP (figura 2, 3) ⁽⁶⁾.

Otros estudios de imagen se solicitarán en forma individualizada considerando si puede existir beneficio terapéutico.

Se evaluará en forma individualizada la presencia de comorbilidades como RGE, trastorno deglutorio, patología subglótica, traqueal, traqueomalacia y broncomalacia. La solicitud de estudios complementarios se realizará de acuerdo a la sospecha clínica y evolución ⁽⁶⁾.

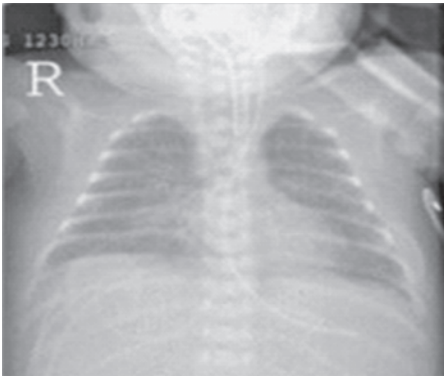


Figura 2. Radiografía de tórax antero posterior. Displasia broncopulmonar nueva. Se visualiza en ambos campos pulmonar discreta opacidad.

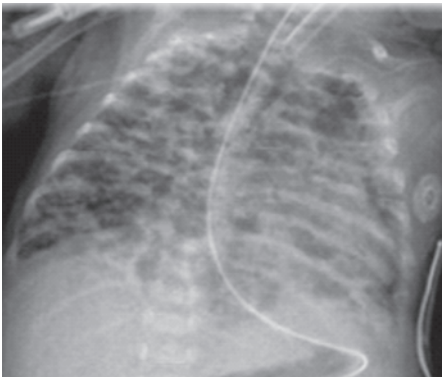


Figura 3. Radiografía de tórax antero posterior. Displasia broncopulmonar clásica. A nivel de los campos pulmonares se visualizan imágenes radiolúcidas que corresponden a imágenes quísticas con zonas de hiperinsuflación, líneas intersticiales gruesas que traducen la fibrosis pulmonar.

Oximetría de pulso

Previo al alta y en el seguimiento es importante evaluar la saturación de oxígeno durante el sueño, vigilia, alimentación y llanto; durante una exacerbación respiratoria podría ser necesaria la solicitud de gasometría venosa o arterial o capilar para evaluar la ventilación.

Se debe considerar la oxigenoterapia suplementaria en aquellos niños que respirando al aire ambiente presenten una saturación de oxígeno de 92-96% en forma mantenida y presenten alguna de las siguientes situaciones: 1) compromiso pulmonar crónico con retraso del crecimiento; 2) diagnóstico de hipertensión pulmonar.

El descenso de la oxigenoterapia se realizará en forma individualizada y progresiva, comenzando en la vigilia. Se debe iniciar el descenso de la oxigenoterapia en lactante con buen crecimiento, ausencia de hipertensión pulmonar, quienes deberán mantener una saturación de oxígeno entre 93-95% durante sueño, vigilia, alimentación y llanto.

Antes de suspender la oxigenoterapia nocturna (última etapa del descenso), se debe solicitar una oximetría corta (6 horas durante el sueño), de no disponer de la misma, durante la consulta con el neumólogo pediatra se supervisará la saturación durante el sueño y la alimentación. Se considerará saturación aceptable ventilando al aire a valores mayor o igual a 95%. Al mes de suspender la oxigenoterapia se recomienda verificar el aumento ponderal y la frecuencia respiratoria. Se evaluará en forma individualizada la permanencia de los dispositivos de oxigenoterapia domiciliaria luego de la suspensión en los meses invernales ^(2,3,9).

Tratamiento

El uso de dexametasona e hidrocortisona preventiva en neonatos presenta evidencias contradictorias, pero gran parte apunta a resultados desfavorables, riesgo de complicaciones (sepsis, problemas neurológicos) por ello no se recomienda en forma sistemática. El uso de dexametasona se debe reservar para el destete de la ventilación mecánica (VM). Debe considerarse su administración en niños dependientes de la VM portadores de DBP severa con $FiO_2 > 0,6$ y deterioro clínico no justificado por otra causa. Se sugiere administrar este fármaco a dosis bajas y en pautas cortas (3–5 días) ⁽⁹⁻¹¹⁾. En cuanto al uso de glucocorticoides intratraqueales, en un estudio se evidenció beneficio en la variable combinada muerte y desarrollo de DBP vs surfactante solo ⁽¹⁰⁾.

El uso preventivo de corticosteroides inhalados (CI) en los pacientes con DBP también es controvertido. Su indicación debe ser muy cuidadosa en aquellos pacientes con enfermedad establecida menores de 2 años (especialmente en menores de 6 meses), ya que no se dispone aun de evidencia suficiente que evalúe su efecto, tanto en el crecimiento pulmonar como en el control de la obstrucción bronquial ⁽⁹⁾.

Una revisión que analizó el uso de CI (budesonide por un mes) en neonatos con riesgo de DBP después de los 7 días de vida, no encontró beneficio en mortalidad, desarrollo de DBP o duración de la VM. Los autores concluyeron que la evidencia sobre el uso de corticoides por diferentes vías como tratamiento preventivo es controvertida y limitada, si bien algunos resultados son alentadores ⁽¹⁰⁾.

En caso que se decida iniciar una prueba terapéutica con CI, esta debe realizarse de forma individualizada, a dosis bajas y evaluando la respuesta.

Si no se observa respuesta clínica favorable después de 3 meses de tratamiento, es necesario revisar el diagnóstico, descartar comorbilidades y suspender el fármaco ⁽⁶⁾.

Los broncodilatadores beta 2 agonistas podrían tener lugar en niños prematuros con DBP y VEF1 muy disminuido, empleados en situaciones de agudizaciones de los síntomas y por periodos cortos. Es necesario realizar una adecuada monitorización de los efectos adversos y de posibles efectos paradójales en aquellos pacientes con traqueobroncomalacia. Se desaconseja el uso crónico ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Los diuréticos podrían tener lugar en neonatos con DBP, sobre todo considerando la fisiopatología de la enfermedad y en especial en los que cursan con hipertensión pulmonar y disfunción del ventrículo izquierdo. La evidencia es escasa. Es fundamental considerar las repercusiones de este tipo de tratamientos sobre el medio interno y la aparición de efectos adversos a corto y largo plazo ^(11,12).

Existen otros tratamientos en estudio como el uso de vitamina A y cafeína, siendo sus resultados aún no concluyentes. La vitamina A ha demostrado un beneficio leve en la reducción de la mortalidad y necesidad de oxígeno al mes, así como en la incidencia de enfermedad pulmonar crónica (necesidad de O₂) a las 36 semanas de edad gestacional. También se evidenció, en combinación con óxido nítrico inhalado un efecto significativo en disminución de la DBP en los neonatos de entre 750 y 999 g. Para cafeína la evidencia es menos clara y controvertida. Algunos estudios evidenciaron que el uso precoz podría disminuir la prevalencia de BDP y la mortalidad, pero con aumento del riesgo de enterocolitis necrotizante y otros mostraron disminución de BDP pero acompañado de aumento de la mortalidad ^(11,13,14).

Derivación a neumólogo pediatra

Los niños con DBP que presentan episodios de sibilancias recurrentes deben ser evaluados por un neumólogo pediatra ^(6,8).

Controles ambulatorio de lactantes con BDP en el primer año de vida

- Control estricto del crecimiento.
- Monitoreo de la saturación de oxígeno (vigilia, sueño, alimentación y llanto).
- Examen pleuropulmonar y cardiovascular completo, en caso de detectar hipertensión pulmonar se sugiere control con cardiólogo cada 3 meses, si no presenta hipertensión pulmonar controles cada 6 meses y antes de la suspensión de la oxigenoterapia.
- Imagenología: en caso de buena evolución clínica se sugiere solicitar una radiografía de tórax durante el primer año de vida.
- Gasometría: en niño con BDP severa e hipercapnia, se debe monitorizar la PCO₂ (mensual y en cualquier momento frente a exacerbaciones).
- Endoscopia: se recomienda en aquellos lactantes con síntomas de obstrucción de vía aérea superior.
- Exámenes de laboratorio: hemograma, calcemia, fosfatemia e ionograma (en forma individualizada y en aquellos que reciben diuréticos o que presenten edemas).
- Estudio del sueño: en lactantes con sospecha de apneas, hipoventilación central o periférica.
- Evaluación de la deglución: en paciente con sospecha clínica de aspiración bronquial (reflujo gastroesofágico o trastorno de la deglución) ⁽⁹⁾.

Control ambulatorio del niño preescolar-escolar con DBP

- Evaluar el crecimiento.
- Espirometría al menos una anual, la frecuencia y tipo de espirometría se individualizará según severidad de DBP.
- Evaluación cardiológica: individualizada, en casos de paciente con DBP con hipertensión pulmonar se recomienda examen cardiovascular completo, ECG al momento de la escolarización y al completar el desarrollo puberal ⁽⁹⁾.

Prevención

Evitar la exposición al humo de tabaco que puede contribuir a obstrucción al flujo aéreo, la asistencia a guardería, así como a lugares concurridos ya que el hacinamiento se asocia con mayor riesgo de infecciones respiratorias ⁽⁸⁾.

Indicar vacunación antigripal a partir de los 6 meses y sugerir la misma a hermanos y familiares convivientes ⁽⁸⁾.

Se recomienda la administración de palivizumab (15 mg/kg/dosis, 4 dosis) a los niños menores de 1 año con DBP y para los menores de 2 años con DBP que hayan requerido tratamiento con oxígeno suplementario, broncodilatadores, diuréticos y CI en los seis meses anteriores a la estación de virus respiratorio sincitial ^(9,15-17).

En Uruguay el Fondo Nacional de Recursos financia la administración de palivizumab para: niños menores de 2 años con Enfermedad Pulmonar Crónica que han requerido tratamiento con oxígeno, broncodilatadores, diuréticos o corticoides, en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del VRS o que son dados de alta con esta condición durante la misma ⁽¹⁸⁾.

Bibliografía

1. Valenzuela D, Moya F, Luco M, Tapia JL. El rol de la hipertensión pulmonar en la displasia broncopulmonar. *Rev Chil Pediatr.* 2017;88(6): 699-706.
2. Valenzuela-Stutman D, Marshall G, Tapia JL, Mariani G, Bancalari A, Álvaro Gonzalez A. Bronchopulmonary dysplasia: risk prediction models for very-lowbirth-weight infants. *J Perinatol* 2019; 39(9):1275-1281.
3. Pizarro ME, Oyarzún MA. Actualización en displasia broncopulmonar. *Neumol Pediatr* 2016; 11 (2): 76- 80.

4. Perez Perez G, Navarro Merino M. Displasia broncopulmonar y prematuridad. Evolución respiratoria a corto y largo plazo. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(1):79. e1-79.e 1 6.
5. Sánchez I. Displasia broncopulmonar, Complicaciones y tratamiento durante los primeros años de vida. *Rev. Chil Pediatr*. 2002;73(5); 511-515.
6. Giubergia V, Rentería F. Seguimiento neumológico de niños con displasia broncopulmonar al alta de la unidad de cuidados intensivos neonatal. Parte 1: Epidemiología, fisiopatología y clínica. *Arch Argent Pediatr* 2013,111(2):165-172
7. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Displasia Broncopulmonar en niñas/niños menores de 2 años en el segundo y tercer nivel de atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2015. Obtenido de: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-776-15-Displasia-broncopulmonar/776GER.pdf>.
8. Buenrostro Gaitán A, Sánchez Miranda Y, Juárez Ortiz C. Guía para el tratamiento y seguimiento de niños de dos meses a 18 años con displasia broncopulmonar. *Neumol Cir Torax*. 2019;78 (4):371-394.
9. Giubergia V, Rentería F. Seguimiento neumológico de los niños con displasia broncopulmonar al alta de la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal Parte 2: Administración de oxígeno, tratamiento farmacológico y seguimiento. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(3):252-258.
10. Filipone M, Nerdo D, Bonadies L, Salvadori S, Baraldi E. Update on Postnatal Corticosteroids to Prevent or Treat Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Perinatol* 2019;36(S2):S58–S62.
11. Mandell E, Kratimenos P, Abman S, Steinhorn R. Drugs for the Prevention and Treatment of Bronchopulmonary Dysplasia. *Clin Perinatol* 2019; 46(2):291–310.
12. Segar JL. Rethinking furosemide use for infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(5): 1100-1103.
13. Darlow BA, Graham PJ, Rojas Reyes MX. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short- and long term morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016,(8):CD000501.DOI: 10.1002/14651858.CD000501.pub4.
14. Gadhia M, Cutter G, Abman S, Kinsella J. Effects of Early Inhaled Nitric Oxide Therapy and Vitamin A supplementation on the Risk for Bronchopulmonary Dysplasia in Premature Newborns with Respiratory Failure. *J Pediatr*. 2014;164(4):744-748.
15. Pérez Tarazona S, Rueda Esteban S, Alfonso Diego J, Barrios Gómez de Agüero MI, Callejón Callejón A, et al. Protocolo de seguimiento de los pacientes con displasia broncopulmonar. *An Pediatr. Barc*. 2016; 84 (1):61e1-61e9.
16. Figueiras Aloy J, Quero J, Doménech E, López Herrera MC, Izquierdo I, Losada A, et al. Recomendaciones para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial. *An Pediatr. Barc*. 2005; 63 (4):357-362.
17. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High Risk Infants. *Pediatrics* 1998;102 (3 Pt 1):531-537.

18. Fondo Nacional de Recursos (FNR): "TRATAMIENTO CON PALIVIZUMAB". Montevideo, Uruguay – Fondo Nacional de Recursos, Montevideo. Año 2016. Obtenido de: http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/normativas/medicamentos/n_trat_vrs.pdf.

Fibrosis quística

Valentina Cantirán, Cristina Zabala, Federico Garafoni, Noelia Speranza, Catalina Pinchak

Introducción

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad genética crónica, poco frecuente, de manifestación multisistémica y cuyo pronóstico depende de la precocidad del diagnóstico y del manejo terapéutico riguroso en centros especializados. La importante morbilidad de la misma está relacionada con la afectación pulmonar y sus complicaciones, que son responsables del 95% de la mortalidad ⁽¹⁾.

Se encuentra incluida en el Sistema Nacional de Pesquisa Neonatal desde diciembre 2010, presentando en Uruguay una incidencia de 1/8500 recién nacidos. La introducción del cribado neonatal ha tenido un impacto significativo sobre el tratamiento y ha expandido la profilaxis tradicional para incluir la identificación pre-sintomática, mejorando el pronóstico, calidad de vida y sobrevida.

El mecanismo de herencia es autosómico recesivo, y se caracteriza por disfunción de las glándulas de secreción exócrina ^(2, 3).

En 1985, se localizó el gen responsable del defecto en el cromosoma 7. A partir de ese momento, se comenzó a comprender la estructura y función de la proteína codificada por este gen, denominada Reguladora de Conductancia de Transmembrana de Fibrosis Quística (CFTR), un canal activado por AMP cíclico que conduce el cloro a través de las membranas de las células epiteliales. La disfunción del canal de cloro en el epitelio respiratorio determina una alteración en las secreciones bronquiales, con aumento de su viscosidad y alteración de la depuración mucociliar. La infección bronquial con microorganismos característicos, induce un proceso inflamatorio persistente y no controlado. Se desencadena un círculo vicioso que conduce a la tríada característica: obstrucción bronquial-inflamación-infección, que librada a su evolución natural conduce a daño pulmonar irreversible, con bronquiectasias, insuficiencia respiratoria y muerte ⁽⁴⁾.

Presentación clínica

Esta enfermedad puede cursar con diferentes manifestaciones. La afectación respiratoria, junto con la malabsorción, constituyen la presentación más frecuente en la edad pediátrica. La relación fenotipo-genotipo está bien establecida para la insuficiencia pancreática, pero no para la gravedad de la afectación pulmonar.

La edad de comienzo de los síntomas-signos respiratorios es variable, algunos pacientes comienzan con síntomas en la etapa neonatal o durante la lactancia, mientras que otros pueden permanecer asintomáticos hasta la adolescencia o la etapa adulta (Tabla 1).

Al nacimiento, o incluso intraútero, la FQ se puede presentar con obstrucción intestinal secundaria a íleo meconial o con ictericia prolongada. Durante la lactancia y en la etapa preescolar las manifestaciones respiratorias pueden comenzar en forma de tos seca, acompañándose en ocasiones de sibilancias y dificultad respiratoria, que sugieren el diagnóstico de bronquiolitis. Estos procesos broncopulmonares agudos se hacen persistentes o recurrentes. El 25-50% de los pacientes con fibrosis quística pueden cursar con hiperreactividad bronquial ^(3,5).

Tabla 1. Síntomas y hallazgos paraclínicos que orientan a sospecha de fibrosis quística según edad ⁽⁴⁾.

Recién nacido	Menores de 2 años	Niños	Adolescentes y adultos
Íleo meconial	Fallo de crecimiento	Malabsorción	Pólipos nasales
Ictericia prolongada	Esteatorrea	Falla de crecimiento	Sinusitis crónica
Tos y taquipnea persistente	Infección respiratoria recurrente	Tos crónica	Bronquitis crónica/ bronquiectasias
Pobre ganancia de peso	Atelectasia persistente	Infección pulmonar recurrente/ bronquiectasias	Hipocratismo digital
	Edema/ hipoproteinemia	Cultivo de secreciones positivo para <i>S. Aureus</i> o <i>Pseudomonas</i>	Azoospermia
	Prolapso rectal	Pólipos nasales	Cirrosis biliar
	Síndrome de depleción salina		Diabetes/Litiasis vesicular

El mecanismo fisiopatológico que explica estos síntomas es el defecto de la secreción de cloruro y la hiperabsorción de sodio que provocan la deshidratación de la superficie de la vía aérea. La disminución del líquido en la superficie de la vía aérea y las secreciones desecadas obstruyen las vías aéreas y reducen el aclaramiento mucociliar lo que permite que se establezca la infección bacteriana y se amplifica la respuesta inflamatoria.

A medida que la enfermedad progresa la luz de la vía aérea se llena de exudados de neutrófilos, inflamación aguda y crónica y bacterias. La infiltración de la submucosa por células mononucleares, la hiperplasia de las células caliciformes y la dilatación de las glándulas submucosas, también son características de la vía aérea en la FQ ⁽⁵⁾.

¿Cuándo debemos sospechar Fibrosis Quística en un lactante sibilante? ^(3, 4).

- Episodios recurrentes de sibilancias fuera de la estación epidémica, que no responde a terapia habitual.
- Bronquitis recurrentes y/o neumonías recurrentes de lenta resolución y escasa respuesta al tratamiento empírico habitual.
- Síntomas respiratorios persistentes como tos productiva y hemoptisis.
- Pólipo nasal sin una causa clara identificada.
- Síntomas respiratorios recurrentes acompañados de deposiciones abundantes, fétidas con características grasas (hipocoloreadas, brillantes, aceitosas).
- Fallo nutricional crónico.
- Síndrome de anemia, edema e hipoproteinemia. Es un cuadro grave, presente en alrededor del 5% de niños menores de 6 meses, frecuentemente asociado a dermatitis.
- Síndrome pseudo Bartter: deshidratación hiponatrémica, alcalosis hipoclorémica e hipopotasémica grave.
- Sabor salado de la piel.
- Diarrea crónica, malabsorción.
- Prolapso rectal recurrente generalmente asociado a desnutrición.
- Hermano con FQ.

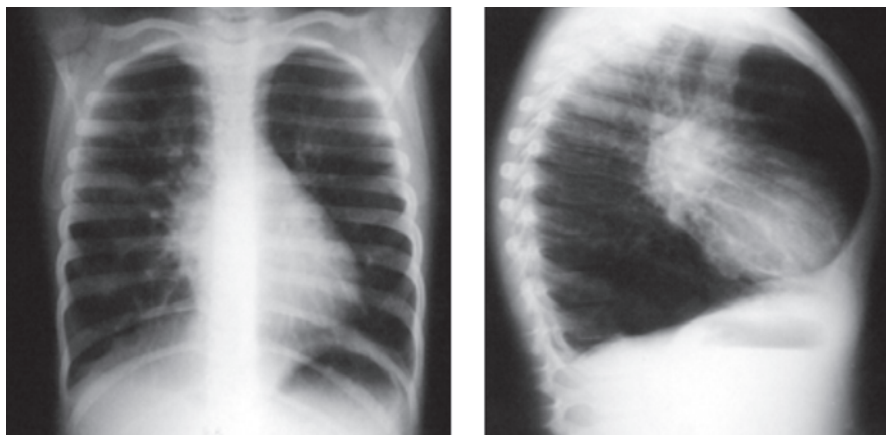
Signos clínicos que permiten sospechar FQ

- Taquipnea persistente.
- Aumento del diámetro anteroposterior del tórax, disminución de la expansión torácica.
- Persistencia de retracción intercostal y obstrucción bronquial.
- Uñas en vidrio de reloj y dedos en palillo de tambor (hipocratismo digital).
- Cianosis.

Hallazgos en estudios complementarios de sospecha

Radiografía de tórax: en la afectación leve solo exhibe insuflación. Con el progreso de la afectación aparecen atelectasias persistentes, imágenes de bronquitis, con áreas de consolidación en parches y luego bronquiectasias, en las variedades cilíndricas, varicosas y saculares (Figura 1 – 5) ⁽⁴⁾.

Aislamiento de microorganismos: Colonización o infección persistente en secreciones respiratorias por *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia* ⁽³⁾.



Figuras 1 y 2. Radiografías de frente y perfil mostrando hiperinflación en paciente con FQ. Horizontalización costal, descenso y aplanamiento diafragmático, aumento de diámetro anteroposterior del tórax, con claro aumento de espesor de espacio claro retroesternal.



Figura 3. Bronquiectasias quísticas a predominio de pulmón derecho. Se observa asimismo hiperinsuflación. Las bronquiectasias quísticas de gran volumen pueden presentar niveles hidroaéreos en su interior.



Figuras 4 y 5. Tomografía que muestra bronquiectasias cilíndricas en ambos pulmones, observables como bronquios de calibre aumentado, sin afinamiento distal normal, observándose en el corte longitudinal al bronquio como "signo del doble riel", y en el corte transversal, como "signo del anillo de sello". En la TC se observa asimismo el aumento del índice bronco-arterial, que supera habitualmente 1,5 (el bronquio normal mide entre 0,65 y 1,0 el diámetro de su rama arterial acompañante).

Screening neonatal

Aunque la FQ no es una enfermedad ideal para un programa de cribado neonatal, pues no existe un biomarcador altamente específico o sensible y no hay curación por el momento, la identificación precoz tiene beneficios claramente identificados ⁽⁵⁾.

En el screening neonatal de Uruguay se utilizan el test de tripsina inmunoreactiva (TIR) y la proteína asociada a la pancreatitis (PAP) de una muestra de sangre de talón sobre papel de filtro, obtenida después de las 40 horas de vida ⁽²⁾. (Figura 6)

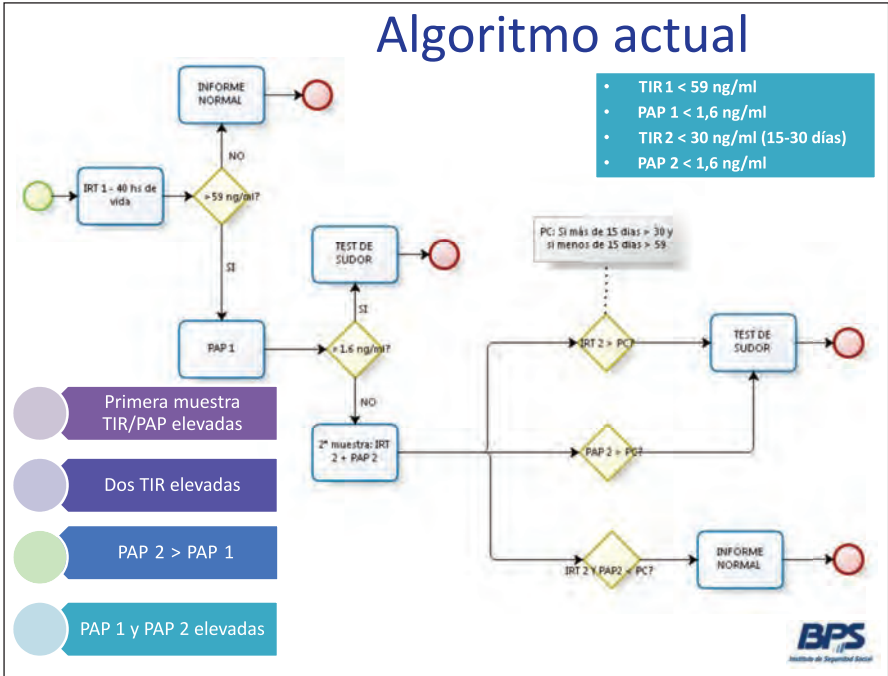


Figura 6. Pesquisa neonatal de fibrosis quística en Uruguay ⁽²⁾.

Tomado de: Alteiz S, Bargas C, Bellini I, Casavieja A, Castro G, Chans M, et al. Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística en el Uruguay. Montevideo: BPS, CRENADECER, 2019.

El tripsinógeno es el precursor de las enzimas pancreáticas, su aumento en sangre se produce como consecuencia del reflujo de dicha enzima desde los conductos pancreáticos hacia la circulación sanguínea cuando hay obstrucción parcial o total de los canalículos pancreáticos. Los valores comienzan a aumentar ya en la vida intrauterina, incluso en pacientes que no tienen insuficiencia pancreática asociada ^(6, 7,8). La TIR tiene una sensibilidad del 85,7% y una especificidad del 99,6% ⁽²⁾.

Algunas de las causas de resultados falso positivos de TIR son: sufrimiento fetal agudo, malformaciones congénitas, trisomías 13 y 18, fármacos e infecciones congénitas. En pretérminos menores de 36 semanas, bajo peso al nacer y en gemelares es necesario repetir la prueba a los 20 días de vida porque existe mayor probabilidad de resultados falsos negativos. Se ha encontrado que la estrategia TIR/PAP tiene una sensibilidad de 95% y una especificidad del 99%. El programa

de pesquisa neonatal cuenta además con la posibilidad de realizar estudio molecular para búsqueda de 50 mutaciones más frecuentes a los pacientes con alto índice de sospecha ⁽²⁾.

Confirmación diagnóstica de Fibrosis Quística

Test del sudor

El test de sudor es el Gold standard para el diagnóstico. La literatura internacional sugiere la realización de tres test de sudor que cumplan con los criterios de calidad. Existen diferentes técnicas para la recolección y análisis, por lo tanto es de vital importancia conocerlas ya que de estas dependerá el volumen necesario de sudor para validar la técnica. Debe ser realizado en paciente estable, bien hidratado y libre de mineralocorticoides 72 horas antes de la prueba. Se recomienda realizar la prueba en niños con más de 2 kg de peso. En pacientes sintomáticos puede realizarse desde las 48 horas de vida.

Se pueden obtener dos muestras el mismo día, realizando la estimulación y recolección en sitios diferentes (una en cada antebrazo, las que a modo de control de calidad no deben tener una diferencia mayor a 10 mmol/L para valores inferiores a 60 y no mayores a 15 mmol/L cuando el resultado sea mayor a 60 mmol/L) ⁽²⁾.

La técnica de iontoforesis de pilocarpina cuantitativa para la medición de la concentración de cloro en el sudor requiere aplicar una metodología rigurosa para evitar los resultados falsos positivos y falsos negativos. Es importante que 48 horas previas a la técnica se utilice jabón neutro para el baño y que no se coloque en la piel ningún producto (cremas, perfumes, etc) ⁽²⁾.

Es importante además evaluar la cantidad recolectada en peso (mg) o volumen (ml): la muestra mínima a obtener después de 30 minutos de recolección con papel filtro es de 100 mg. Si se recolecta con espiral Macroduct®, la muestra mínima aceptable es de 15 μ L a los 30 minutos.

La exigencia de una muestra mínima aceptable es fundamental para obtener un resultado válido, ya que la concentración de electrolitos en el sudor es directamente proporcional a la tasa de sudor producido ⁽⁹⁾.

La tabla 2 muestra las concentraciones de cloro en el sudor que permiten realizar el diagnóstico y la tabla 3 menciona las causas de falsos positivos y negativos de test de sudor

Tabla 2. Concentraciones de Cloro en el sudor

Concentración de Cloro	Interpretación
<30 mmol/L	Normal
30-59 mmol/L	Indeterminado o border line
>60 mmol/L	Positivo

Tabla 3. Causas de resultados falsos positivos y falsos negativos en el test del sudor ⁽²⁾.

Falsos positivos	Falsos negativos
Errores de laboratorio	Errores del laboratorio
Desnutrición	Recién nacidos
Errores del metabolismo	Edemas- hipoproteinemia
Insuficiencia suprarrenal	Malnutrición severa
Hipotiroidismo no tratado	Deshidratación
Pseudo- hipoaldosteronismo	Diuréticos
Colestasis familiar	Antibióticos
Disfunción autonómica	Mutaciones con cloruros en valores intermedios
Hipogamaglobulinemia	

Potencial transmembrana

Es otra forma de realizar el diagnóstico de la disfunción del canal CFTR. Se realiza una medición del potencial nasal trans-epitelial basal, que en pacientes con FQ es más electronegativo (mostrando la reabsorción aumentada de sodio). Se precisan 2 determinaciones anormales registradas en 2 días separados para aceptar la disfunción de la CFTR. Alton et al. describieron valores de sensibilidad de 100% y de especificidad de 99% para esta técnica, comparada con el test del sudor ⁽¹⁰⁾. Los pólipos del epitelio nasal y las infecciones del aparato respiratorio superior son causa de resultados falsos negativos ⁽²⁾. Dado que requiere cooperación es dificultoso de realizar en niños pequeños ⁽¹¹⁾.

Estudio genético

A la fecha se han reportado más de 2500 mutaciones diferentes. En el individuo con FQ las mutaciones se encuentran en ambos alelos del gen CFTR y se clasifican en diferentes clases (I-VI), las clases I, II y III ocasionan ausencia total del canal del cloro, en cambio las clases IV, V y VI resultan en una falla parcial de la proteína. Si ambas mutaciones son de las tres primeras, el fenotipo resultante será severo, con insuficiencia pancreática. En cambio, la presencia de una mutación de las 3 últimas, en un alelo, basta para que el fenotipo resultante sea leve, definido por la presencia de suficiencia pancreática⁽¹⁾. La clase más común en caucásicos es la mutación de clase II, F508del^(4,11).

En Uruguay se realiza la búsqueda de las 50 mutaciones más frecuentes que causan FQ en la población iberoamericana, con este panel se abarca alrededor del 98% de las mutaciones detectadas en pacientes uruguayos. En caso de no encontrar una o dos mutaciones se realizará la secuenciación completa del gen⁽²⁾.

El estudio molecular permite: confirmación del diagnóstico, detección de portadores, asesoramiento genético, predicción de ciertas características genotípicas, implementación de terapias farmacológicas específicas al tipo de mutación y la categorización de pacientes para protocolos de investigación e inclusión en futuras estrategias terapéuticas⁽¹²⁾.

Confirmación diagnóstica

La confirmación diagnóstica de FQ se basa en un fenotipo clínico consistente más evidencia de una disfunción en el canal CFTR y/o en la identificación de dos mutaciones causantes de FQ en posición trans (en cromosomas separados)⁽³⁾. La ausencia de mutaciones en el gen CFTR NO descarta el diagnóstico de FQ (Tabla 4)⁽²⁾.

Tabla 4. Criterios diagnósticos de fibrosis quística ⁽⁵⁾.

Uno o más datos fenotípicos característicos compatibles con FQ:
Enfermedad sinopulmonar crónica Anomalías gastrointestinales y nutricionales Síndromes de pérdida de sal Anomalías urogenitales masculinas causantes de azoospermia obstructiva
o
Antecedentes de FQ en un hermano
o
Resultado positivo en la prueba de cribado neonatal
y
Aumento de la concentración del cloruro en el sudor, o identificación de dos mutaciones de FQ causantes de enfermedad, o demostración de anomalías del transporte iónico en el epitelio nasal

Tratamiento de las complicaciones respiratorias de la fibrosis quística

La fibrosis quística es una enfermedad multisistémica que requiere de un abordaje interdisciplinario que incluye las manifestaciones digestivas y sus complicaciones, la terapia de reemplazo enzimático en la insuficiencia pancreática y la terapia de reemplazo de vitaminas liposolubles, así como el abordaje familiar que no serán desarrollados en este capítulo. Este capítulo hará referencia exclusivamente al tratamiento respiratorio.

Tratamiento no farmacológico

Fisioterapia Respiratoria

Es parte fundamental de los cuidados respiratorios del paciente y debe ser aplicada ininterrumpidamente desde el diagnóstico de la enfermedad. Su principal objetivo es retrasar el daño pulmonar y preservar la función, para mejorar la calidad de vida. ⁽²⁾

Tratamiento farmacológico

Broncodilatadores

Se indican antes de administrar solución hipertónica, antibiótico inhalado, fisioterapia respiratoria y en ocasiones, antes del ejercicio. Administrados mediante ampollas nebulizadoras de tipo jet o aerosol presurizado, con aerocámaras valvuladas. Siempre que sea posible, es importante documentar la respuesta mediante espirometría. La evidencia es insuficiente para recomendar a favor o en contra del uso crónico de agonistas de los receptores β 2-adrenérgicos inhalados para mejorar la función pulmonar y la calidad de vida o reducir las exacerbaciones ^(3,13,14).

Mucolíticos

Alfa-dornasa (Pulmozyme®)

Es una enzima ADNasa recombinante humana de la enzima endógena que lisa el ADN extracelular obtenida por ingeniería genética, que rompe las cadenas del ADN liberados por los neutrófilos del esputo, responsable de la alta viscosidad de las secreciones en la FQ. Se ha demostrado que mejora la función pulmonar, elevando el VEF1 en un 6% en mayores de 6 años, y disminuye frecuencia de exacerbaciones pulmonares. Está indicada en niños mayores de 5 años para mejorar la función pulmonar en aquellos niños que presenten al menos una capacidad vital forzada mayor a 40% ^(15,16,17).

Se han confirmado su seguridad y sus efectos beneficiosos en todo el espectro de la gravedad de la enfermedad pulmonar ^(18,19,20). Nivel de evidencia A para pacientes mayores de 6 años con enfermedad pulmonar moderada a grave, nivel de evidencia B para pacientes mayores de 6 años con enfermedad pulmonar leve o asintomáticos ^(13,14).

Solución salina hipertónica 3 y 7 %

Cloruro de sodio en solución a una concentración más alta que la solución salina normal. En Uruguay se dispone de dos concentraciones (3% y 7%), habitualmente se utiliza al 7%, evaluando la tolerancia. Su modo de acción es extraer agua osmóticamente en las vías respiratorias para hidratar la mucosa y ayudar a la eliminación. Mejora la función pulmonar y reduce significativamente las exacerbaciones respiratorias (Nivel de evidencia B para mayores de 6 años) ^(3,13,14,19,21).

Debe administrarse salbutamol previo a su instilación para prevenir el efecto broncospasmático. Actúa complementando la acción de alfa-dornasa ^(2,3,16).

Antibioticoterapia

La pauta de selección antibiótica estará orientada según la epidemiología local, los perfiles de sensibilidad y resistencia utilizando siempre que sea posible el antibiótico de menor espectro terapéutico.

El beneficio del tratamiento precoz del primer aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en el retraso de la colonización crónica está bien establecido en la actualidad. La erradicación de *P. aeruginosa* de las secreciones bronquiales de los pacientes con FQ es prácticamente imposible, pero si existe alguna posibilidad de conseguirlo es durante la primoinfección, porque la mayoría de las cepas son no mucoides (no producen biofilms) y son sensibles a la mayoría de los antibióticos.

No existe un régimen único estandarizado para el tratamiento con antibióticos, ni hay consenso respecto a la duración del tratamiento.

Tobramicina inhalatoria es de los antibióticos más utilizados. Se administra cada 12 h (300 mg/5 ml) o tobramicina (300 mg/4 ml), durante 28 días ⁽³⁾. La terapia antibiótica crónica de supresión con tobramicina aerosolizada ha demostrado un impacto favorable. El mismo se puede objetivar a través de mejoría en los parámetros de funcionalidad pulmonar (aumento del VEF1 de alrededor de un 10% del basal); reducción de la densidad de *Pseudomonas* en el esputo y/o disminución de número de días de hospitalización (Nivel de evidencia A) para pacientes con enfermedad pulmonar moderada a severa, (Nivel de evidencia B) para pacientes con enfermedad pulmonar leve ^(13,14,15).

Azitromicina puede reducir la capacidad de *P. aeruginosa* para producir biofilms. Podrían también afectar directamente a las bacterias infectantes y/o frenar la excesiva respuesta inflamatoria que existe en el pulmón. Distintos ensayos clínicos permitieron corroborar una mejoría significativa del FEV1, disminución de las exacerbaciones pulmonares, reducción de las agudizaciones y del uso de antibioterapia oral (Nivel de evidencia C). Se administra días alternos, vía oral a 10 mg/kg en pacientes < 40 kg o 250-500 mg en los > 40 kg. Antes de iniciar el tratamiento hay que descartar la infección por micobacterias no tuberculosas ^(13,14,22, 23,24).

Corticoides inhalados

Hasta el momento los corticoides inhalados no han podido demostrar con fuerza suficiente que sean eficaces en disminuir la inflamación pulmonar, así como tampoco mejorar la función pulmonar, tolerancia al ejercicio, reacción de las vías respiratorias a la irritación o el número de exacerbaciones en niños con FQ. A pesar de ello es posible considerar su utilización en exacerbaciones pulmonares con componente de broncoespasmo y en aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) ⁽²⁵⁾.

Terapia dirigida a la restauración de la función de la proteína CFTR

Comienza a dar resultados prometedores con diversas moléculas en desarrollo:

Ivacaftor: fármaco potenciador del CFTR, para pacientes portadores de mutaciones clase III, también denominadas mutaciones de apertura del canal. Mejora el transporte de cloro a través de la membrana celular. En abril 2019 la Food and Drug Administration (FDA) aprueba su uso en mayores de 6 meses que tienen al menos una mutación clase III ^(26,27). Nivel de evidencia A para mayores de 6 años de edad con al menos una mutación CFTR G551. El uso crónico de ivacaftor mejora la función pulmonar, la calidad de vida y reduce las exacerbaciones ⁽¹⁴⁾.

Lumacaftor: Actúa como una chaperona durante el plegamiento de proteínas y aumenta el número de proteínas CFTR que son conducidas a la superficie celular, útil para pacientes con mutaciones clase II ^(26,27).

En 2015 la FDA aprueba el uso combinado de Lumacaftor/Ivacaftor (Orkambi®) para pacientes de 2 o más años de edad portadores de mutación df508-df508 (homocigoto). El lumacaftor podría ayudar al movimiento de Phe508del CFTR a la superficie de la célula e ivacaftor aumentaría el tiempo de apertura y la conducción de cloro a través de la célula epitelial, la mejoría del defecto Phe508del subyacente podría ser posible con la combinación de ambas moléculas ^(26,27).

Es probable que continúen surgiendo terapias específicas según las mutaciones existentes en cada paciente y se logren tratamientos que consigan actuar de forma efectiva sobre la causa de la enfermedad.

Prevención

Inmunizaciones: es fundamental la cobertura para los agentes relacionados con infecciones respiratorias (*Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae* de tipo b, *Streptococcus pneumoniae*, sarampión) y hepáticas (hepatitis A y B). Se recomienda, además, la inmunización anual con vacuna antigripal previo al inicio de temporada invernal tanto al niño (a partir de los 6 meses de edad), como a los convivientes ^(4, 11). Vacuna antineumocócica 23 valente una dosis y revacunar 5 años o más después de la primera dosis por única vez ⁽²⁸⁾.

Palivizumab: dos estudios randomizados mostraron que su administración durante los meses de circulación del virus respiratorio sincitial (VRS) ha sido efectiva para disminuir las internaciones por este agente en niños con enfermedad pulmonar crónica menores de 2 años que han requerido tratamiento con oxígeno, broncodilatadores, diuréticos o corticoides, en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del VRS o que son dados de alta con esta condición durante la misma ⁽²⁹⁾.

Control ambiental: la exposición al humo del cigarrillo es un factor nocivo para la salud de estos pacientes; debería evitarse la exposición pasiva y activa ⁽⁴⁾.

Es primordial realizar una minuciosa educación al paciente y su familia para el correcto manejo de la enfermedad. La prevención primaria se basa fundamentalmente en el asesoramiento genético a pacientes con FQ, sus parejas y familiares de primer grado. Este es un proceso de comunicación sobre la enfermedad y su riesgo de recurrencia en futuros embarazos así como también de las diversas opciones reproductivas posibles ⁽²⁾.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Andrés García Bayce por las imágenes compartidas.

Bibliografía

1. Fielbaum O. Manejo actual de la Fibrosis Quística. Rev Med Clin Condes 2017; 28(1) 60-71.
2. Altez S, Bargas C, Bellini I, Casavieja A, Castro G, Chans M, et al. Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística en el Uruguay. Montevideo: BPS, CRENADECER, 2019.
3. Gartner S, Salcedo Posadas A, García Hernández G. Enfermedad respiratoria en la fibrosis quística. Protoc diagn ter pediatr 2017; 1: 299-319.

4. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Nutrición, Comité Nacional de Gastroenterología, Comité Nacional de Infectología. Consenso Nacional de Fibrosis quística. *Arch Argent Pediatr* 2008; (Supl) 106(5):e01-52
5. Wilmott R, Deterding R, Li A, Ratjen F, Sly P, Zar H, Bush A. *Kendig, Enfermedades respiratorias en niños*. 9 ed. Barcelona, Elsevier, 2019.
6. Barrio Gómez de Agüero MI, García Hernández G, Gartner S; Grupo de Trabajo de Fibrosis Quística. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de los pacientes con fibrosis quística. *An Pediatr (Barc)* 2009; 71(3):250-64.
7. Tiddens HA. Quality improvement in your CF centre: taking care of care. *J Cyst Fibros* 2009; 8(S1):s2-s5.
8. Toledo M, González R. Pesquisa Neonatal de fibrosis Quística. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina* 2006; (163): 12-15. Disponible en: https://med.unne.edu.ar/revistas/revista163/4_163.htm. Consulta: 11/05/2020
9. Fielbaum O. Test del sudor, técnica y errores. *Neumol Pediatr* 2016; 11 (1):19-22
10. Vázquez Cordero C. Pruebas diagnósticas en la fibrosis quística. *An Esp Pediatr* 2001; 54 (Supl 2): 14-17.
11. Royal Brompton Hospital Paediatric Cystic Fibrosis Team. *Clinical guidelines for the care of children with cystic fibrosis* 2017. 7 ed. London: Royal Brompton Hospital, 2017.
12. Orozco L, Chávez M, Saldaña Y, Velázquez R, Carnevale A, González-del Ángel A, et al. Fibrosis quística: la frontera del conocimiento molecular y sus aplicaciones clínicas. *Rev Invest Clín* 2006; 58(2): 139-152.
13. Flume PA, O'Sullivan BP, Robinson KA, Goss CH, Mogayzel PJ, Willey-Courand DB, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176(10):957–969.
14. Mogayzel PJ Jr, Naureckas ET, Robinson KA, Mueller G, Hadjiliadis D, Hoag JB, Pulmonary Clinical Practice Guidelines Committee. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines. Chronic Medications for Maintenance of Lung Health. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187(7): 680-9.
15. Fondo Nacional de Recursos. *Tratamiento de la Fibrosis Quística con Alfa-dornasa y Tobramicina*. Normativa de cobertura del Fondo Nacional de Recursos. Montevideo: FNR, 2018.
16. Castellani C, Duff JA, Bell SC, Heijerman H, Munck A, Ratjen F, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros* 2018; 17(2): 153-178.
17. Smith S, Edwards CT. Long-acting Inhaled Bronchodilators for Cystic Fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Dec 19;12(12):CD012102.doi: 10.1002/14651858.CD012102.pub2.
18. Quan JM, Tiddens HA, Sy JP, McKenzie SG, Montgomery MD, Robinson PJ, et al. A two year randomized, placebo-controlled trial of dornase alfa in young patients with cystic fibrosis with mild lung function abnormalities. *J Pediatr*. 2001; 139(6):813-20.

19. Fuchs HJ, Borowitz DS, Christiansen DH, Morris EM, Nash ML, Ramsey BW, et al. Effect of aerosolized recombinant human DNase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. The Pulmozyme Study Group. *N Engl J Med.* 1994; 331(10):637-42.
20. Berge MT, Wiel E, Tiddens HA, Merkus PJ, Hop WC, de Jongste JC. DNase in stable cystic fibrosis infants: a pilot study. *J Cyst Fibros* 2003; 2(4):183-8.
21. Elkins MR, Robinson M, Rose BR, Harbour C, Moriarty CP, Marks GB, et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med.* 2006; 354(3):229-40.
22. Hoffmann N, Lee B, Hentzer M, Rasmussen TB, Song Z, Johansen HK, et al. Azithromycin blocks quorum sensing and alginate polymer formation and increases the sensitivity to serum and stationary-growth-phase killing of *Pseudomonas aeruginosa* and attenuates chronic *P. aeruginosa* lung infection in *Cftr*(-/-) mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51(10):3677-87.
23. Wagner T, Burns JL. Anti-inflammatory properties of macrolides. *Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26(1):75-6.
24. Simon RH. Cystic fibrosis: Overview of the treatment of lung disease. [internet]. Waltham (MA): update; 2011. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-overview-of-the-treatment-of-lung-disease>. Consulta: 11/05/2020.
25. Balfour-Lynn IM, Welch K, Smith S. Inhaled corticosteroids for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 7. Art. No.: CD001915. DOI: 10.1002/14651858.CD001915.pub6.
26. Quintana-Gallego E, Delgado-Pecellín I, Calero Acuña C. Tratamientos reparadores de la proteína CFTR en la fibrosis quística. *Arch Bronconeumol* 2014; 50(4):146-50.
27. The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Disponible en: <http://goldcopd.org/goldreports-2017/>.
28. MSP. Guía Nacional de Vacunación Situaciones Especiales. https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/Vacunaci%C3%B3n_en_situaciones_especiales_junio_2018..pdf. 96-111].
29. Fondo Nacional de Recursos. Tratamiento con Palivizumab. Normativa de cobertura del Fondo Nacional de Recursos. Montevideo: FNR, 2016. Fondo Nacional de Recursos. Tratamiento con Palivizumab. Normativa de Cobertura del Fondo Nacional de Recursos. 2da revisión. Montevideo: FNR, 2016. Obtenido de: http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/normativas/medicamentos/n_trat_vrs.pdf. [consulta 15/05/2020].

Anomalías congénitas laringotraqueales

Inés Doassans, Lucía Maurente, Verónica Amaro, Marcela Perrone, Beatriz Rosales

Introducción

Las anomalías congénitas son el producto de alteraciones en la embriogénesis o el resultado de eventos intrauterinos que alteran el crecimiento del embrión y el feto.

El sector laringotraqueal cumple funciones en la respiración, fonación y deglución. Su complejidad determina un mayor riesgo de anomalías en su desarrollo.

La prevalencia de las anomalías congénitas de la vía aérea ha sido estimada entre 1-10.000/50.000 nacidos vivos ⁽¹⁾.

Si bien las malformaciones laringotraqueales tienen como síntoma cardinal el estridor consideramos importante su abordaje, con el objetivo de lograr identificar y diferenciar de manera correcta los elementos clínicos de obstrucción de la vía aérea superior (OVAS) e inferior.

Estridor

El estridor se define como un sonido respiratorio de tono variable producido por el paso de un flujo turbulento de aire en zonas de la vía aérea con su calibre disminuido. La fase en que prevalezca puede indicarnos el nivel de la obstrucción (tabla 1) ⁽²⁾.

Tabla 1. Topografía de la obstrucción y tipo de estridor

Topografía de la obstrucción	Características del estridor
Supraglótico	Estridor inspiratorio
Glótico, subglótico, tráquea extratorácica	Estridor bifásico
Tráquea intratorácica	Estridor espiratorio, puede confundirse con roncus o sibilancias

Laringomalacia

Es la principal causa de estridor neonatal y la anomalía laríngea congénita más frecuente (60%), con una relación 2:1 a predominio del sexo masculino. En esta entidad se produce el colapso intraluminal de las estructuras supraglóticas durante la inspiración. Es en general una afección autolimitada con tendencia a la mejoría con el crecimiento, de presentación leve- moderada en 80% de los casos, severa 15% y muy severa 1-5% ^(1,3,4).

Etiología

Se desconoce la alteración fisiopatológica precisa responsable de esta entidad. Los mecanismos propuestos son:

- Histológico: La inmadurez del cartílago laríngeo provoca debilidad y tendencia al colapso en la inspiración.
- Neuromuscular: Una disfunción neuromuscular determinaría hipotonía originando estridor e incluso obstrucción aérea y disfagia ⁽⁵⁾.

Manifestaciones clínicas

El estridor es el signo característico. Es de tipo inspiratorio, intermitente, empeora en la alimentación, llanto, agitación y decúbito supino. Aparece en las primeras 2-4 semanas de vida, se hace más severo en los primeros meses, para alcanzar un período estacionario a los 6 meses. A partir de ese momento se produce una mejoría espontánea con desaparición del mismo ente los 18 y 24 meses ⁽¹⁾.

Puede asociar en 80% de los casos reflujo gastroesofágico y en oportunidades alteraciones en la deglución ⁽⁶⁾.

La severidad está determinada por la obstrucción de la vía aérea, los síntomas que genera y la respuesta al tratamiento. Se consideran elementos clínicos de gravedad la presencia de dificultades en la alimentación, alteración del crecimiento, apneas y cianosis.

Diagnóstico

Es clínico-endoscópico. En los casos leves a moderados la fibrolaringoscopia se realiza con ventilación espontánea. Se reserva el procedimiento bajo anestesia

general en los casos severos y en las situaciones en que se considere necesario descartar la presencia de otras malformaciones.

Los hallazgos endoscópicos son de tres tipos según la clasificación de Holinger luego de modificada: (Figura 1) ⁽¹⁾.

Tipo I: colapso interior de los repliegues aritenoepiglóticos en inspiración

Tipo II: epiglotis tubular con repliegues aritenoepiglóticos cortos que colapsan circunferencialmente en inspiración

Tipo III: epiglotis sobresaliente que colapsa posteriormente el vestíbulo laríngeo en inspiración

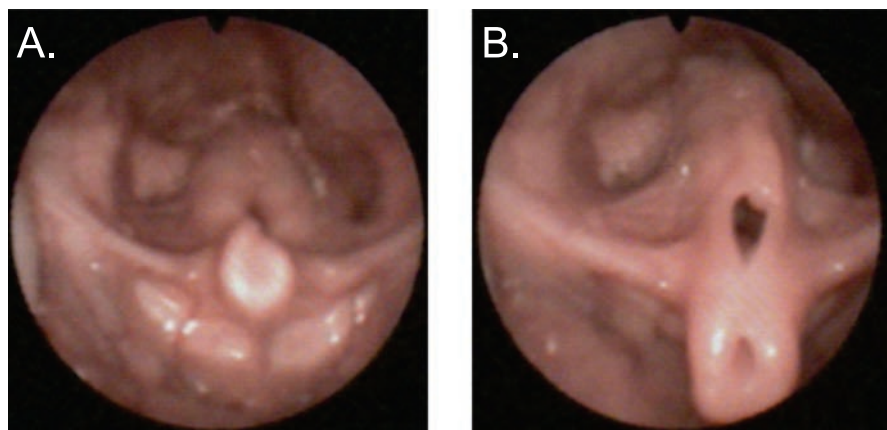


Figura 1. Imagen endoscópica de laringomalacia: epiglotis tubular, tejido aritenoides redundante. A se visualiza colapso supraglótico en inspiración. B: colapso epiglótico en espiración.

Tratamiento

El abordaje terapéutico dependerá de la severidad. En los casos leves; la conducta es expectante con controles clínicos frecuentes hasta la autorresolución del estridor. El tratamiento médico del reflujo, así como abordaje fonoaudiológico de las alteraciones en la deglución puede estar indicado en los casos que lo requieran.

En las situaciones que presentan una afectación moderada a severa; puede ser necesaria la realización de tratamiento quirúrgico. La técnica quirúrgica recomendada en la actualidad es la supraglotoplastia en todas sus variantes. La traqueotomía puede estar indicada en situaciones particulares ^(7,8).

Parálisis de cuerdas vocales

La parálisis bilateral de cuerdas vocales (PCV) constituye la segunda causa de estridor congénito (15-20%). En oportunidades puede presentarse dentro del contexto de un síndrome polimorfo (9).

Etiología

Dentro de las causas de PCV se incluyen las idiopáticas con una incidencia entre 36 y 47%, patologías neurológicas centrales como malformación de Arnold Chiari tipo II, neurológicas periféricas como neuropatías, iatrogénicas traumáticas luego de cirugía cardíaca o de grandes vasos, tras la reparación de una fístula traqueoesofágica o producto de un parto distócico. Anomalías cardiovasculares como tetralogía de Fallot, cardiomegalia, ductos arterioso persistente, doble arco aórtico pueden asociarse a parálisis de cuerda vocal izquierda. Las neoplasias son causas poco frecuentes.

Manifestaciones clínicas

La PCV bilateral se presenta habitualmente con un estridor bifásico, tos inefectiva y alteración de la deglución. En 45% de los casos se acompaña de otras alteraciones en la vía aérea de las cuales la más frecuente es la laringomalacia (10).

En la PCV unilateral aparece afectación de la voz, con llanto débil y apagado, así como estridor durante periodos de stress y puede acompañarse de alteraciones de la deglución. La clínica va a depender de la posición de la cuerda vocal y de la compensación por la contralateral.

Diagnóstico

La evaluación de un niño con sospecha de PCV requiere una anamnesis y examen físico completo valorando el estridor, la presencia de tirajes, frecuencia respiratoria, calidad de la voz, llanto y problemas durante la alimentación. Asimismo, deben investigarse la presencia de otras anomalías congénitas neurológicas o cardíacas, así como antecedentes de traumatismos y cirugías

La laringoscopia flexible (fibrolaringoscopia) es la prueba de mayor rendimiento para el diagnóstico, ya que proporciona una visión dinámica de las cuerdas vocales con ventilación espontánea y fonando (Figura 2). Es necesario realizar endoscopia bajo anestesia general en los casos en que se plantee descartar diagnósticos diferenciales así como evaluar la presencia de otras alteraciones laringotraqueales.



Figura 2. Imagen endoscópica.
Parálisis bilateral de cuerdas vocales.

Luego de realizado el diagnóstico de PCV es necesaria la búsqueda de una posible causa subyacente de acuerdo a cada caso clínico.

Tratamiento

La resolución espontánea de la PCV es un hallazgo muy frecuente en la población pediátrica. Por tanto, es prudente la observación antes de realizar un procedimiento irreversible.

Generalmente el tratamiento de la parálisis unilateral incluye la rehabilitación fonaudiológica. En la parálisis bilateral es frecuente la necesidad de realizar traqueotomía y en la evolución eventualmente cirugía de ampliación de la luz glótica por vía abierta o endoscópica.

Estenosis subglótica congénita.

La estenosis subglótica congénita (ESC) se define como la presencia de una luz subglótica menor a 4,0 mm de diámetro en un neonato de término y de menos de 3,0 mm en el prematuro. Se diferencia de la adquirida en que en ésta no existe antecedente de manipulación de la vía aérea o trauma. Es la tercera causa de estridor laríngeo congénito con una frecuencia de 10-15% ⁽¹¹⁾.

La ESC es secundaria a una inadecuada recanalización del lumen laríngeo, luego de completada la fusión epitelial normal al final del tercer mes de gestación.

Manifestaciones clínicas

Presentan estridor bifásico principalmente inspiratorio, desde el nacimiento, la dificultad respiratoria dependerá del compromiso de la luz. En oportunidades puede tratarse de niños sin estridor constante y que presentan episodios de croup recurrentes. Es necesaria la búsqueda de otras malformaciones congénitas asociadas.

Diagnóstico

Se realiza mediante la endoscopia bajo anestesia general que permite evaluar la supraglotis, glotis, subglotis y las características de la estenosis, tráquea y bronquios.

La radiografía de frente y perfil laríngeo así como una tomografía puede ser solicitada para valorar el tamaño y longitud de la estenosis.

Tratamiento

El tratamiento depende del grado, forma, tamaño, consistencia de la estenosis y la eventual asociación con otras anomalías congénitas. Algunos pacientes pueden tener mejoría de los síntomas con el crecimiento de la laringe. En los casos en que este indicado el tratamiento quirúrgico definitivo los procedimientos que pueden realizarse incluyen: Split anterior del cricoides, laringofisura con colocación de injerto anterior y posterior por abordaje cervical o endoscópico ⁽¹²⁾.

Espirometría en niños con patología laríngea congénita.

Es pertinente realizar algunas consideraciones respecto a la realización de estudios espirométricos en pacientes portadores de patología laríngea congénita.

La espirometría en el preescolar requiere colaboración y debe ser realizada por personal entrenado, siendo difícil obtener curvas que cumplan los criterios de aceptabilidad y reproductibilidad.

En el caso de lograrlo es de utilidad para evaluar objetivamente pacientes portadores de patologías respiratorias y de ayuda para la valoración de pacientes con patología laríngea en los cuales se observa un aplanamiento de la curva inspiratoria y eventualmente espiratoria (figura 3). También es útil para monitorizar la evolución de la severidad y la respuesta al tratamiento ⁽¹³⁾.

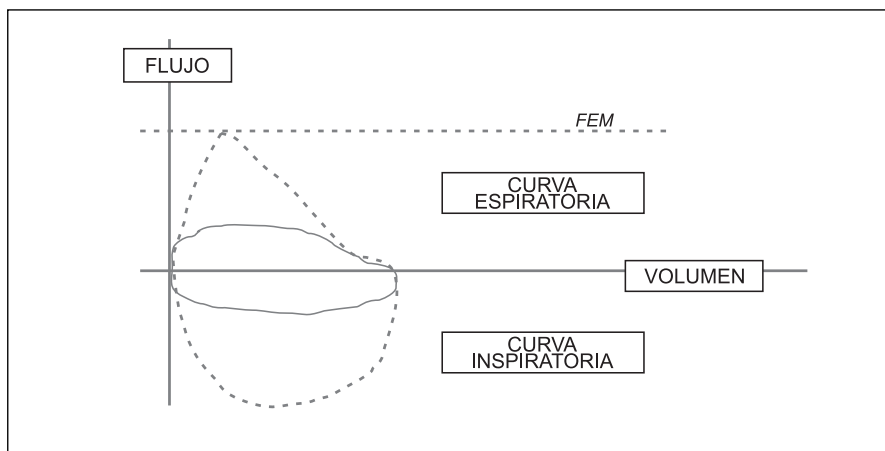


Figura 3. Aplanamiento de la curva inspiratoria y espiratoria por obstrucción fija a nivel de la subglotis.

Traqueomalacia

Es la anomalía traqueal congénita más frecuente; consiste en el colapso de más del 50% de la luz traqueal durante la espiración. Se clasifica en **primaria difusa** la cual presenta una incidencia estimada de 1 cada 2.100 niños, y **secundaria localizada** cuya incidencia es variable de acuerdo a la patología subyacente ^(14, 15, 16,17).

La traqueomalacia primaria se origina en una falla de los anillos traqueales para alcanzar su plena madurez. La flacidez posterior que se produce de la bóveda traqueal genera un ensanchamiento de la pared membranosa posterior que origina un desarrollo anormal e hipotonía del músculo traqueal transversal, responsable de la discinesia membranosa posterior. Es más frecuente en prematuros y puede asociar laringomalacia ^(15,16).

La forma secundaria se caracteriza por una debilidad localizada de la tráquea asociada con anomalías mediastínicas, tales como compresiones cardiovasculares extrínsecas, masas (quistes, tumores) o malformaciones esofágicas como atresia con fistula traqueo-esofágica o hendidura laringo-traqueo-esofágica (Figura 4) ⁽¹⁶⁾.

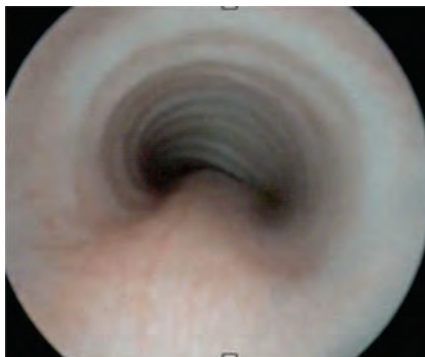


Figura 4. Traqueomalacia focal por compresión vascular visión endoscópica.

Manifestaciones clínicas

En relación al sitio afectado esta entidad puede presentarse con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, con gravedad variable. La mayoría de los niños son asintomáticos o tienen síntomas leves ^(14, 17,18).

El estridor que aparece en las primeras semanas de vida es la forma de presentación habitual. En los casos de malacia extratorácica el estridor es de tipo bifásico y cuando es intratorácica es espiratorio ⁽¹⁹⁾.

En la malacia traqueal intratorácica es frecuente además del estridor la presencia de sibilancias espiratorias, de localización central, tono bajo y monofónico, a diferencia de las sibilancias difusas y de tono agudo típico del asma. Estas sibilancias permanecen sin cambios o incluso empeoran después de administrar broncodilatadores β_2 agonistas al reducir el tono de la musculatura de la vía aérea (respuesta paradójica) ^(15,17).

Otras manifestaciones clínicas incluyen tos metálica, espiración prolongada, dificultad respiratoria, episodios de cianosis, apnea e infecciones recurrentes de las vías respiratorias, por alteración en el aclaramiento de las secreciones ^(14,15, 16).

Diagnóstico

No hay ninguna prueba considerada como gold standard para el diagnóstico. La endoscopia flexible y rígida es la más frecuentemente utilizada ya que permite la visualización directa y la evaluación dinámica de la tráquea durante la respiración espontánea y en tiempo real ^(17,20).

Los estudios de imagen tienen un papel importante en la definición etiológica cuando se sospechan compresiones externas, en los casos de traqueomalacia secundaria. La fluoroscopia, estudio dinámico rápido, no invasivo, con una exposición mínima a la radiación y sin requisito de sedación, combinada con estudio con contraste de la deglución puede proporcionar información sobre el grado de colapso traqueal, así como delinear anomalías esofágicas y compresión traqueal externa. Es de alta especificidad (93-100%) y baja sensibilidad (20-24%) (15,17).

Las imágenes tomográficas permiten una evaluación rápida de la vía aérea. La administración de contraste solo está indicado cuando se investigan causas compresivas subyacentes como anomalías vasculares o masas mediastínicas (15,17).

Tratamiento

Dependiendo de su naturaleza primaria o secundaria a enfermedades subyacentes las manifestaciones clínicas pueden resolverse espontáneamente o pueden causar dificultad respiratoria persistente (15).

La traqueomalacia primaria generalmente mejora espontáneamente durante los primeros 2 años de vida. Requiere un tratamiento conservador concomitantemente a un monitoreo adecuado. Es necesaria la prevención y tratamiento de reflujo gastroesofágico y las infecciones respiratorias. Si bien la fisioterapia respiratoria se usa frecuentemente en el tratamiento con el objetivo de mejorar el aclaramiento mucociliar, no hay estudios que demuestren su efectividad (17).

En casos moderados de malacia la presión positiva de la vía aérea CPAP/BIPAP, puede ser de utilidad durante los periodos de exacerbación. En casos muy severos puede ser necesario la realización de una traqueotomía. El tratamiento quirúrgico puede requerirse en los casos de traqueomalacia primaria severa, y en las formas secundarias con compresiones severas de la vía aérea. Algunas causas de traqueomalacia secundaria pueden ser autolimitadas, y no requerir cirugía por lo que el tratamiento debe ser individualizado (16).

Fístula traqueoesofágica y atresia esofágica

Durante la cuarta semana de desarrollo embrionario se forma el tubo laringotraqueal que posteriormente se divide en esófago y tráquea. Cuando esta separación no se produce adecuadamente, puede generarse una fístula traqueoesofágica y/o una atresia del esófago (21).

La atresia con fístula traqueoesofágica ocurre en aproximadamente 1/5000 nacidos vivos. Este defecto en alrededor del 95% de los casos se encuentra asociado a atresia de esófago y solo en 3-5% aparece de forma aislada. En 60% de los casos puede asociar traqueomalacia localizada o difusa y el segmento malácico suele estar adyacente a la fístula ^(16,22).

En su origen se encuentran anomalías cromosómicas (como la trisomía 13, 18 y 21) y genéticas ⁽²³⁾.

Más del 50% de los lactantes con atresia esofágica tienen malformaciones congénitas asociadas del sistema digestivo, genitourinario o cardiovascular, las cuales son más frecuentes en la atresia esofágica pura sin fístula. La asociación de VACTERL es la más frecuente, incluye anomalías vertebrales, anales, traqueoesofágicas, radiales, renales, cardíacos y de las extremidades. La fístula traqueoesofágica puede formar parte del síndrome de CHARGE (coloboma, cardiopatía, atresia de coanas, retraso del crecimiento, hipoplasia genital y sordera), entidad que presenta alta mortalidad ^(23,24).

La tasa de supervivencia de la reparación quirúrgica de la atresia y fístula traqueoesofágica es superior al 90%; la presencia de malformaciones asociadas es la que define el pronóstico ⁽¹⁶⁾.

La figura 5 esquematiza las diferentes formas de atresia y fístula traqueoesofágica.

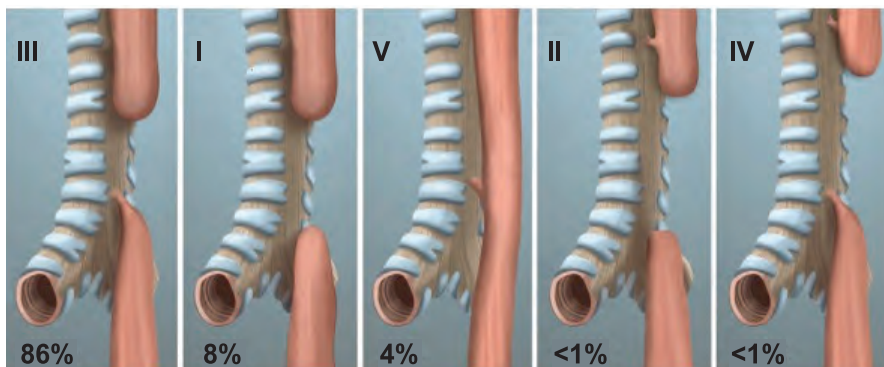


Figura 5. Tipos de atresia y fístula traqueoesofágica.

Tipo I: atresia esofágica sin fístula. **Tipo II:** atresia esofágica con fístula proximal. **Tipo III:** (forma más frecuente) consiste en una bolsa esofágica proximal ciega junto con fístula traqueoesofágica en el esófago distal. **Tipo IV:** atresia esofágica con fístula proximal y distal. **Tipo V:** (tipo H) fístula traqueoesofágica sin atresia concomitante. Tomado de: Monnier P. Congenital Tracheal Anomalies. En: Monnier P. Pediatric Airway Surgery. Berlin: Springer, 2011: 157-177

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica depende del tipo de atresia esofágica. En todos los casos, a excepción de la fístula de tipo H sin atresia, los síntomas ocurren inmediatamente después del nacimiento. Los elementos clínicos de sospecha incluyen sialorrea, asfixia y tos con la alimentación, cianosis y dificultad respiratoria. Los niños con fístula traqueoesofágica aislada se presentan con síntomas de inicio tardío como tos y cianosis durante la alimentación, y neumonías recurrentes ^(16, 21, 24, 25,26).

La presencia de una fístula traqueoesofágica determina una mayor susceptibilidad a infecciones virales, de modo que los episodios de sibilancias recurrentes son frecuentes. Las sibilancias también pueden ser secundarias a la presencia de una traqueomalacia concomitante ^(16,27).

Múltiples factores pueden contribuir a la recurrencia de síntomas respiratorios, aún luego de la reparación quirúrgica. Se sugiere que la presencia de epitelio escamoso no ciliar en la tráquea podría empeorar el mecanismo de barrido ciliar, siendo éste un importante mecanismo de defensa del tracto respiratorio que predispone a la aparición de atelectasias y neumonías recurrentes. También existe asociación definida entre la severidad del reflujo gastroesofágico (RGE) y la persistencia de los síntomas. Chetcuti reporta sibilancias en 63% de los niños menores de 5 años, bronquitis en 74% y neumonías en 35% de los niños con atresia y fístula corregida ⁽²⁷⁾.

Diagnóstico

La presencia de una burbuja gástrica fetal pequeña o ausente en la ecografía, especialmente con polihidramnios concomitante son elementos de sospecha prenatal. Estos hallazgos de todas maneras son inespecíficos y poco fiables ^(22, 24,26).

En el recién nacido la atresia esofágica se manifiesta por una falla en el pasaje de la sonda gástrica, que se visualiza enrollada en el saco esofágico proximal ciego en una radiografía simple de tórax anteroposterior. La presencia en la radiografía de aireación gastrointestinal, es indicador de una fístula traqueoesofágica ^(21,23).

El gold standard para la identificación de la fístula traqueoesofágica es la visualización directa con endoscopia respiratoria y esofágica. El estudio radiológico contrastado de esófago puede ser útil en los casos donde una pequeña fístula H o una fístula adicional (Tipo IV) podría no haberse detectado durante la primera endoscopia. El ecocardiograma permite la evaluación de posibles anomalías cardiovasculares asociadas. ^(16, 24,26).

Tratamiento

El tratamiento quirúrgico es la opción terapéutica y el pronóstico es bueno en 95-99% de los niños. La intervención quirúrgica implica toracotomía o toracoscopia con división de la fístula y anastomosis primaria de la atresia esofágica ^(21,25).

El seguimiento a largo plazo luego de la reparación quirúrgica revela complicaciones esofágicas y pulmonares, como RGE, disfagia, estenosis, dismotilidad esofágica, tos crónica, infecciones respiratorias recurrentes por aspiración, y pruebas de función pulmonar alteradas ⁽²⁸⁾.

Agradecimientos

Al Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell, ASSE por los aportes realizados sobre los aspectos espirométricos.

Bibliografía

1. Monnier Ph. Laryngomalacia. En: Monnier Ph. Pediatric Airway Surgery. Berlin: Springer, 2011: 99-106.
2. Padín Seara A, Sirvent Gómez J. Hallazgos de exploración endoscópica de la vía aérea superior. En: Perez Frias F, Pérez Ruiz E, Caro Aguilera P. Broncoscopia pediátrica y técnicas asociadas. Madrid: Ergón, 2014: 89-101.
3. Holinger LD. Etiology of stridor in the neonate, infant and child. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980; 89: 397-400.
4. Narcy P, Bobin S, Contencin P, Le Pajolec C, Manac'h Y. Laryngeal anomalies in newborn infants. Apropos of 687 cases. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1984; 101: 363-373.
5. Thompson DM. Abnormal sensorimotor integrative function of the larynx in congenital laryngomalacia: a new theory of etiology. *Laryngoscope* 2007; 117, 1-33.
6. Giannoni C, Sulek M, Friedman EM, Duncan III N. Gastroesophageal reflux association with laryngomalacia: a prospective study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 43: 11-20.
7. Richter GT, Thompson DM. The surgical management of laryngomalacia. *Otolaryngol Clin North Am* 2008; 41: 837-864.
8. Carter J, Rahbar R, Brigger M, Chan K, Cheng A, Daniel S, et al. International Pediatric ORL Group (IPOG) laryngomalacia consensus recommendations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016; 86:256-261.

9. Monnier Ph. Vocal Cord Paralysis. En: Monnier Ph. *Pediatric Airway Surgery*. Berlin: Springer, 2011: 107-117.
10. Daya H, Hosni A, Bejar-Solar I, Evans JN, Bailey CM. Pediatric vocal fold paralysis: a long-term retrospective study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126: 21–25.
11. Willing J. Subglottic stenosis in the pediatric patient. In: Myer CM, Cotton RT, Shott SR. (eds.) *The Pediatric Airway – An Interdisciplinary Approach*. Philadelphia: JB Lippincott, 1995: 111-132.
12. Hartnick CJ, Cotton RT. Congenital laryngeal anomalies. Laryngeal atresia, stenosis, webs, and clefts. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 33: 1293-1308.
13. Linares M, Alvarez C, Barrientos H. Actualización en espirometría en el preescolar. *Neumol Pediatr* 2019; 14 (2): 105 – 110
14. De Alarcón A, Prager J, Rutter M, Wooten C. Enfermedades de la vía aérea laríngea y traqueal. En: Wilmott R, Deterding R, Li A, Ratjen F, Sly P, Zar H, Bush A. *Kendig Enfermedades respiratorias en niños*. Barcelona: Elsevier, 2019: 1118-1124.
15. Yang D, Cascella M. Tracheomalacia. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Obtenido de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553191/> [Consulta: 5/7/2020].
16. Monnier P. Congenital Tracheal Anomalies. En: Monnier P. *Pediatric Airway Surgery*. Berlin: Springer, 2011: 157-179.
17. Wallis C, Alexopoulou E, Antón-Pacheco JL, Bhatt JM, Bush A, Chang AB. et al. ERS statement on tracheomalacia and bronchomalacia in children. *Eur Respir J*. 2019; 54 (3): 1900382.
18. Vijayasekaran D, Balasubramanian S, Sivabalan S, Vindhiya K. Clinical Characteristics and Associated Congenital Lesions with Tracheomalacia in Infants. *Indian Pediatr* 2018; 55(10):883-884.
19. Clark CM, Kugler K, Carr MM. Common causes of congenital stridor in infants. *JAAPA* 2018; 31 (11): 36-40.
20. Hysinger EB. Laryngomalacia, Tracheomalacia and Bronchomalacia. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2018;48(4):113-118.
21. Lee S. Basic Knowledge of Tracheoesophageal Fistula and Esophageal Atresia. *Adv Neonatal Care*. 2018; 18 (1):14-21.
22. Padín Seara A, Sirvent Gómez J. Hallazgos de exploración endoscópica de la vía aérea inferior En: Perez Frías F, Pérez Ruiz E, Caro Aguilera P. *Broncoscopia pediátrica y técnicas asociadas*. Madrid: Ergón, 2014: 89-101.
23. Bush A, Abel R, Chitty L, Harcourt J, Hewitt RJ, Nicholson AG. Enfermedades pulmonares congénitas. En: Wilmott R, Deterding R, Li A, Ratjen F, Sly P, Zar H, Bush A. *Kendig Enfermedades respiratorias en niños*. Barcelona: Elsevier, 2019: 289-337
24. Javia L, Harris MA, Fuller S, Rings, slings, and other tracheal disorders in the neonate. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016; 21 (4):277-284.

25. Porcaro F, Valfré L, Aufiero LR, Dall'Oglio L, De Angelis P, Villani. et al. Respiratory problems in children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Ital J Pediatr* 2017; 43 (1):77.
26. Daniel SJ, Smith. MM. Tracheoesophageal fistula: open versus endoscopic repair. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2016, 24 (6): 510-515.
27. Jakubson L, Paz C.F, Zavala A, Harris P, Bertrand P. Atresia Esofágica y Fístula Traqueoesofágica. Evolución y Complicaciones Postquirúrgicas. *Rev Chil Pediatr* 2010; 81 (4): 339-346.
28. Cartabuke RH, Lopez R, Thota PN. Long-term esophageal and respiratory outcomes in children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Gastroenterology Rep (Oxf)*. 2016; 4 (4):310-314.

Malformaciones broncopulmonares congénitas

Anabel Akiki, Isabel Moreira

Introducción

Las sibilancias recurrentes causadas por malformaciones broncopulmonares congénitas (MPC) se presentan típicamente desde los primeros meses de vida.

Constituyen una entidad poco frecuente, y el pronóstico depende de su tamaño, topografía y del grado de disfunción que genere.

Se caracterizan por la pobre o nula respuesta al abordaje terapéutico habitual ⁽¹⁾.

Las MPC varían en su presentación clínica y gravedad en función al grado de afectación pulmonar y su ubicación en el tórax, se pueden manifestar a cualquier edad y pueden condicionar morbimortalidad significativa en lactantes y niños. Los pacientes pueden presentar síntomas respiratorios desde el nacimiento o permanecer asintomáticos durante largos períodos.

Se ha observado un aumento en la frecuencia del diagnóstico de las MPC atribuible al uso rutinario de la ecografía prenatal ^(2, 3).

La incidencia anual de MPC se estima en 56/100.000 recién nacidos vivos y 30-42/100.000 habitantes si hablamos de la población general, ya que pueden ser diagnosticadas en cualquier momento de la vida ⁽⁴⁾.

Definición

Las MPC reúnen un grupo heterogéneo de alteraciones del desarrollo pulmonar, resultado de diversos insultos sobre la embriogénesis del pulmón y de la vía aérea. El tipo de lesión histológica subyacente dependerá del momento embriogénico, es decir, la edad gestacional, y el nivel o topografía del árbol traqueobronquial en que se produce el trastorno de la embriogénesis ⁽⁴⁾.

Las malformaciones pueden presentarse en distintos momentos de la vida: en recién nacidos y lactantes hasta 3 meses: anomalías congénitas de la región laríngea (laringomalacia, parálisis de cuerdas vocales, angiomas, quistes, tumores). También pueden presentarse desde las primeras semanas de vida anomalías congénitas de la tráquea y vías aéreas de mayor calibre como traqueomalacia,

broncomalacia, estenosis, fistula traqueo esofágica, anillos vasculares y membranas laríngeas ⁽⁵⁾.

La incidencia de fístula traqueo esofágica es de 1 cada 3000-5000 nacidos vivos. Pueden presentarse aisladas o asociadas a otras malformaciones. Se puede presentar por polihidramnios en el embarazo o en el recién nacido por secreciones bucales excesivas con tos, episodios de sofocación o cianosis, síntomas que pueden aumentar durante la alimentación. También pueden presentarse por infecciones recurrentes.

Las MPC comprenden la malformación adenomatoide quística, actualmente llamada malformación congénita de la vía aérea pulmonar (MCVAP), el secuestro pulmonar, el quiste broncogénico, el enfisema lobar congénito (ELC), la agenesia, aplasia e hipoplasia pulmonar ⁽⁵⁾.

Presentación clínica

Las MPC se pueden manifestar por la presencia de sibilancias desde edad temprana. Pueden ser difusas o localizadas, provocadas por compresión extrínseca o malformación intrínseca dependiendo de la topografía de la anomalía. Por ejemplo los quistes broncogénicos causan compresión de la tráquea. También puede haber estenosis congénita de la tráquea o obstrucción secundaria a intubación prolongada.

Los pacientes con traqueomalacia habitualmente se encuentran clínicamente estables, presentan buen crecimiento por lo que suelen llamarse por diversos autores como "sibilantes felices". Los pacientes con broncomalacia se presentan habitualmente por sibilancias persistentes ⁽⁵⁾.

Otra forma de presentación de las MPC son las neumonías recurrentes, neumonía persistente o bronquitis recurrente o crónica, en caso de fistula traquoesofágica o malformaciones congénitas pulmonares como el secuestro o malformación adenomatoide quística ⁽⁶⁾.

Las MPC se pueden asociar a otras malformaciones: cardíacas, genitourinarias, anorectales y gastrointestinales. La atresia esofágica y la fístula traqueo esofágica forman parte de las asociaciones VACTERL (anomalías vertebrales, anorectales, cardíacas, traqueo esofágicas, renales y radiales) y CHARGE (coloboma, anomalías de del pabellón auricular, atresia de coanas, defectos cardíacos, retardo del neurodesarrollo e hipoplasia genital) y se encuentran asociadas con frecuencia a

otros síndromes genéticos como trisomía 21 y 18, sin embargo, la mayoría de los casos son esporádicos ⁽⁷⁾.

Es importante la evaluación del crecimiento, destacar la presencia o ausencia de deformidades torácicas, hipocratismo digital, frecuencia respiratoria, tirajes, saturación de oxígeno, sibilancias focalizadas o generalizadas, abolición o reducción del murmullo alveolo vesicular, presencia de estridor ⁽⁶⁾.

Confirmación diagnóstica

La sospecha de una MPC es clínica y la confirmación se realiza mediante estudios de imagen y/o broncoscópicos.

Estudios complementarios

Radiografía de tórax

Es el primer estudio a solicitar en el paciente con sibilancias recurrentes o persistentes sin diagnóstico clínico. Es importante evaluar la columna aérea traqueal (estrechamiento, desviación) y en los campos pulmonares zonas de hiperinsuflación generalizada o localizada, atelectasias, y la silueta cardíaca. La radiografía puede ser normal en las MPC o puede evidenciar signos de atrapamiento aéreo y/o otras alteraciones. (Figura 1, 2) ^(4, 8, 9, 10).

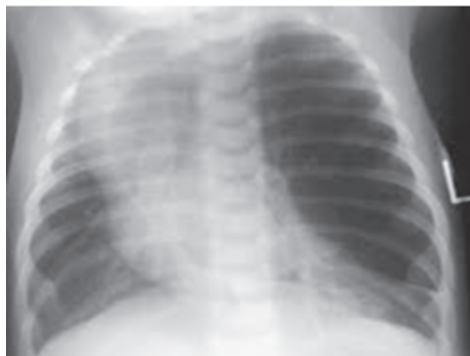


Figura 1. Radiografía de tórax anteroposterior. Enfisema lobar congénito. Hiperinsuflación del lóbulo superior izquierdo con desviación de mediastino hacia la derecha y compresión del pulmón derecho.



Figura 2. Radiografía de tórax anteroposterior. Masa redondeada en hemitórax derecho correspondiente a un quiste broncogénico.

Espirometría

Habitualmente no se realiza en menores de 5 años. El compromiso de la vía aérea se detecta en la espirometría por un aplanamiento de la curva inspiratoria.

Tomografía de tórax

De acuerdo a los hallazgos de la radiografía en caso de sospecha de una MPC podrá solicitarse la tomografía de tórax de alta resolución (TAR) con contraste o helicoidal para definir el diagnóstico del tipo de malformación (figura 3). Se evaluará la necesidad de realizar reconstrucción de la vía aérea en casos de compresión de la misma, como a veces ocurre por la presencia de quistes broncogénos ^(4,11).

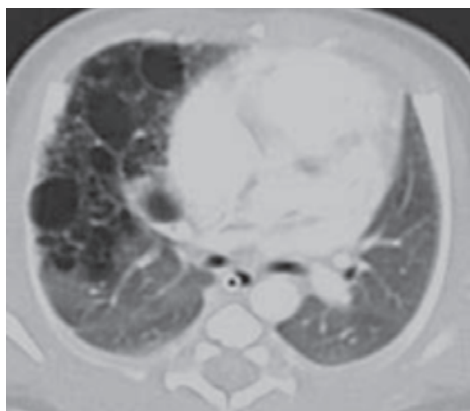


Figura 3. Tomografía de tórax. Múltiples imágenes quísticas correspondientes a malformación congénita de la vía aérea pulmonar en hemitórax derecho.

Fibrobroncoscopía

La visualización de la vía aérea está indicada en prácticamente todos los niños con sibilancias persistentes o recurrentes a pesar de tratamiento y/o estridor persistente especialmente cuando es progresivo o asociado con cianosis, apneas, dificultad en alimentación o mal progreso ponderal ⁽¹⁰⁾.

Permite confirmar el diagnóstico de laringo traqueomalacia, estenosis subglótica, hemangioma, compresiones pulsátiles de vía aérea por vasos anómalos, parálisis de cuerdas vocales ⁽¹¹⁾.

La realización de lavado broncoalveolar (LBA) completará el estudio permitiendo el diagnóstico de bronquitis bacteriana persistente o el hallazgo de macrófagos cargados de lípidos orientadores a síndromes aspirativos ^(5,12).

Tratamiento

El abordaje de las MPC se realizará por equipo multidisciplinario. El tratamiento será individualizado y dependerá de la patología.

Los broncodilatadores, corticoides y antibióticos no están indicados en las sibilancias causadas por MPC. Únicamente frente a la confirmación de sobreinfección bacteriana se indicarán antibióticos.

Frente a la presencia elementos clínicos de obstrucción severa de la vía aérea puede ser necesaria la ventilación no invasiva a modo CPAP o cirugía.

Prevención

En los últimos años se ha incrementado el diagnóstico precoz de las MPC mediante el uso rutinario de la ecografía prenatal ^(2,13).

Bibliografía

1. Tenero L, Piazza M, Piacentini G. Recurrent wheezing in children. *Transl Pediatr* 2016; 5(1):31-6.
2. Giubergia V. Malformaciones pulmonares congénitas. *Neumol Pediatr* 2014; 9 (3): 88-94.
3. Peñaherrera C, Duarte C. Diagnóstico prenatal de las malformaciones pulmonares congénitas. Reporte de un caso. *Medicina* 2015; 19, (3):171-175.

4. Mondéjar López P, Sirvent Gómez J. Malformaciones pulmonares congénitas. Malacia y otras malformaciones congénitas de la vía aérea. *Protoc diagn ter pediatr* 2017;1:273-297.
5. Oo S, Le Souëf P. The wheezing child: an algorithm. *Australian Family Physician* 2015; 44(6): 360-4. Disponible en: https://www.racgp.org.au/download/Documents/AFP/2015/June/June_Focus-Oo.pdf
6. El-Gamal Y, El-Sayed S. Wheezing in infancy. *WAO Journal* 2011; 4: 85-90.
7. Jakubson L, Paz F, Zavala A, Harris P, Bertrand P. Atresia esofágica y fístula traqueoesofágica. Evolución y complicaciones postquirúrgicas. *Rev Chil Pediatr* 2010; 81 (4):339-346.
8. Al-Shamrani A, Bagais K, Alenazi A, Alqwaiee M, Al-Harbi AS. Wheezing in children: Approaches to diagnosis and management. *Int J Pediatr Adolesc Med* 2019; 6(2): 68–73.
9. Grupo de trabajo para el estudio de la enfermedad asmática en el niño. Obstrucción bronquial recurrente en la infancia. *An Esp Pediatr* 2002,56 (Supl 7):22-28.
10. Sánchez Sánchez E, García Marcos L. Actuación en el niño preescolar con sibilancias recurrentes. *Protoc diagn ter pediatr* 2017;1:265-271.
11. Marquez Y, Soto M, Hernández R, Hinojos L. Estridor persistente. *Neumol Pediatr* 2018; 13(1):24-28
12. Boyer D, Barsky E, Papantonakis CM, Pittman J, Ren CL, Esther CR Jr, et al. Diagnostic Evaluation of Infants with Recurrent or Persistent Wheezing. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(11):2057-2059.
13. Linares M. Malformaciones pulmonares: enfisema lobar congénito. *Neumol Pediatr* 2011; 6(3) 138-142.

Insuficiencia cardíaca

Mateo Ríos, Diego Abdala

Introducción

Las sibilancias recurrentes son el signo de presentación respiratoria más frecuente de insuficiencia cardíaca (IC) y edema pulmonar secundario en niños menores de 5 años. Las enfermedades cardiovasculares tienen una incidencia relevante en la edad pediátrica siendo las cardiopatías congénitas la principal malformación ^(1,2).

Fisiopatología

La IC es un síndrome caracterizado por un gasto cardíaco deficitario, el corazón es incapaz de mantener un volumen minuto adecuado para los requerimientos metabólicos del organismo o lo logra a expensas de sobrecarga de presión o volumen. Este déficit resulta particularmente relevante en los primeros dos años de vida donde las demandas metabólicas son elevadas para sostener el crecimiento somático.

Las sibilancias se producen en el contexto de IC asociado a edema pulmonar. La presencia de una vía aérea estrecha sumado a características fisiológicas propias del lactante lo predisponen a episodios de obstrucción de la vía aérea distal secundaria a edema de pared generado por la IC.

Si bien no es el objetivo de este capítulo profundizar en las características fisiopatológicas de la IC, es importante mencionar los mecanismos compensatorios desencadenados por este estado fisiopatológico. Tanto la activación del eje renina angiotensina aldosterona como del sistema nervioso simpático, producen retención de agua y sodio a nivel renal con la consiguiente sobrecarga hídrica aumentando los síntomas congestivos particularmente a nivel pulmonar ^(1,2).

Tipos de IC en la edad pediátrica ⁽¹⁾.

Con cardiopatía estructural

- **Cardiopatías con hiperflujo.** Son aquellas que presentan cortocircuitos de izquierda a derecha que permiten la recirculación de sangre a través del árbol pulmonar y sobrecarga de volumen en cavidades izquierdas. Habitualmente se presentan entre los 15 días a las 6 semanas de vida, momento en el que caen las resistencias pulmonares.
- **Cardiopatías con obstrucción.** Son aquellas que presentan obstrucciones tanto a la entrada como a la salida de las cavidades cardíacas izquierdas. Las formas severas se manifiestan con síntomas desde la etapa neonatal.
- **Cardiopatías con disfunción valvular.** Estas constituyen lesiones con estenosis o insuficiencia o ambos a nivel de válvulas izquierdas o sistémicas (válvula mitral y válvula aortica). Dependiendo de la gravedad de la lesión pueden producir sintomatología en forma precoz.
- **Cardiopatías con lesiones mixtas.**

Sin cardiopatía estructural. Miocardiopatía dilatada, arritmias (taquicardia paroxística supraventricular, bloqueo aurículo – ventricular completo entre otras), hiperviscosidad sanguínea, etc. No existe una malformación ostensible y la IC se debe a un fallo miocárdico y el edema pulmonar es secundario a la rémora venosa generada por la misma.

Shunt extracardiaco, fistulas arterio-venosas hepáticas y cerebrales. El pulmón habitualmente no es comprometido en estas situaciones de alto gasto cardíaco sin malformación estructural.

La particularidad que presentan los pacientes en la edad pediátrica es que la IC se puede producir en situaciones de bajo como de alto gasto cardíaco combinado (circuito pulmonar y sistémico). Pero desde un punto de vista práctico y fisiopatológico podemos dividir las causas de sibilancias en contexto de IC en:

- **Edema pulmonar por incremento de flujo pulmonar** (ejemplo comunicación interventricular (CIV)).
- **Edema pulmonar por hipertensión veno-capilar** (ejemplo miocardiopatía dilatada, estenosis de venas pulmonares).
- **Edema pulmonar por combinación de los dos anteriores o sea de causa mixta** (ejemplo CIV más estenosis mitral).

En la tabla 1 se expresan las causas de sibilancias recurrentes por IC en lactantes con cardiopatía congénita y en la tabla 2 las causas de sibilancias por IC en lactantes sin cardiopatía congénita.

Tabla 1. Sibilancias recurrentes secundarias a insuficiencia cardíaca en lactantes con cardiopatía congénita.

Con hiperflujo pulmonar	Con obstrucción	Con disfunción valvular	Mixta
CIV DAP Canal AV Truncus Arterioso Ventana aorto pulmonar Colaterales aorto-pulmonares	Estenosis supra- valvular aórtica Coartación de aorta Estenosis de venas pulmonares	Estenosis mitral Insuficiencia mitral Estenosis aórtica Insuficiencia aortica Lesiones valvulares residuales luego de reparación	RVPAT con estenosis de colector Canal AV con disfunción valvular Truncus Arterioso con insuficiencia de válvula truncal

CIV: comunicación interventricular; DAP: ductus arterioso persistente; AV: aurículo ventricular; RVAPT: retorno venoso pulmonar anómalo total.

Tabla 2. Sibilancias recurrentes secundarias a insuficiencia cardíaca sin cardiopatía estructural.

Disfunción miocárdica primaria	Disfunción miocárdica secundaria
Miocardiopatía dilatada Miocarditis	Isquemia (asfixia, ALCAPA, Kawasaki) Arritmias

ALCAPA: Nomenclatura anglosajona para origen anómalo de arteria coronaria izquierda en arteria pulmonar (Anomalous Left Coronary Artery from Pulmonary Artery).

Presentación clínica

En el contexto de la enfermedad cardiovascular con IC, las sibilancias no son el único elemento clínico que presentan estos pacientes. La IC genera una situación de catabolismo, por tanto, el mal ascenso ponderal y la desnutrición suele ser un signo casi universal y precoz en estos pacientes ^(1,3).

Síntomas

- Anorexia
- Sudoración al alimentarse
- Fatiga al alimentarse
- Fatiga al jugar
- Irritabilidad o dolor torácico tipo angor
- Dolor abdominal
- Palpitaciones

Signos

- Taquicardia
- Polipnea
- Tirajes
- Precordio hiperdinámico (dilatación de cavidades)
- Soplo sistólico, diastólico o sisto-diastólico
- Tercer ruido o ritmo de galope
- Edema generalizado (raro)
- Oliguria
- Pulsos distales disminuidos en intensidad
- Palidez
- Cianosis

Estudios complementarios

Radiografía de tórax

Es el estudio más inespecífico. Un signo frecuente suele ser el infiltrado intersticial bilateral asociado al edema pulmonar, y en casos severos exudados algodonosos. En las cardiopatías con hiperflujo pulmonar es posible evidenciar un hilio pulmonar con el marco vascular acentuado, así como la presencia de ramas pulmonares de mayor tamaño respecto a su bronquio correspondiente en la periferia pulmonar. El aumento de la silueta cardiopericárdica puede ser un signo orientador,

pero es importante tener presente que el tamaño de la silueta cardíaca puede variar según la calidad de la técnica en el que fue efectuada. Una radiografía rotada o espirada puede simular una cardiomegalia, ver figura 1 ⁽¹⁾.

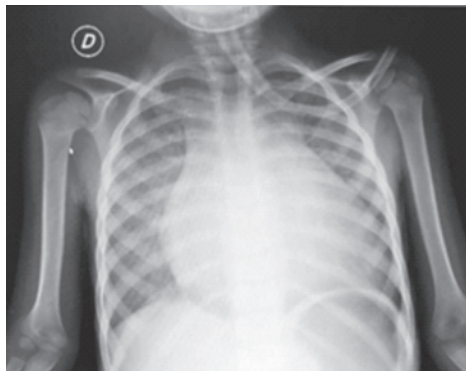


Figura 1. Silueta cardiopericárdica aumentada de tamaño e infiltrado pulmonar intersticial bilateral predominio basal.

Electrocardiograma

Es un estudio fundamental en la valoración de todo niño con patología cardiovascular.

La lectura debe incluir valoración del ritmo cardíaco; prestando particular atención a la frecuencia de activación ventricular y la correlación de la despolarización auricular respecto a la ventricular (sincronía aurículo ventricular). La presencia de hipertrofia de cavidades izquierdas suele estar presente en las cardiopatías con hiperflujo pulmonar, obstrucciones del lado izquierdo o valvulopatías. La presencia de hipertrofia de cavidades derechas puede ser un elemento de IC o de hipertensión pulmonar asociada. Los trastornos en la repolarización (segmento ST, onda T) aparecen en el contexto de sobrecarga ventricular o ser secundarios a isquemia o inflamación miocárdica. En el caso específico de enfermedades con compromiso miocárdico puede verse tanto supra como infradesnivel del segmento ST, cuando existe necrosis miocárdica puede evidenciarse onda Q patológica ^(1,2).

Ecocardiograma

Constituye el estudio de mayor rendimiento de patología cardiovascular en contexto de IC. Permite valorar la función cardíaca y eventuales medidas terapéuticas. Debe ser realizado por un técnico idóneo en cardiología pediátrica ya que se re-

quiere entrenamiento y conocimiento de la amplia variabilidad de patologías. Los equipos de ecografía son accesibles y frecuentemente se encuentran disponibles en servicios de emergencia y unidades de cuidados intensivos ^(1,2).

Otros estudios de imagen.

La resonancia magnética y la Agio Tomografía axial computada están indicadas en situaciones particulares ⁽¹⁾.

Tratamiento

Es necesario realizar un diagnóstico correcto de la causa de la IC para establecer un tratamiento adecuado. Es importante tener presente este concepto ya que algunas medidas son adecuadas para algunas patologías mientras que pueden resultar deletéreas para otras ⁽¹⁾.

Reparación nutricional

Independiente a la etiología existe en el paciente un estado de catabolismo, por tanto, es fundamental incrementar el aporte calórico. Hay que tener presente que muchos de estos pacientes se presentan con dificultad respiratoria que hace difícil la alimentación por succión o existe una anorexia secundaria a la IC. En algunas oportunidades puede ser necesaria la alimentación por sonda nasogástrica. Otro factor a tener en cuenta es el volumen del aporte, los pacientes en falla cardíaca tienen tendencia a la retención hídrica y por esto no se deben exceder los volúmenes de aporte basal o incluso se debe realizar restricción hídrica lo que nos llevaría a aumentar el aporte calórico con fórmulas especiales o suplementos ^(2,3).

Es relevante realizar una especial mención al aporte de hierro tanto profiláctico como terapéutico. Muchos pacientes con IC presentan anemia o déficit de hierro, los niveles bajos de hemoglobina disminuyen la capacidad de transporte de O₂ a los tejidos y en contexto de falla cardíaca esto tiene un impacto para los tejidos ⁽¹⁾.

Tratamiento farmacológico

Oxigenoterapia, Soporte ventilatorio no invasivo e invasivo.

En el contexto de IC el incremento de gasto energético dado por el trabajo respiratorio, ya sea secundario a edema pulmonar o a una enfermedad intercurrente, es sumamente deletéreo. Por lo tanto, es adecuado considerar en forma precoz el uso de dispositivos de soporte ventilatorio no invasivo con la intención de disminuir el trabajo respiratorio ⁽³⁾.

En el contexto de IC el aporte de oxígeno puede ser beneficioso para mantener una adecuada saturación de hemoglobina y mejorar la disponibilidad de oxígeno en los tejidos. Es importante recordar que en las cardiopatías con hiperflujo pulmonar el uso de oxígeno, y su consiguiente efecto vasodilatador pulmonar, incrementa el shunt de sangre hacia los pulmones aumentando el desbalance de gasto pulmonar vs gasto sistémico. Esta condición no contraindica el uso de oxígeno, pero debe alertar al equipo de salud a controlar que este efecto no empeore la situación clínica, es necesario establecer que saturación arterial será el objetivo teniendo presente la cardiopatía de base ^(1,3).

- La administración de oxígeno por cánulas nasales de alto flujo (CNAF). Su principal mecanismo de acción es la disminución del espacio muerto de vía aérea; además permite contrarrestar en parte el edema pulmonar a través de cierta presión positiva en la vía aérea ⁽³⁾.
- Ventilación no invasiva. Permite disminuir el trabajo respiratorio y la presión positiva en vía aérea, disminuye la poscarga del ventrículo izquierdo. Esta técnica puede no ser bien tolerada por el niño y requerir sedación, así como monitorización continua ⁽³⁾.
- Ventilación invasiva. Es utilizada en paciente en condiciones críticas. Los efectos de la ventilación invasiva son similares a los mencionados en la no invasiva, pero teniendo un mejor control de los parámetros ventilatorios ⁽³⁾.

Diuréticos.

Son los fármacos de primera línea para disminuir el edema pulmonar. El principal efecto es la reducción de la sobrecarga hídrica generada por la respuesta compensatoria a la falla cardíaca. Los diuréticos más utilizados son los de asa (furosemide) y las tiazidas (hidroclorotiazida) ⁽²⁾.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensia (IECA). Favorecen la eliminación de sodio contrarrestando el efecto vasoconstrictor de la angiotensina, producen vasodilatación y reducción de la poscarga ^(2,3).

Betabloqueantes. En pediatría están indicados en el tratamiento de IC por falla ventricular (por ejemplo en los casos de Miocardiopatía dilatada idiopática) ^(2,3).

Digoxina. Es un inhibidor de la bomba sodio potasio ATPasa, su principal efecto es el incremento de la función ventricular. Está indicado en pacientes con falla ventricular avanzada siendo dudosa su indicación en pacientes con cardiopatía congénita con hiperflujo pulmonar. Es importante tener en cuenta que el rango terapéutico es estrecho y pasado este puede existir riesgo significativo de intoxicación ^(2,3).

Inotrópicos. El uso de estos fármacos está reservado para aquellos casos en los que exista disfunción miocárdica severa. Requieren estos pacientes ingreso a un área de monitorización multiparamétrica ^(2,3).

En la tabla 3 se expresan las dosis e intervalos inter dosis de los fármacos utilizados en el tratamiento de la IC en pediatría.

Tabla 3. Dosis e intervalos inter dosis de los fármacos utilizados en el tratamiento de la IC en pediatría ⁽²⁾.

Diuréticos	IECA	Betabloqueantes
Furosemide: 1 a 2 mg/kg por dosis cada 6 a 24 hrs.	Captopril: 1 a 4 mg/kg por día cada 8 o 24hrs.	Carvedilol: 0.8 a 1 mg/kg por día única dosis. Dosis máxima 25 mg/día.
Hidroclorotiazida: menores de 6 meses 1 a 2 mg/kg día en una o dos dosis. Mayores de 6 meses hasta a 3 mg/kg sin exceder los 50 mg por día.	Enalapril: 0.4-0.5 mg/kg por día única dosis.	Metoprolol: 2 mg/Kg por día, única dosis. Dosis máxima 100 mg/día.
Espironolactona: 1 a 3.3 mg/kg por día dividido en dosis cada 6-24 hrs. Puede subirse a 5 a 6 mg/kg día con dosis máxima de 100 mg/d.		

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Prevención

Es importante destacar el rol de la vacunación. La administración de palivizumab anticuerpo monoclonal específico del virus VRS está indicado en pacientes menores a 1 año con cardiopatía acianótica que requiera tratamiento farmacológico de IC, cardiopatía cianótica o hipertensión pulmonar moderada a severa ^(4,5).

Bibliografía

1. Shaddy R, Tani LI. Chronic Heart Failure in Children. En: Allen H, Driscoll D, Shaddy R, Feltes T. Moss and Adams Heart Disease in Infants Children and Adolescents. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013: 1565-78.
2. Price JF. Congestive heart failure in children. *Pediatr Rev* 2019; 40(2): 60–70.
3. Del Castillo S, Shaddy RE, Kantor PF. Update on pediatric heart failure. *Current Opinion in Pediatrics* 2019, 31(5): 598–603.
4. Quian J. Actualizaciones del Certificado Esquema de Vacunación: Perspectivas a futuro en vacunación en la niñez. *Arch Pediatr Urug* 2010; 81 (1): 34-45.
5. Joshi M, Tulloh RM. Respiratory virus prophylaxis in congenital heart disease. *Future Cardiol* 2018; 14 (5):417-425

Anillos vasculares

Mateo Ríos, Diego Abdala

Introducción

Son malformaciones congénitas de los grandes vasos intratorácicos que generan un anillo completo rodeando el eje visceral. El anillo puede no estar completamente formado por vasos con flujo sanguíneo y en parte estar compuesto por estructuras ligamentosas (figura 1 a y b). Este tipo de malformación se asocia habitualmente a síntomas respiratorios, y puede confundirse en oportunidades con patología respiratoria primaria. También es relevante destacar que existen otras anomalías vasculares que puede comprimir el eje visceral en forma parcial generando condiciones clínicas similares a los anillos completos ⁽¹⁾.

La prevalencia de esta entidad es difícil de determinar. Los anillos vasculares corresponden del 1,5 al 3 % de las anomalías cardiovasculares congénitas. Es importante destacar que no suelen manifestarse con clínica de sibilante recurrente ⁽¹⁾.

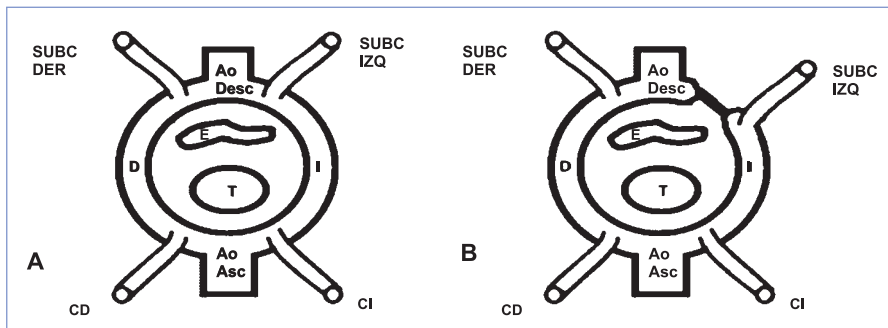


Figura 1. Esquema de Edwards modificado para Doble Arco Aórtico.

Esquemas de un tipo de anillo vascular, doble arco aórtico con ambos arcos completos en A y doble arco aórtico con sector distal de arco izquierdo atrésico formando un ligamento en B. Se evidencia el eje visceral (tráquea y esófago) rodeados de estructuras vasculares. Ao: Aorta; Asc: Ascendente; Desc: Descendente; I: Arco Aórtico izquierdo; D: Arco Aórtico derecho; CI: Arteria Carótida Común izquierda; CD: Arteria Carótida Común derecha; Subc: Arteria Subclavia; T: Tráquea; E: Esófago.

Clasificación

Habitualmente los anillos vasculares se clasifican en dos grupos: ⁽¹⁾

Anillos vasculares completos: la anomalía vascular rodea de manera completa el eje visceral.

Integran este grupo:

- Doble arco aórtico
- Arco aórtico derecho con conducto arterioso posterior, con arteria subclavia izquierda aberrante y conducto arterioso
- Aorta descendente contralateral al arco aórtico con conducto arterioso contralateral

Los dos primeros constituyen el 90 % de los casos.

Anillos vasculares incompletos

Integran este grupo:

- Arco aórtico derecho con arteria subclavia aberrante (la más frecuente)
- Arteria pulmonar izquierda aberrante
- Tronco innominado aberrante

Etiopatogenia

Surgen de alteraciones en la formación y disposición de los grandes vasos con persistencia de vasos o estructuras rudimentarias de la etapa embrionaria. Se plantea que estos defectos puedan ser originados por errores de la migración de células provenientes de la cresta neural.

La presencia de un anillo vascular debe alertar sobre errores genéticos que asocian defecto de dicha migración celular, como el Síndrome de Di George o también conocido como delección 22q11 o CATCH 22 ⁽²⁾.

Pueden también estar asociados a otros defectos u anomalías extracardíacas como son los anillos traqueales completos, hipoplasia o estenosis traqueal, fístula traqueoesofágica, ano imperforado y atresia biliar ^(1,3).

Fisiopatología

Los anillos vasculares comprimen la vía aérea central (tráquea y/o bronquios fuente) y muchas veces distorsionan su estructura cartilaginosa. Cuando la presión intratorácica es positiva, determinan obstrucción dinámica de la vía aérea con colapso durante la espiración. Este fenómeno se manifiesta con estridor espiratorio y dificultad respiratoria de grado variable. La consecuencia del colapso espiratorio es el atrapamiento de aire. De existir compresión esofágica asocian dificultad en la alimentación ^(3,4).

Presentación clínica

La sintomatología clínica y hallazgos se encuentran en relación al grado de compromiso del eje visceral. Los pacientes portadores de anillos vasculares incompletos están asintomáticos o presentan síntomas leves. La presentación clínica de estridor con trabajo respiratorio y atrapamiento aéreo constituye un desafío diagnóstico. Las sibilancias pueden ser un signo asociado, pero esto no es una constante y se desconoce exactamente la causa de dicha asociación.

Los pacientes con anillos vasculares presentan desde la etapa neonatal síntomas, con distinto grado de intensidad, que pueden hacer sospechar la presencia de compresión del eje visceral, como el estridor y los vómitos. En lactantes pequeños pueden existir episodios de apnea con la alimentación como síntomas asociados ^(1,3,4).

Estudios complementarios

Radiografía de tórax. Tiene muy bajo rendimiento, en la mayoría de los casos solo evidencia hiperinsuflación pulmonar. La presencia de una desviación anormal del eje visceral y eventualmente un arco aórtico derecho puede reforzar la sospecha clínica ⁽¹⁾.

Esofagoduodeno. Constituye el estudio ideal para la evaluación inicial de un paciente con sospecha de anillo vascular. El compromiso esofágico es altamente frecuente y se evidencia como compresión y/o desviación estática del esófago a nivel del mediastino superior. Un tránsito normal descarta la presencia de un anillo vascular. El doble arco aórtico suele producir una doble impronta anterior y posterior, el sling de la arteria pulmonar produce una impronta anterior (figura 2) ^(1,3,4).



Figura 2. Esofagogastroduodeno.

Se evidencia la presencia de contraste dentro del esófago y una reducción en la luz del mismo entre esófago alto y medio (flecha) con dilatación en la zona anterior a dicha estrechez.

Fibrobroncoscopia. No es un estudio habitual en la evaluación de un paciente con sospecha de anillo vascular. Entre sus hallazgos es esperable encontrar estrecheces en la luz de la vía aérea con latidos transmitidos por los vasos que conforman el anillo. Este hallazgo es altamente sugestivo pero el diagnóstico definitivo se realiza por otros métodos diagnósticos ⁽¹⁾.

Ecocardiograma. No es el estudio de primera línea para el diagnóstico de esta entidad. El hallazgo de una cardiopatía de base, así como la presencia de un arco aórtico derecho, asociado o no a cardiopatía, determina estudios de mayor rendimiento diagnóstico ^(1,3,4).

Angiotomografía y resonancia magnética con contraste vascular. Son los estudios gold standard para el diagnóstico detallado de la anatomía del anillo vascular. La resonancia permite el diagnóstico anatómico y realizar de ser necesario medidas de flujos en los vasos ^(3,4).

La figura 3 muestra el esquema de Doble Arco Aórtico con imagen de reconstrucción 3D obtenida con AngioTAC.

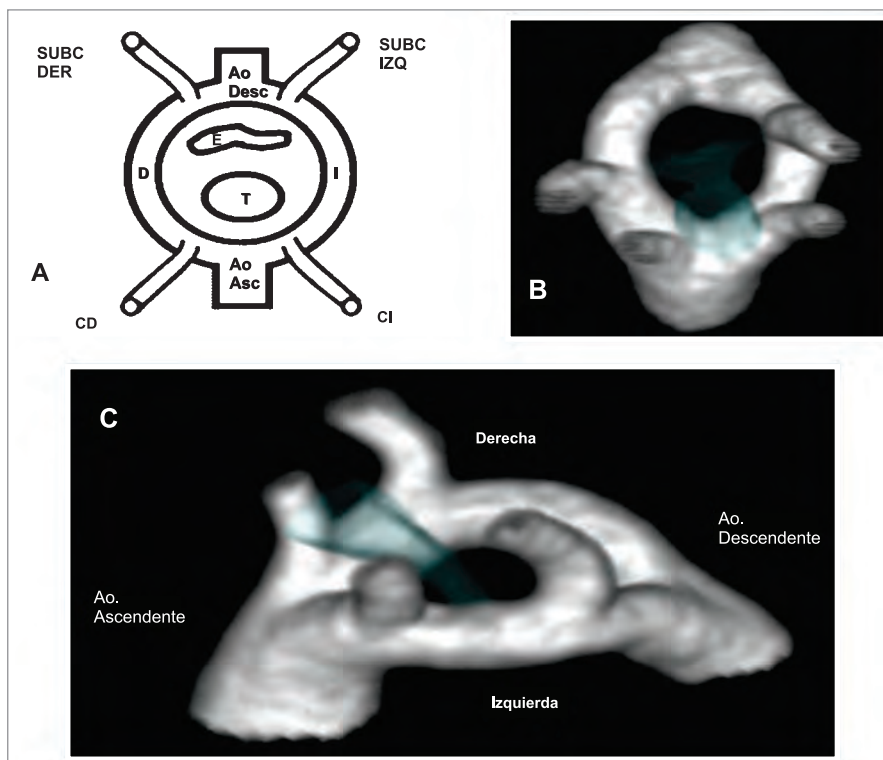


Figura 3. Esquema de Doble Arco Aórtico con imagen de reconstrucción 3D obtenida con AngioTAC.

(A) comparado con reconstrucción 3D (B y C). Ao: Aorta; Asc: Ascendente; Desc: Descendente; I: Arco Aórtico izquierdo; D: Arco Aórtico derecho; CI: Arteria Carótida Común izquierda; CD: Arteria Carótida Común derecha; Subc: Arteria Subclavia; T: Tráquea; E: Esófago.

Tratamiento

La indicación del tratamiento quirúrgico depende del tipo de anillo vascular. El anillo vascular completo es de sanción quirúrgica. El procedimiento es de baja complejidad consiste en liberar el eje visceral intentando preservar el adecuado flujo de sangre por las estructuras vasculares. Las distorsiones en el sostén cartilaginoso de la tráquea y los bronquios fuente pueden determinar que cierto grado de colapso espiratorio persista una vez liberado el eje visceral del anillo. La ventilación no invasiva con presión positiva constituye un excelente recurso para evitar dicho colapso y el atrapamiento aéreo.

En el caso de anillo vascular incompleto el abordaje debe ser individualizado teniendo en cuenta el tipo y la correlación con la clínica para establecer la eventual necesidad de cirugía ^(1,3,4).

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Andrés García Bayce por las imágenes compartidas.

Bibliografía

1. Weinberg PM, Natarajan S, Rogers LS. Aortic Arch and Vascular Anomalies. En: Allen H, Driscoll D, Shaddy R, Feltes T. Moss and Adams Heart Disease in Infants Children and Adolescents. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013: 758-98.
2. Cardiovascular System. En: Sadler TW, Langman J. Langman´s Medical Embryology. 8 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 208-59. Chequear título de capítulo y páginas.
3. Woods RK, Sharp RJ, Holcomb GW, Snyder CL, Lofland GK, Ashcraft KW, et al. Vascular anomalies and tracheoesophageal compression: a single Institution's 25- year experience. Ann Thorac Surg. 2001. 72(2): 434–439.
4. Turner A, Gavel G, Coutts J. Vascular Rings: Presentation, Investigation and Outcome. Eur J Pediatr 2005; 164: 266–270.

Reflujo gastroesofágico en niños con sibilancias recurrentes

Martín Vázquez, Joaquín Mauvezin, Claudio Iglesias

Introducción

El reflujo gastroesofágico (RGE) ha sido propuesto como causante de sibilancias recurrentes en niños menores de 5 años, como favorecedor del mal control del asma y factor de riesgo de internación en este grupo de niños. La Enfermedad por RGE (ERGE) puede tener síntomas digestivos o ser “silente” y presentarse exclusivamente con síntomas extradigestivos, siendo necesarias herramientas paraclínicas para confirmar su diagnóstico ⁽¹⁻⁵⁾.

La prevalencia de ERGE en niños con sibilancias recurrentes no está establecida. En el subgrupo con asma es alta y oscila entre 43 y 87%, esta variación se debe a los criterios diagnósticos utilizados. A pesar de esto, aun no hay consenso en el papel que desempeña el RGE como desencadenante de las crisis, su participación en el mal control del asma o si se trata únicamente de una asociación de dos patologías muy frecuentes a esta edad ^(6,7).

Definición

Se define RGE al pasaje del contenido del estómago hacia el esófago con o sin regurgitaciones y/o vómitos. Se define ERGE a aquellas situaciones en las que el RGE produce síntomas molestos que afectan el funcionamiento diario y/o que se acompañan de complicaciones. Los episodios de RGE pueden ser ácidos cuando el $\text{pH} < 4$, o no ácidos si el pH es mayor ^(8,9).

El planteo de ERGE en lactantes y preescolares portadores de RGE es un desafío clínico ya que no existen síntomas y signos específicos de esta enfermedad en este grupo etario.

En la tabla 1 se describen los síntomas y signos generales, digestivos y extradigestivos que pueden presentarse en pacientes con ERGE ^(8,10).

Tabla 1. Síntomas y signos de presentación de Enfermedad por RGE

	Síntomas	Signos
Generales		
	<ul style="list-style-type: none"> • Disconfort/ irritabilidad* • Rechazo del alimento* • Fallo de crecimiento • Posturas distónicas de cuello (Sd. Sandifer) 	<ul style="list-style-type: none"> • Erosiones dentales • Anemia
Digestivos		
	<ul style="list-style-type: none"> • Regurgitaciones recurrentes con o sin vómitos* • Pirosis[†] • Dolor epigástrico o torácico[†] • Disfagia/odinofagia 	<ul style="list-style-type: none"> • Esofagitis • Estenosis esofágica • Hematemesis
Extradigestivos		
Otorrinolaringológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Estridor • Disfonía • Otitis media recurrente • Tos 	
Bronco-pulmonares	<ul style="list-style-type: none"> • Sibilancias recurrentes • Neumonía recurrente asociada a aspiración • Asma 	

*Síntomas más frecuentes en lactantes [†]Síntomas típicos en niños mayores.

El RGE podría desencadenar sibilancias recurrentes a través de diferentes mecanismos que incluyen:

- el broncoespasmo y la hiperreactividad bronquial mediada por el nervio vago en respuesta a estimulación de quimiorreceptores en el esófago distal
- la producción de edema, aumento de la secreción mucosa, vasodilatación y contracción del músculo liso de las vías aéreas desencadenado por la liberación de neurotransmisores (sustancia P y neurokinina A) a nivel pulmonar por un mecanismo gastro-inducido (teoría neurogénica)
- la microaspiración

Numerosos reflejos protectores esófago-faringo-laríngeos deben ser sobrepasados para que se produzca microaspiración de contenido refluído, especialmente ácido. Este fenómeno puede determinar lesión directa que genera un aumento de las resistencias pulmonares y broncoobstrucción ^(6,10-13).

Por otra parte, diferentes mecanismos favorecerían la elevada prevalencia de RGE en los niños con sibilancias recurrentes : aumento del gradiente de presión gastroesofágica debido al aumento de la presión negativa intratorácica secundaria a la obstrucción al flujo aéreo, presión positiva intraabdominal inducida por la tos, desconexión anatómica de la unión gastroesofágica del diafragma crural debido a hiperinflación pulmonar y posible relajación del esfínter esofágico inferior inducido por medicación para el manejo del asma (β 2-agonistas, aminofilina) ⁽¹⁰⁾.

Es evidente entonces, tanto que existen mecanismos potenciales para que el RGE produzca o empeore los síntomas pulmonares en niños con sibilancias recurrentes como que en esta población hay también mecanismos que favorecerían la presencia de RGE. A pesar de esto, existen evidencias que muchos de estos niños no se beneficiarían del tratamiento del RGE con fármacos supresores de ácido ⁽¹⁴⁾.

Estudios complementarios

Diferentes técnicas diagnósticas están disponibles para valorar la presencia de ERGE e incluyen la pHmetría (pHM), pHimpedanciometría esofágica intraluminal multicanal (MII-pHM), videogastroscofia digestiva (VGC) con biopsias, centellograma, entre otras. Cada una de ellas tiene sus indicaciones y sus limitaciones.

La pHM permite detectar episodios de RGE ácido, corroborar la eficacia del tratamiento antiácido en pacientes con síntomas persistentes y valorar la asociación de síntomas con episodios de RGE ácido.

La MII-pHM es actualmente considerada más útil por tener mayor sensibilidad que la pHM en el diagnóstico de ERGE ya que puede detectar reflujos no ácidos. Estos últimos pueden ser identificados exclusivamente por MII-pHM esofágica y han sido vinculados a síntomas respiratorios persistentes, incluyendo sibilancias recurrentes. Otras ventajas de esta técnica incluyen la posibilidad de valorar la altura del contenido refluído, caracterizar el mismo en líquido o gaseoso y diferenciar las caídas de pH esofágico vinculadas a la deglución vs contenido gástrico refluído. A su vez permite la asociación temporal de episodio de reflujo (ácido y no ácido) con un síntoma establecido. Tiene limitaciones como son la disponibilidad, el costo, el tiempo que requiere la interpretación y que los datos extra que aporta

comparado con la pHM (como el reflujo no ácido) no cuentan con tratamientos médicos efectivos en la mayoría de los casos ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Las otras técnicas pueden proporcionar diferentes aspectos en la valoración del RGE como la anatomía esofágica en el tránsito esofagogastroduodenal, la presencia de esofagitis erosiva o microscópica en la VGC con biopsias, la caracterización del vaciamiento gástrico y la presencia de aspiración en el centellograma digestivo (aunque no diferencia entre aspiración directa y por reflujo), entre otros ^(8, 9, 18,19).

El índice de macrófagos cargados de lípidos (IMCL) en el lavado bronqueoloalveolar (a pesar de su uso difundido) presenta una sensibilidad y especificidad baja. Por lo tanto, no debe ser utilizado como marcador de RGE y es discutida su utilidad como marcador de aspiración ^(8, 20,21).

En los lactantes o preescolares que presentan sibilancias recurrentes sin manifestaciones digestivas de ERGE en los que se plantea la presencia de RGE como causa de las mismas (tos nocturna, asma de difícil control a pesar de tratamiento bien instaurado), debe corroborarse la presencia de ERGE con MII-pHM previo al inicio del tratamiento del RGE. Otras pruebas diagnósticas pueden estar indicadas en situaciones particulares.

Tratamiento

Tratamiento farmacológico

No existe evidencia para utilizar antiácidos como prueba diagnóstica para ERGE en lactantes y niños pequeños que no puedan referir los síntomas típicos de ardor epigástrico o retro esternal o pirosis ⁽⁸⁾.

Se recomienda el tratamiento de los pacientes con síntomas extraesofágicos (tos, sibilancias, asma) solamente si presentan síntomas digestivos típicos de ERGE o test diagnósticos que la confirmen (opinión de expertos, recomendación débil) ⁽⁸⁾.

El beneficio del tratamiento del ERGE en los niños con asma o sibilancias recurrentes no está aún aclarado y debe evaluarse en forma individualizada. El inicio del tratamiento se recomienda realizarlo en conjunto con el Pediatra, Neumólogo y Gastroenterólogo Pediatra.

En caso de definirse la necesidad de tratamiento farmacológico se iniciará con **antagonistas de los receptores de histamina** (ranitidina) o con **inhibidores de bomba de protones (IBP)** (omeprazol, esomeprazol, lansoprazol). La duración del tratamiento será la menor posible, entre 8-12 semanas, debiéndose evaluar la respuesta al tratamiento entre las 4-8 semanas ⁽⁸⁾. En los casos que presentaron una buena respuesta al tratamiento instaurado, con peoría o reaparición de la sintomatología luego de suspendido el mismo, la reinstalación del fármaco y la duración del tratamiento deberán ser individualizadas valorando el riesgo y beneficio. El tratamiento prolongado con IBP conlleva efectos adversos que deben considerarse como: mayor riesgo de infecciones respiratorias y digestivas, deficiencia de vitaminas y minerales (B12, hierro, vitamina C, calcio y magnesio), entre otros ^(8, 22,23).

El trabajo de Holbrook et al. (si bien la población incluida fue de mayor edad que la que abarca esta guía, media 11 años), no mostró mejoría ni en los síntomas ni en la función pulmonar de niños con asma mal controlada y tratados con lansoprazol comparado con placebo (incluso en el grupo de pacientes con ERGE comprobada por pHM) pero sí un aumento de los efectos adversos: infecciones respiratorias altas, odinofagia y bronquitis. Se postula que el aumento de las infecciones respiratorias podría contribuir a la exacerbación del asma como ha sido demostrado en los casos de metabolizadores lentos del lansoprazol. Entre las hipótesis de la no mejoría de los síntomas respiratorios con el tratamiento supresor del ácido está la participación de los episodios de RGE no ácido en el desencadenamiento o mantenimiento de los síntomas respiratorios. Para éste no existe un tratamiento médico seguro y eficaz para uso de rutina. ^(14-16, 24,25).

La utilización de **proquinéticos** (domperidona, metoclopramida, cisapride, eritromicina) no se aconseja en el tratamiento habitual de lactantes y niños con RGE (recomendación débil). Existe poca evidencia de su beneficio y tienen importantes efectos adversos que incluyen: síntomas extrapiramidales, prolongación del QT y muerte súbita entre otros. Sin embargo, pueden ser una de las pocas herramientas (junto al posicionamiento y la adecuación de los volúmenes) que podrían utilizarse en el manejo del RGE no ácido, siendo necesario valorar el riesgo beneficio ^(8, 26,27).

En la Tabla 2 se expresan los principales fármacos utilizados en el tratamiento del RGE en niños menores de 5 años.

Tabla 2. Fármacos utilizados en el tratamiento de la ERGE.

	Dosis pediátrica recomendada	Dosis máxima (basada en datos de adultos)
Antagonistas de los Receptores H2 de Histamina		
Ranitidina	5-10 mg/kg/día	300 mg
Inhibidores de la bomba de protones		
Omeprazol	1-4 mg/kg/día	40 mg
Lanzoprazol	2 mg/kg/día para lactantes	30 mg
Esomeprazol	10 mg/día (peso < 20 kg) 20 mg/día (peso > 20kg)	40 mg
Proquinéticos		
Domperidona	0.8-0.9 mg/kg/día	30 mg

*Tomado de Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition.

Tratamiento quirúrgico

Los resultados del tratamiento quirúrgico (funduplicatura) en pacientes con sintomatología extradigestiva no han sido consistentes y presenta riesgos que incluyen la retención de gas, plenitud precoz, dolor abdominal postprandial, disfagia, empeoramiento de la aspiración por estasis a nivel esofágico, deslizamiento de la funduplicatura y necesidad de reintervención entre otros ^(8,28-30).

Criterios de derivación al Gastroenterólogo Pediatra

Los pacientes con sibilancias recurrentes con mala evolución a pesar del tratamiento preventivo bien instaurado, que no presentan síntomas digestivos típicos de ERGE deben derivarse al Gastroenterólogo Pediatra previo al inicio del tratamiento del RGE.

Bibliografía

1. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med.* 1995;332(3):133–8.
2. Bisgaard H, Szefer S. Prevalence of asthma-like symptoms in young children. *Pediatr Pulmonol.* 2007; 42(8):723–8.
3. Garcia-Marcos L, Mallol J, Solé D, Brand PLP. International study of wheezing in infants: Risk factors in affluent and non-affluent countries during the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21(5):878–88.
4. Ozdogan S, Tabakci B, Demirel AS, Atli B, Besli GE, Kose G. The evaluation of risk factors for recurrent hospitalizations resulting from wheezing attacks in preschool children. *Ital J Pediatr.* 2015; 41(1).
5. Patra S, Singh V, Chandra J, Kumar P, Tripathi M. Gastro-esophageal reflux in early childhood wheezers. *Pediatr Pulmonol.* 2011; 46(3):272–7.
6. Blake K, Teague WG. Gastroesophageal reflux disease and childhood asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2013; 19(1):24-9.
7. Tolia V, Vandenplas Y. Systematic review: The extra-oesophageal symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 29(3):258–72.
8. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, Diloranzo C, Gottrand F, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66(3):516-554.
9. Wenzl TG, Benninga MA, Loots CM, Salvatore S, Vandenplas Y. Indications, methodology, and interpretation of combined esophageal impedance-ph monitoring in children: ESPGHAN euro-pig standard protocol. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55(2):230–4.
10. De Benedictis FM, Bush A. Respiratory manifestations of gastro-oesophageal reflux in children. *Arch Dis Child* 2018; 103(3):292–6.
11. Houghton LA, Lee AS, Badri H, Devault KR, Smith JA. Respiratory disease and the oesophagus: Reflux, reflexes and microaspiration. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 13(8):445-60.
12. Canning BJ, Mazzone SB. Reflex mechanisms in gastroesophageal reflux disease and asthma. *Am J Med* 2003; 115 Suppl 3A:45S-48 S.
13. Khoshoo V, Haydel R, Saturno E. Gastroesophageal reflux disease and asthma in children. *Curr Gastroenterol Rep* 2006; 8(3):237–43.
14. Holbrook JT, Wise RA, Gold BD, Blake K, Brown ED, Castro M, et al. Lansoprazole for children with poorly controlled asthma a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307(4):373-81.
15. Rosen R, Nurko S. The Importance of Multichannel Intraluminal Impedance in the Evaluation of Children with Persistent Respiratory Symptoms. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(12):2452-8.

16. Abdallah A, El-Desoky T, Fathi K, Fawzi Elkashef W, Zaki A. Evaluation of gastro-oesophageal reflux disease in wheezy infants using 24-h oesophageal combined impedance and pH monitoring. *Arab J Gastroenterol* 2017; 18(2):68–73.
17. Ghezzi M, Silvestri M, Guida E, Pistorio A, Sacco O, Mattioli G, et al. Acid and weakly acid gastroesophageal refluxes and type of respiratory symptoms in children. *Respir Med* 2011; 105(7):972–8.
18. Kizilkan NU, Bozkurt MF, Temizel INS, Demir H, Yüce A, Caner B, et al. Comparison of multichannel intraluminal impedance-pH monitoring and reflux scintigraphy in pediatric patients with suspected gastroesophageal reflux. *World J Gastroenterol* 2016; 22(43):9595–603.
19. Patra S, Singh V, Chandra J, Kumar P, Tripathi M. Diagnostic modalities for Gastro-esophageal reflux in infantile wheezers. *J Trop Pediatr* 2011; 57(2):99–103.
20. Reilly BK, Katz ES, Misono AS, Khatwa U, Didas A, Huang L, et al. Utilization of Lipid-Laden Macrophage Index in Evaluation of Aerodigestive Disorders. *Laryngoscope* 2011; 121(5):1055-9.
21. Rosen R, Fritz J, Nurko A, Simon D, Nurko S. Lipid-laden macrophage index is not an indicator of gastroesophageal reflux-related respiratory disease in children. *Pediatrics* 2008; 121(4):e879-884.
22. Rostas SE, McPherson C. Acid Suppression for Gastroesophageal Reflux Disease in Infants. *Neonatal Netw* 2018; 37(1):33–41.
23. Chen IL, Gao WY, Johnson AP, Niak A, Troiani J, Korvick J, et al. Proton pump inhibitor use in infants: FDA reviewer experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54(1):8–14.
24. Lang JE, Holbrook JT, Mougey EB, Wei CY, Wise RA, Teague WG, et al. Lansoprazole is associated with worsening asthma control in children with the CYP2C19 poor metabolizer phenotype. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12(6):878–85.
25. Zenzeri L, Quitadamo P, Tambucci R, Ummarino D, Poziello A, Miele E, et al. Role of non-acid gastro-esophageal reflux in children with respiratory symptoms. *Pediatr Pulmonol.* 2017; 52(5):669–74.
26. Tighe M, Afzal NA, Bevan A, Hayen A, Munro A, Beattie RM. Pharmacological treatment of children with gastro-oesophageal reflux. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 ;(11):CD008550.
27. Augood C, MacLennan S, Gilbert RE, Logan S. Cisapride treatment for gastro-oesophageal reflux in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2010(4):CD002300.
28. Barnhart DC, Hall M, Mahant S, Goldin AB, Berry JG, Faix RG, et al. Effectiveness of fundoplication at the time of gastrostomy in infants with neurological impairment. *JAMA Pediatr* 2013; 167(10):911–8.
29. Goldin AB, Sawin R, Seidel KD, Flum DR. Do antireflux operations decrease the rate of reflux-related hospitalizations in children? *Pediatrics.* 2006; 118(6):2326–33.
30. Jancelewicz T, Lopez ME, Downard CD, Islam S, Baird R, Rangel SJ, et al. Surgical management of gastroesophageal reflux disease (GERD) in children: A systematic review. *J Pediatr Surg.* 2017; 52(8):1228–38.

Trastornos deglutorios

Joaquín Mauvezin, Inés Doassans, Martín Vázquez

Introducción

La deglución es una de las funciones más complejas del organismo y requiere de una correcta coordinación neuromuscular del carrefour aerodigestivo. Tiene como objetivo el pasaje de los alimentos desde la boca al esófago^(1,2).

En los últimos años existe un aumento en la sobrevida de los pacientes con prematuridad extrema, enfermedades neurológicas crónicas y neuromusculares en los cuales son frecuentes los trastornos deglutorios pudiendo alcanzar prevalencias muy altas. Existe también una prevalencia no despreciable de trastornos deglutorios funcionales que se debe tener en cuenta en aquellos pacientes con síntomas respiratorios crónicos^(3,8).

Los trastornos deglutorios pueden producir un síndrome de aspiración crónica o neumopatía por aspiración que puede manifestarse con síntomas de la esfera respiratoria como sibilancias recurrentes en niños pequeños y en ocasiones llevar a un equivocado diagnóstico de asma⁽¹⁾.

Definición

El acto de la alimentación y deglución se divide en cuatro fases: oral preparatoria (voluntaria), oral (voluntaria), faríngea (involuntaria) y esofágica (involuntaria). La fase oral preparatoria incluye las etapas que se requieren para aceptar y preparar el bolo y varía dependiendo de la edad del niño y el tipo de alimentación desde la succión (al pecho o al biberón), al manejo de la alimentación tipo papilla con cuchara, a tomar de una taza y posteriormente a masticar alimentos sólidos. La fase oral comienza con la decisión de deglutir y durante esta etapa el bolo se transporta a la faringe. En la fase faríngea se desencadena el reflejo de la deglución que moviliza el bolo a través de la faringe hacia el esófago. En este momento existe una actividad muscular coordinada para transportar el bolo y proteger la vía aérea. En la fase esofágica se produce la relajación del músculo cricofaríngeo y el bolo es transportado hacia el estómago por movimientos peristálticos y por gravedad. El proceso de deglución es complejo e involucra el control motor reflejo y voluntario, así como el procesamiento sensorial intraoral^(2,9,10).

Los trastornos deglutorios son la manifestación de un diverso grupo de enfermedades y alteraciones que afectan la función deglutoria en alguna de sus fases produciendo sintomatología respiratoria y/o digestiva ⁽²⁾.

Las etiologías responsables de esta entidad pueden clasificarse en: **anatómicas** (fístula tráqueo-esofágica, hendidura laríngea, lesiones obstructivas de la vía aérea), **neurológicas** (encefalopatías, disfunción de pares craneanos, enfermedad neuromuscular, parálisis de cuerdas vocales), **causas funcionales o del desarrollo** (prematuridad, Sd Down, etc.). También pueden clasificarse en cuatro grupos de pacientes en los que la evolución y el pronóstico son diferentes: **transitorios** (prematurez), **alteraciones del desarrollo** (Sd Down, retraso del desarrollo), **crónicos** (parálisis cerebral, malformaciones, postquirúrgicos de patología laringotraqueal) y **progresivos** (enfermedades neuromusculares) ⁽⁹⁾.

Los trastornos de la deglución se manifiestan por sus complicaciones siendo las respiratorias las más frecuentes. Se distinguen dos entidades que se diferencian según la profundidad del pasaje a las vías respiratorias: la penetración que consiste en el pasaje de alimento a la laringe proximal a las cuerdas vocales y la aspiración, situación en la cual el alimento penetra en la laringe por debajo de las cuerdas vocales ^(10,11).

La neumopatía crónica por aspiración o síndrome aspirativo, es la condición en la cual ocurre el paso del contenido oral o gástrico en forma intermitente o persistente hacia la vía aérea y puede ocasionar lesión pulmonar. Esta lesión puede provocarse en cualquier sector del árbol respiratorio pero lo habitual es la inflamación y lesión bronquiolar que pueden producir bronquiectasias incluso en etapa de lactante. Los hallazgos histológicos en pacientes con aspiración reiterada incluyen la degeneración del epitelio bronquiolar, edema y hemorragia pulmonar, atelectasias focales, exudación de fibrina e infiltrado de células inflamatorias. La regeneración del epitelio bronquiolar, la proliferación de fibroblastos y la fibrosis son hallazgos tardíos ^(10,12).

Presentación clínica

Los pacientes con trastornos de la deglución pueden presentar diferentes síntomas y signos que incluyen: tos, atoro, apnea o cianosis vinculada a la alimentación; respiración y/o voz húmeda, disfonía, sibilancias, infecciones respiratorias

recurrentes. La ausencia de síntomas como tos durante la alimentación no excluye el diagnóstico ya que puede existir aspiración silente sobre todo en lactantes y preescolares ^(13,14).

La anamnesis debe recoger los antecedentes perinatales, la edad gestacional, la edad actual y corregida, la presencia de malformaciones, los antecedentes quirúrgicos y la correcta valoración del desarrollo del niño.

El síntoma cardinal es la disfagia entendida como dificultad para tragar. Debe identificarse si se está frente a una disfagia orofaríngea (dificultad en iniciar la deglución) o esofágica (dificultad en la deglución algunos segundos luego de iniciada la misma) y su repercusión sobre el estado nutricional.

Al valorar la alimentación debe interrogarse sobre la dieta, texturas, vías de administración y cuando aparece la disfagia, si es similar para todo tipo de alimentos. La presencia de tos o atragantamientos con la deglución, así como la regurgitación nasofaríngea, aspiración y la sensación de retención de alimentos en la faringe orientan a una disfagia orofaríngea. Si la misma se acompaña de síntomas de reflujo gastroesofágico (regurgitaciones, pirosis, vómitos) o atascamiento orienta a un origen esofágico.

Al examen físico es necesaria la evaluación neurológica del paciente. Está demostrada la relación entre el grado de disfunción motora y la presencia de aspiraciones. La anatomía de los labios, boca, lengua, paladar, oclusión dental y labial, así como la exploración del reflejo nauseoso el patrón respiratorio y un completo examen pleuropulmonar son fundamentales para una correcta aproximación diagnóstica ^(2,5,15).

La observación estandarizada de la alimentación proporciona información capital y no debe sustituirse por los exámenes complementarios. Es realizada habitualmente por licenciados en fonoaudiología. Se debe evaluar qué sucede en cada fase; alimentándose con distintas consistencias, distintos volúmenes y diversos instrumentos según la edad y la situación clínica del paciente. Debe efectuarse junto al cuidador para valorar su relación con el paciente y las conductas de alimentación.

La expresión sintomática puede ser diversa y la observación clínica aislada no ser confiable. En casos seleccionados es necesario la utilización de estudios complementarios ^(2,15-17).

Estudios complementarios

Los estudios deben estar orientados a confirmar la aspiración, posible etiología y complicaciones.

La tabla 1 describe las ventajas y desventajas de la **videofluoroscopia o estudio dinámico de la deglución (VFC)** y la **FEES (Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing –evaluación endoscópica de la deglución)** ambos métodos son sensibles para valorar la deglución ⁽¹⁸⁾.

La VFC es realizada por el médico imagenólogo en conjunto con licenciados en fonoaudiología en sala de rayos. Evidencia la anatomía del carrefour aerodigestivo y permite evaluar todas las fases de la deglución, permitiendo su interpretación funcional así como determinar una clasificación patológica: dificultad en la formación del bolo, incapacidad o retraso excesivo en la iniciación de la deglución faríngea, penetración o aspiración de la ingesta, regurgitación nasofaríngea, alto residuo faríngeo, disfunción cricofaríngea y respuesta a la aspiración (tos y clearance con la misma vs aspiración silente) En la figura 1 se muestra el pasaje normal del contraste ⁽¹⁸⁻²¹⁾.

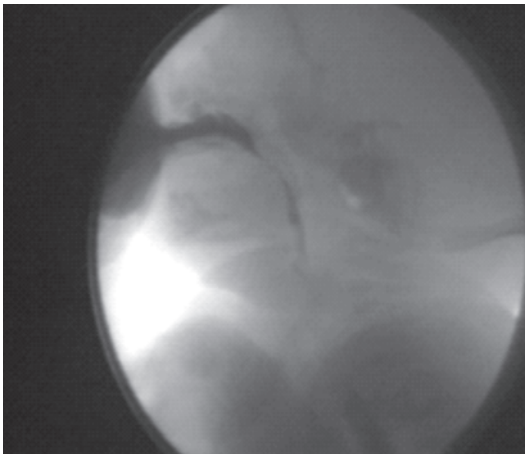


Figura 1. Videofluoroscopia. Se evidencia el tránsito normal del contraste durante la deglución.

La FEES se realiza por el Otorrinolaringólogo (ORL), en el consultorio o en la cama del paciente (Figura 2).

El procedimiento consta de varias etapas.

- Observación anatómica de las estructuras que forman el carrefour aerodigestivo (cavum, velo, orofaringe, base de lengua, laringe, hipofaringe y cricofaríngeo).
- Evaluación funcional del componente motor de los distintos sellos (velofaríngeo, glótico, tono de los constrictores) y el componente sensitivo (reflejo nauseoso, sensibilidad en corona laríngea).
- Evaluación del manejo de secreciones y saliva: acumulación, penetración o aspiración de la misma.
- Evaluación con la alimentación Si el contexto lo permite se le ofrece al paciente alimentos (pecho directo en lactantes, alimentos de distinta consistencia en niños más grandes). La observación desarrolla la etapa deglutoria, si existen alteraciones en su eficacia y seguridad ^(18,22).

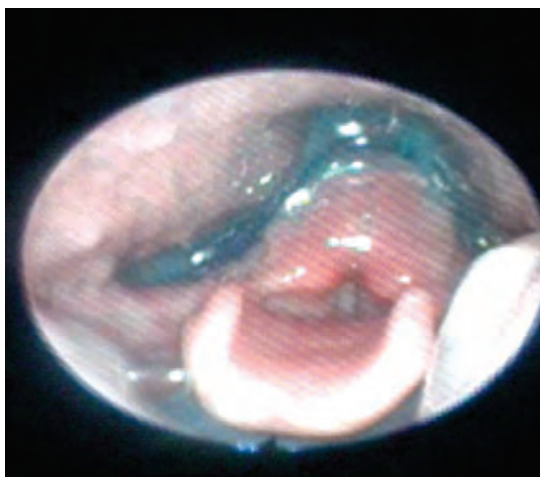


Figura 2. FEES. Se visualiza el tránsito de líquido coloreado por hipofaringe.

Tabla 1. Ventajas y desventajas de la VFC y FEES

	Ventajas	Desventajas
VFC	<ul style="list-style-type: none"> • Valora todas las fases de la deglución • Permite evaluar diferentes texturas ofrecidas con distintos utensillos • No genera dolor • Sensible para objetivar pasaje de alimentos a vía aérea • Permite brindar recomendaciones para una deglución segura 	<ul style="list-style-type: none"> • Requiere irradiación, limitación por tiempo (no valora fatiga muscular), se realiza en sala de Rx • La incorporación de bario a los alimentos (pueden ser rechazado) • Limitada utilidad anatómica • No evalúa movilidad de las cuerdas vocales ni sensibilidad • El posicionamiento adecuado para el estudio puede ser dificultoso en algunos pacientes con problemas de columna cervical
FEES	<ul style="list-style-type: none"> • Foco especial en la protección de vía aérea durante la deglución • Brinda información del manejo de secreciones • Puede evaluar diferentes alimentos • Estima directamente la acumulación de secreciones o alimentos (pooling) y su manejo • No requiere contraste (no hay cambios del sabor en el alimento) • No irradia, no tiene limitación de tiempo (especialmente útil para valorar fatiga en patología neuromuscular) • Se realiza en consultorio ORL o en la cama del paciente (portable) • Visualiza directamente las estructuras anatómicas, la actividad motora y sensitiva • Sensible para determinar a pasaje de alimentos a vía aérea • Permite valorar sensibilidad faringo laríngea • Permite brindar recomendaciones para una deglución segura • Puede determinar estrategias compensatorias en la mejora de la función o seguridad de la deglución durante el examen 	<ul style="list-style-type: none"> • El pasaje del endoscopio puede generar discomfort (sobre todo en prescolares), náuseas y vómitos. • Valora fundamentalmente la fase faríngea (White-out) y oral • Dificultad en visión en niños con biberón que succionan a una rápida frecuencia

La **endoscopia de la vía aérea** permite diagnosticar malformaciones y a nivel bronquial mostrar cambios inflamatorios y obtener muestras de lavado bronquioalveolar. La presencia de macrófagos cargados de lípidos en las vías aéreas distales y los alvéolos es utilizada como marcador de aspiración si bien la sensibilidad y especificidad de la técnica no es buena y su interpretación debe realizarse con cautela ^(23,24).

La **radiografía simple de torác** puede aportar signos indirectos de aspiración crónica: líneas de engrosamiento peribronquial, bronquiectasias, atelectasias y opacidades persistentes. La **tomografía de alta resolución** es más sensible para la detección de compromiso precoz de la vía aérea o parénquima pulmonar en los niños con aspiración crónica ⁽¹³⁾.

Otros estudios como el **tránsito esofágico y la video-esófago-gastroscopia** pueden ser necesarias para valorar alteraciones anatómicas esofágicas (estenosis esofágica, anillo vascular, compresiones extrínsecas por tumores mediastinales, etc.) o la presencia de esofagitis (péptica o eosinofílica).

Tratamiento

Los objetivos incluyen mantener una adecuada hidratación y nutrición, permitir un buen crecimiento, desarrollar habilidades de alimentación adecuadas, asegurar una deglución segura y prevenir atoros y neumonía aspirativa. El cumplimiento de los mismos determina una mejoría significativa en la calidad de vida de estos pacientes ⁽⁹⁾.

El tratamiento debe ser individualizado y con la participación de un equipo interdisciplinario. Se basa fundamentalmente en cuatro pilares: estimulación motora y aprendizaje motor, estimulación sensorial, la adecuación de las texturas del alimento y el posicionamiento ^(9,25).

La estimulación motora incluye ejercicios y actividades desarrolladas para influenciar la acción de la lengua, labios, paladar blando, mandíbula, laringe y músculos respiratorios para mejorar la fuerza, el tono, el rango de acción y la coordinación durante el proceso de alimentación-deglución. Consiste en la estimulación pasiva y activa de los músculos, elongación muscular y estimulación sensorial de las articulaciones y estructuras relacionadas ⁽²⁵⁾.

El aprendizaje motor y adaptación motora son importantes en el desarrollo de las habilidades para la alimentación. El aprendizaje motor se define como la adquisición de habilidades o movimientos hábiles como resultado de la práctica.

Se desarrolla en las etapas de la lactancia e infancia. La adaptación motora se focaliza en la recuperación de habilidades que se han perdido. El mejor resultado funcional se obtiene con el entrenamiento específico de una tarea y no con el estímulo únicamente de ciertos componentes que participan en la misma (mejorar el cierre de labios, o la fuerza de la lengua, o el tono) ⁽⁹⁾.

La estimulación sensorial incluye ejercicios que promueven la integración sensorial oral como el cepillado o las vibraciones, la aplicación de presión a las articulaciones, calor/frío, estimulación eléctrica, entre otros. Puede ser necesaria la estimulación basada en intervenciones del comportamiento como la desensibilización en casos de rechazo o aversión ^(9,25).

Las intervenciones en la estrategia de alimentación incluyen cambios en la postura o posicionamiento del niño al momento de la alimentación (correcta alineación de cabeza, cuello y tronco), cambios en el ritmo y flujo de alimentación, forma de administración (biberón, vaso sorbito, vaso, etc.), cambio en las texturas de las comidas que el niño recibe (espesamiento de líquidos, papilla, puré, trocitos pequeños). El espesamiento de los líquidos ha demostrado disminuir los síntomas y las hospitalizaciones debidas a aspiración ^(14,26,27).

Los pacientes que no logran consumir un adecuado aporte por vía oral o mantienen la aspiración a pesar de las intervenciones realizadas pueden requerir la realización de una gastrostomía ya sea transitoria (durante el período de rehabilitación) o permanente.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. I. Doassans, Lic. D. Rudasevsky y Dr. C. Castillo por las imágenes compartidas.

Bibliografía

1. Sreedharan R, Liacouras C. Signos y síntomas principales de las enfermedades del aparato digestivo. En: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE. Nelson Tratado de Pediatría. 20 ed. Barcelona: Elsevier, 2016: 1844-54.
2. Rodríguez Acevedo MN, Fernández Vázquez A, González Paz T. Disfagia infantil. En: Sociedad Gallega de Otorrinolaringología y Patología CérvicoFacial Actualización en otorrinolaringología pediátrica. [España]: SGORL-PCF 2017: 125-34.

3. Faulks D, Collado V, Mazille MN, Veyrune JL, Hennequin M. Masticatory dysfunction in persons with Down's syndrome. Part 1: Aetiology and incidence. *J Oral Rehabil* 2008; 35(11):854–62.
4. Reilly S, Skuse D, Poblete X. Prevalence of feeding problems and oral motor dysfunction in children with cerebral palsy: A community survey. *J Pediatr* 1996; 129(6):877–82.
5. Benfer KA, Weir KA, Bell KL, Ware RS, Davies PSW, Boyd RN. Oropharyngeal dysphagia and cerebral palsy. *Pediatrics* 2017; 140(6):e20170731.
6. Parkes J, Hill N, Platt MJ, Donnelly C. Oromotor dysfunction and communication impairments in children with cerebral palsy: A register study. *Dev Med Child Neurol.* 2010; 52(12): 1113–9.
7. Osona Rodríguez de Torres B, Peña Zarza JA, Figuerola Mulet J. Complicaciones respiratorias en el niño con trastorno de deglución y/o reflujo gastroesofágico. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2017; 1:343-356. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_complicaciones_deglucion_rge.pdf [Consulta: 3 junio 2020].
8. Jury SC. Incidencia de los trastornos deglutorios funcionales en pediatría. *Rev Chil Fonoaudiol* 2004;5(1):7–20.
9. Van Den Engel-Hoek L, Harding C, Van Gerven M, Cockerill H. Pediatric feeding and swallowing rehabilitation: An overview. *J Pediatr Rehabil Med* 2017; 10(2):95–105.
10. Soto M, de Alba de L C. Neumopatía Por Aspiración (Síndrome Aspirativo). *Neumol Pediatr* 2018; 13 (1): 11 – 14.
11. Ponce M, Garrigues V, Ortiz V, Ponce J. Trastornos de la deglución: un reto para el gastroenterólogo. *Gastroenterol Hepatol* 2007; 30(8):487–97.
12. Piccione JC, McPhail GL, Fenchel MC, Brody AS, Boesch RP. Bronchiectasis in chronic pulmonary aspiration: Risk factors and clinical implications. *Pediatr Pulmonol* 2012; 47(5):447–52.
13. Tutor JD, Gosa MM. Dysphagia and aspiration in children. *Pediatr Pulmonol* 2012; 47(4): 321–37.
14. Duncan DR, Larson K, Davidson K, May K, Rahbar R, Rosen RL. Feeding Interventions Are Associated with Improved Outcomes in Children with Laryngeal Penetration. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019; 68(2):218–24.
15. Arvedson JC. Assessment of pediatric dysphagia and feeding disorders: Clinical and instrumental approaches. *Dev Disabil Res Rev.* 2008; 14(2):118–27.
16. Duncan DR, Mitchell PD, Larson K, Rosen RL. Presenting Signs and Symptoms do not Predict Aspiration Risk in Children. *J Pediatr.* 2018; 201:141–6.
17. Pavithran J, Puthiyottil IV, Narayan M, Vidhyadharan S, Menon JR, Iyer S. Observations from a pediatric dysphagia clinic: Characteristics of children at risk of aspiration pneumonia. *Laryngoscope.* 2019; 129(11):2614–8.
18. Arvedson JC, Lefton-Greif MA. Instrumental Assessment of Pediatric Dysphagia. *Semin Speech Lang* 2017; 38(2):135–46.

19. DeMatteo C, Matovich D, Hjartarson A. Comparison of clinical and videofluoroscopic evaluation of children with feeding and swallowing difficulties. *Dev Med Child Neurol* 2007; 47(3):149–57.
20. Martin-Harris B, Logemann JA, McMahon S, Schleicher M, Sandidge J. Clinical utility of the modified barium swallow. *Dysphagia* 2000; 15(3):136–41.
21. Lo Re G, Vernuccio F, Di Vittorio ML, Scopelliti L, Di Piazza A, Terranova MC, et al. Swallowing evaluation with videofluoroscopy in the paediatric population. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2019; 39(5):279–88.
22. Miller CK, Willging JP. Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing in Infants and Children: Protocol, Safety, and Clinical Efficacy: 25 Years of Experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2020; 129(5):469–81.
23. Reilly BK, Katz ES, Misono AS, Khatwa U, Didas A, Huang L, et al. Utilization of Lipid-Laden Macrophage Index in Evaluation of Aerodigestive Disorders. *Laryngoscope* 2011; 121(5):1055-9.
24. Rosen R, Fritz J, Nurko A, Simon D, Nurko S. Lipid-laden macrophage index is not an indicator of gastroesophageal reflux-related respiratory disease in children. *Pediatrics* 2008; 121(4):e879-884.
25. Gosa MM, Carden HT, Jacks CC, Threadgill AY, Sidlovsky TC. Evidence to support treatment options for children with swallowing and feeding disorders: A systematic review. *J Pediatr Rehabil Med* 2017; 10(2):107–36.
26. Duncan DR, Larson K, Rosen RL. Clinical Aspects of Thickeners for Pediatric Gastroesophageal Reflux and Oropharyngeal Dysphagia. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019; 21(7).
27. Krummrich P, Kline B, Krival K, Rubin M. Parent perception of the impact of using thickened fluids in children with dysphagia. *Pediatr Pulmonol* 2017; 52(11):1486-94.

Inmunodeficiencias primarias

Magdalena Schelotto, Virginia Patiño, Yelenna Ramírez, Cecilia Montenegro

Introducción

Las sibilancias recurrentes pueden ser en un porcentaje muy bajo la expresión de patologías graves como las Inmunodeficiencias primarias (IDP).

Las IDP son un grupo de alteraciones del sistema inmune de causa genética que se manifiestan por infecciones frecuentes, más severas, de evolución inhabitual o por gérmenes oportunistas. Pueden asociar fenómenos inflamatorios, autoinmunes o neoplásicos según el defecto inmunológico presente ⁽¹⁾.

Se distinguen varios grupos de IDP dependiendo del componente del sistema inmune afectado, cada grupo tiene un perfil de presentación clínica particular: edad de inicio de los síntomas, tipo de infecciones, gérmenes, evolución y tratamiento ⁽²⁾.

En la Tabla 1 se muestran las IDP que asocian más frecuentemente sibilancias recurrentes. Son manifestaciones comunes en estos pacientes la tos húmeda productiva crónica, el fallo de medro y neumonías recurrentes.

Tabla 1. Inmunodeficiencias primarias asociadas más frecuentemente a sibilancias recurrentes.

Grupo IDP	Edad de presentación	Infecciones	Gérmenes	Tratamiento
Combinadas	<6-12m	Respiratorias Gastrointestinales Cutáneo-mucosas	Virus Bacterias Hongos	Inmunoglobulina Profilaxis antimicrobiana TPH
Predominantemente de anticuerpos	>6-12m	Respiratorias Gastrointestinales Invasivas	Bacterias encapsuladas Enterovirus	Inmunoglobulina Profilaxis antimicrobiana

IDP: Inmunodeficiencias primarias. TPH: trasplante de precursores hematopoyéticos.

Inmunodeficiencias combinadas (Grupo I)

Definición

Las Inmunodeficiencias Combinadas (IDC) se caracterizan por un defecto en el desarrollo y/o función de los linfocitos T (CD3+) asociado o no a una alteración de los linfocitos B (CD19+) y/o Natural Killers (NK) (CD3-CD16+ CD56+), según el tipo de defecto genético. Representan menos del 10% de la IDP, con una incidencia variable estimada de 1 en 50.000 a 100.000 nacidos vivos⁽³⁾.

Tipos

La Inmunodeficiencia Combinada Severa (IDCS) es causada por una deficiencia o compromiso profundo del número y/o función de linfocitos T. Son las IDP más graves y se consideran una urgencia inmunológica con una elevada morbimortalidad, por lo que es muy importante poder identificarlas oportunamente⁽⁴⁾.

Las **inmunodeficiencias combinadas no severas** presentan una alteración menor de los linfocitos T. Pueden manifestarse luego de los dos años de vida y asocian manifestaciones no infecciosas con mayor frecuencia como autoinmunidad, inflamación y cáncer^(5,6).

Clínica

La IDCS se presenta en los primeros meses de vida con fallo de crecimiento, infecciones severas, oportunistas, crónicas o recurrentes que afectan principalmente el aparato respiratorio, gastrointestinal y/o cutáneo mucoso.

El debut puede ser un cuadro respiratorio con insuficiencia respiratoria severa con distress y compromiso sistémico, lo que justifica la búsqueda microbiológica de gérmenes oportunistas tales como Citomegalovirus (CMV), *Pneumocystis jiroveci* y *Mycobacterium bovis*. En relación a esta última etiología infecciosa, en ocasiones existe el antecedente de complicaciones loco-regionales como supuración o fistulización, en el sitio de vacunación con BCG⁽⁷⁾.

Los síntomas respiratorios crónicos o recurrentes como las sibilancias o la polipnea mantenida puede ser consecuencia en estos pacientes, de un incremento en el número o duración de infecciones causadas por virus respiratorios "comunes" como influenza, parainfluenza y virus sincicial respiratorio⁽⁴⁾.

En la tabla 2 se describen las principales características clínicas no infecciosas, de las IDCS.

Tabla 2. Características no infecciosas de las IDCS más prevalentes ⁽²⁾.

Deficiencia de cadena gamma común SCID LX	Es la IDCS más frecuente. Se hereda en forma ligada al X por lo cual la padecen varones y transmiten mujeres portadoras. Es importante conocer los antecedentes familiares indagando fallecimientos a edad temprana o infecciones en familiares varones por línea materna de primer segundo y tercer grado.
Deficiencia de Adenosin deaminasa 1 (ADA 1).	La segunda IDCS en frecuencia. Se debe a una alteración del metabolismo de las purinas, por lo que se asocia a otras manifestaciones no inmunológicas: hipotonía, ausencia de sostén cefálico, sordera, malformaciones condrocostales. La herencia es autosómica recesiva por lo que puede afectar a ambos sexos.
Síndrome de Ommen	Es un fenotipo muy particular de IDCS que se puede presentar en varios defectos genéticos (Di George, RAG, y otros). Se trata de lactantes que presentan alopecia, eritrodermia o eccema severo, linfadoopatías y hepato-esplenomegalia al examen físico. En el laboratorio estos lactantes asocian hiperesosinofilia; la linfopenia puede o no estar presente.
Síndrome de Di George	Es una patología relativamente frecuente (incidencia estimada 1/2000-4000 recién nacidos vivos) pero subdiagnosticada. Asocia malformaciones cardíacas conotruncales, hipoparatiroidismo, dismorfias y alteraciones de la línea media como fisura palatina o insuficiencia velofaríngea. Este síndrome presenta inmunodeficiencia combinada de grado variable por alteraciones en el desarrollo tímico. De 0,5 a un 1,5 % puede padecer una IDCS ^(8,9) .

Laboratorio

Las principales alteraciones son: linfopenia absoluta con un recuento menor al percentil 25 para la edad, con afectación profunda de los linfocitos T, que puede asociarse o no a alteraciones de linfocitos B y/o linfocitos NK. Otro hallazgo característico en la mayor parte de los casos es la hipogammaglobulinemia definida como un valor de IgG ≤ 2 desvíos estándar (DE) de los esperado para la edad. Ambas alteraciones deben ser confirmadas en al menos dos determinaciones ⁽¹⁰⁾.

Inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos (Grupo III)

Definición

Las inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos son el grupo más frecuente. La afectación principal se encuentra a nivel de los linfocitos B y la generación de anticuerpos con hipogammaglobulinemia. Representan más del 50% de los pacientes con IDP y se presentan con una incidencia variable de 1/500 a 1/50.000 nacidos vivos ⁽³⁾.

Tipos

Dentro de este grupo se encuentran la Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV), la Agammaglobulinemia ligada al X y otras con defectos en el cambio de clase de inmunoglobulinas. La Deficiencia Selectiva de IgA si bien es la más frecuente, es asintomática en la mayoría de los casos, aunque puede asociar infecciones, manifestaciones alérgicas (asma y/o dermatitis atópica), y autoinmunes. ⁽¹¹⁾.

Clínica

Se manifiestan a partir del cuarto/ sexto mes de vida, una vez que descienden los anticuerpos maternos. Los pacientes portadores de este tipo de inmunodeficiencia presentan infecciones bacterianas por gérmenes encapsulados que afectan principalmente el aparato respiratorio (otitis, sinusitis, neumonías) ⁽¹²⁾.

Las infecciones reiteradas por bacterias encapsuladas frecuentes en la edad pediátrica (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) pueden ser la causa de una bronquitis crónica y síntomas bronco-obstructivos recurrentes.

Las manifestaciones gastrointestinales crónicas o reiteradas pueden ser debidas a complicaciones no infecciosas como la enteropatía Enfermedad Celíaca símil o la Enfermedad Inflamatoria Intestinal símil.

En el laboratorio estos pacientes se presentan con hipogammaglobulinemia de al menos dos isotipos de inmunoglobulinas. Es importante recordar que los niveles bajos de IgA en sangre son fisiológicos en los primeros años de vida y no podemos clasificar a un paciente como deficiente de IgA hasta no alcanzar los 4 años de vida ^(10,11).

Signos de alarma

Debido a la amplia gama de manifestaciones clínicas de estos pacientes, se detallan los signos de alarmas de posible IDP, dentro de los lactantes con sibilancias recurrentes ^(13,14):

- Mal incremento ponderal.
- Tos mayor a 1 mes y pobre respuesta al tratamiento.
- Auscultación pleuropulmonar patológica persistente.
- Infecciones bacterianas: neumonías y otitis media aguda recurrente, sepsis, meningoencefalitis.
- Infecciones virales persistentes o recurrentes.
- Muguet recurrente o persistente.
- Diarrea prolongada / crónica/ con sangre.
- BCGitis.
- Ausencia de ganglios y/o amígdalas.
- Antecedentes familiares: fallecimientos a edades tempranas, infecciones graves o recurrentes, etc.
- Afectación pulmonar intesticio-nodular en radiografía de tórax o SDRA severo que sugiera gérmenes oportunistas (CMV, *Pneumocystis jirovecii*, *Mycobacterium bovis*, etc).
- Síndrome Di George: Cardiopatía conotruncal, hipocalcemia, facies particular, otras dismorfias.
- Síndrome de Ommen: eritrodermia o eccema severo, alopecia, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías.
- Deficiencia ADA: retraso del desarrollo, "head lag", sordera, malformaciones condrocostales.

Exámenes complementarios

Ante un niño pequeño con sibilancias recurrentes y alguno de estos signos de alarma, se sugiere realizar una valoración inmunológica con el objetivo de descartar la presencia de una inmunodeficiencia secundaria como la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o primaria IDP.

Estudios de primera línea

- Serología para VIH
- Hemograma: pueden presentar linfopenia, anemia, eosinofilia o plaquetopenia. La linfopenia puede ser progresiva, por lo que es necesario en ocasiones repetir el estudio
- Proteinograma electroforético: se destacan en pacientes portadores de IDS los hallazgos de hipoalbuminemia e hipogammaglobulinemia
- Dosificación de Inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM e IgE. Se define hipogammaglobulinemia como un valor de IgG ≤ 2 DS para la edad. (Tabla 3). Para su confirmación son necesarias dos determinaciones. Los niveles de inmunoglobulinas pueden permanecer normales los primeros meses de vida, debido al pasaje transplacentario de la IgG, por lo cual es necesario el seguimiento en caso de valores normales y alta sospecha
- Radiografía de tórax: puede mostrar hipoplasia o ausencia de imagen tímica (IDP combinadas), displasia condrocostales, infiltrado intersticio-nodular, alteraciones condrocostales

Si la sospecha de IDP es alta y los exámenes iniciales son normales se sugiere repetirlos en la evolución.

El estudio de poblaciones linfocitarias ampliadas, debe solicitarse en caso de sospecha de inmunodeficiencias combinadas (grupo I), y requiere una correcta interpretación de los resultados.

Tabla 3. Valores de Inmunoglobulinas para la edad (mg/dL)

EDAD	IgG	IgM	IgA
Recién nacido	1031 ± 200	11 ± 5	2 ± 3
1 a 3 meses	430 ± 119	30 ± 11	21 ± 13
4 a 6 meses	427 ± 186	43 ± 17	28 ± 18
7 a 12 meses	661 ± 219	54 ± 23	37 ± 18
13 a 24 meses	762 ± 209	58 ± 23	50 ± 24
25 a 36 meses	892 ± 183	61 ± 19	71 ± 37
3 a 5 años	929 ± 228	56 ± 18	93 ± 27
6 a 8 años	923 ± 256	65 ± 25	124 ± 45
9 a 11 años	1124 ± 235	79 ± 33	131 ± 60
12 a 16 años	946 ± 124	59 ± 20	148 ± 63
Adultos	1159 ± 305	99 ± 27	200 ± 61

Valores de inmunoglobulinas: media ± 1 DS. Extraído de *Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA - Immunological disorders in infants and children. 5a ed. Elsevier 2004.*

Los valores normales de IgE presentan una menor variabilidad con la edad, estableciéndose un límite superior de 15 UI/ml hasta los cinco y 200 UI/ml hasta quince años de vida.

Tratamiento y pronóstico

El pronóstico y tratamiento dependerá de cada tipo de IDP.

En el caso de la IDCS, se trata de enfermedades de una alta morbimortalidad y pronóstico grave con riesgo de muerte en los primeros meses de vida. Su expectativa de vida se ve condicionada por el momento del diagnóstico y por la oportunidad de la realización de trasplante de precursores hematopoyéticos.

Se debe implementar rápidamente un tratamiento que incluye el aislamiento protector, la sustitución con inmunoglobulina endovenosa y la profilaxis antimicrobiana de amplio espectro contra virus, bacterias hongos y micobacterias. Estos pacientes no deben recibir vacunas a gérmenes vivos por riesgo de desarrollar la enfermedad y las vacunas inactivadas tienen una eficacia discutida. Las IDCS

requieren para su curación tratamientos de alta complejidad como el trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) ⁽¹⁵⁾.

En las IDP predominantemente de anticuerpos, el pronóstico es menos grave con sobrevividas más allá de la segunda década de vida. Es necesaria la sustitución con inmunoglobulina para evitar las infecciones y en algunos casos se justifica asociar profilaxis antibiótica para gérmenes encapsulados ^(16,17).

Es importante en el abordaje de estos pacientes:

- Soporte nutricional
- Fisioterapia respiratoria
- Precaución especial ante transfusión de hemoderivados (IDCS, déficit IgA)
- Apoyo psicológico y social
- Asesoramiento genético y planificación familiar

En los últimos años se han agregado varios tratamientos específicos basados en la medicina de precisión, estos incluyen la terapia de sustitución enzimática, terapia génica, proteínas de fusión como el Ig-CTLA-4 y otros ⁽¹⁸⁾.

Derivación a especialista en Inmunología

En los pacientes con sospecha clínica de IDP, evaluación inmunológica inicial normal o alterada, se recomienda la valoración por el especialista en Inmunología.

El diagnóstico del tipo de inmunodeficiencia primaria es un gran desafío que requiere una orientación clínica minuciosa y una interpretación acorde del laboratorio ^(2,19).

La interconsulta permitirá profundizar en la orientación diagnóstica y solicitar los estudios inmunológicos específicos requeridos para definir el tipo de IDP, así como instaurar oportunamente tratamientos como la gammaglobulina sustitutiva, profilaxis antibiótica, antifúngica, TPH u otros.

Este grupo de patologías requieren de un abordaje interdisciplinario para su seguimiento y un oportuno asesoramiento genético ⁽²⁰⁾.

Bibliografía

1. Picard C, Bobby Gaspar H, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, et al. International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol* 2018;38(1):96-128.
2. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, Ailal F, Bobby Gaspar H, Al-Herz W, et al. The 2017 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies. *J Clin Immunol* 2018;38(1):129-43.
3. Condino-Neto A, Sorensen RU, Gómez Raccio AC, King A, Espinosa-Rosales FJ, Franco JL. Current state and future perspectives of the Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID). *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015;43(5):493-7.
4. van der Burg M, Gennery AR. Educational paper. The expanding clinical and immunological spectrum of severe combined immunodeficiency. *Europ J Pediatr* 2011;170(5):561-71.
7. Roifman CM, Somech R, Kavadas F, Pires L, Nahum A, Dalal I, et al. Defining combined immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(1):177-83.
6. Speckmann C, Doerken S, Aiuti A, Albert MH, Al-Herz W, Allende LM, et al. A prospective study on the natural history of patients with profound combined immunodeficiency: An interim analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(4):1302-10.e4.
7. Marciano BE, Huang CY, Joshi G, Rezaei N, Carvalho BC, Allwood Z, et al. BCG vaccination in patients with severe combined immunodeficiency: complications, risks, and vaccination policies. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(4):1134-41.
8. Ryan AK, Goodship JA, Wilson DI, Philip N, Levy A, Seidel H, et al. Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletions: a European collaborative study. *J Med Genet* 1997;34(10):798-804.
9. Davies EG. Immunodeficiency in DiGeorge Syndrome and Options for Treating Cases with Complete Athymia. *Front Immunol* 2013;4:322.
10. ESID Registry Working Party. (ESID) ESfI. Registry-Working definitions for clinical diagnosis of PID. Amsterdam: ESID, 2019. Disponible en: https://esid.org/content/download/17141/463543/file/ESID%20Clin%20Crit_omim_orpha_hpo_11_2019fin.pdf [consulta: 21 de octubre 2020].
11. Yazdani R, Azizi G, Abolhassani H, Aghamohammadi A. Selective IgA Deficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Phenotype, Diagnosis, Prognosis and Management. *Scand J Immunol* 2017;85(1):3-12.
12. Verma N, Grimbacher B, Hurst JR. Lung disease in primary antibody deficiency. *Lancet Respir Med* 2015;3(8):651-60.

13. Costa-Carvalho BT, Grumach AS, Franco JL, Espinosa-Rosales FJ, Leiva LE, King A, et al. Attending to warning signs of primary immunodeficiency diseases across the range of clinical practice. *J Clin Immunol* 2014;34(1):10-22.
14. Reda SM, El-Ghoneimy DH, Afifi HM. Clinical predictors of primary immunodeficiency diseases in children. *Allergy Asthma Immunol Res* 2013;5(2):88-95.
15. Ministerio de Salud Pública. Guía Nacional de Vacunación Situaciones Especiales. Montevideo: MSP; 2018. https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/Vacunaci%C3%B3n_en_situaciones_especiales_junio_2018..pdf. [consulta: 26 de setiembre 2020].
16. Grupo de Trabajo de Inmunología Pediátrica. Guías de manejo: medidas generales de prevención de infecciones y quimioprofilaxis en las inmunodeficiencias primarias. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(3):267-73.
17. Shapiro RS, Wasserman RL, Bonagura V, Gupta S. Emerging Paradigm of Primary Immunodeficiency Disease: Individualizing Immunoglobulin Dose and Delivery to Enhance Outcomes. *J Clin Immunol* 2017;37(2):190-6.
18. Leiding JW, Ballou M. Precision medicine in the treatment of primary immunodeficiency diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2018;18(2):159-66.
19. Costa-Carvalho B, González-Serrano M, Espinosa-Padilla S, Segundo G. Latin American challenges with the diagnosis and treatment of primary immunodeficiency diseases. *Expert Rev Clin Immunol* 2017;13(5):483-9.
20. Heimall JR, Hagin D, Hajjar J, Henrickson SE, Hernandez-Trujillo HS, Tan Y, et al. Use of Genetic Testing for Primary Immunodeficiency Patients. *J Clin Immunol* 2018;38(3):320-9.

Abordaje en la urgencia del niño menor de cinco años con sibilancias recurrentes

Soledad Tórtora, Javier Prego

Introducción

Las sibilancias recurrentes en el niño menor de 5 años son un problema frecuente asociado a morbilidad e ingreso hospitalario significativo. La etiología es diversa, como se ve en el desarrollo de esta guía, pudiendo ser ocasionadas tanto por causas respiratorias como extrarespiratorias. Constituyen un motivo de alta demanda asistencial en los servicios de urgencia pediátrica, principalmente en los meses de invierno donde las infecciones respiratorias de etiología viral son el desencadenante más frecuente. El manejo de estos pacientes es motivo de revisión, no hay muchos estudios de calidad en este grupo etéreo ⁽¹⁻⁴⁾.

Fisiopatología

La alteración común es la obstrucción al flujo aéreo en diferentes grados. Esta obstrucción puede estar determinada por espasmo del músculo liso, edema de la pared bronquial, tapones de moco, remodelación o una combinación de estos ^(5,7-9, 11).

Las alteraciones en el intercambio gaseoso ocurren durante las crisis moderadas y severas. La obstrucción al flujo aéreo no es uniforme en todos los sectores pulmonares, lo que determina una alteración en la relación ventilación/perfusión, ocasionando disminución de la pO_2 , la alteración más frecuente del intercambio gaseoso en estos pacientes, junto con la hipocapnia resultante de la polipnea. El aumento de la pCO_2 traduce hipoventilación alveolar y se observa en las crisis severas, secundaria a obstrucción severa de la vía respiratoria y agotamiento de los músculos respiratorios ^(5,7-9, 11).

En las crisis severas se producen acidosis metabólica, alteraciones hemodinámicas con aumento de la postcarga del ventrículo izquierdo secundaria al aumento de presión negativa intrapleurar, y disminución de la precarga del ventrículo derecho por aumento la presión intratorácica ^(5,7-9, 11).

Presentación clínica y diagnóstico

El diagnóstico de sibilante recurrente y su grado de severidad es clínico.

El abordaje inicial en la urgencia consiste en identificar en primera medida si se trata de un paciente inestable y establecer la prioridad de asistencia y las medidas terapéuticas a adoptar en forma urgente.

La aplicación del Triángulo de Evaluación Pediátrica (TEP) con sus tres componentes apariencia, respiración y circulación y la toma de constantes vitales (frecuencia respiratoria y cardíaca, presión arterial, saturación de O₂ y temperatura) son las herramientas que deben aplicarse para iniciar la evaluación de estos niños, continuando con una evaluación sistemática con la secuencia ABCDE, con el objetivo de identificar disfunciones fisiopatológicas de los sistemas mayores y tratarlas en forma precoz⁽⁸⁻¹²⁾.

Una vez establecida la prioridad asistencial e iniciada la estabilización del paciente se completará la historia clínica con una anamnesis siguiendo la secuencia SAMPLE y examen físico dirigido con el objetivo de aproximar, si es posible, a la etiología y así adecuar el tratamiento específico y los exámenes complementarios.

Anamnesis: (2,3, 10-12)

- **Síntomas de dificultad respiratoria:**
 - Fatiga
 - Tirajes, cabeceo, aleteo nasal
 - Ruidos respiratorios audibles
 - Quejido
 - Dificultad para alimentarse
 - Cambio de coloración
 - Pausas respiratorias
 - Inicio brusco de síntomas

- **Síntomas de infección respiratoria:**
 - Rinorrea, cornaje nasal, tos, odinofagia, hiperemia y/o secreción ocular, disfonía, estridor
 - Fiebre
 - Antecedentes ambientales de infección respiratoria aguda

- **Alergias** a fármacos o específicas
- **Medicamentos** que recibe, corticoides inhalatorios, antileucotrienos, otros
- **Antecedentes Perinatales:** prematuridad, displasia broncopulmonar, estridor desde el nacimiento, malformaciones craneo faciales, soporte respiratorio invasivo o no invasivo
- **Antecedentes personales:** cardiopatía, síndrome de Down, enfermedad por reflujo gastroesofágico, otras comorbilidades, infecciones respiratorias recurrentes y/o graves, episodios broncoconstructivos severos, necesidad de soporte respiratorio invasivo o no invasivo
- **Última alimentación**
- **Eventos precipitantes;** exposición ambiental a irritantes, infección respiratoria, abandono de tratamientos

Exámen Físico:

TEP

- Apariencia:
 - Estado de conciencia (hipoxia, hipercapnia)
 - Aspecto tóxico
- Respiración:
 - Dificultad respiratoria: tirajes, cabeceo, aleteo
 - Posición al respirar
 - Ruidos respiratorios audibles
- Circulación:
 - Palidez, cianosis

Constantes vitales:

- Frecuencia Respiratoria (FR)
- Saturación oxígeno (SatO₂)
- Frecuencia Cardíaca (FC)
- Presión Arterial (PA)
- Temperatura axilar (T. ax)

Exploración respiratoria:

- Tórax: Simetría, malformaciones, cicatrices
- Examen pleuropulmonar: MAV, sibilancias inspiratorias / espiratorias, crepitantes, ausencia de MAV
- Signos de hipoxemia crónica

Exploración cardiovascular:

- Calidad de los ruidos
- Ruidos sobreagregados
- Soplos
- Pulsos

Piel y mucosas

- Color
- Tiempo de relleno capilar
- Exantema
- Signos de dermatitis atópica

La severidad de la obstrucción y el fallo respiratorio resultante se evaluará mediante la aplicación de scores clínicos. Existen diferentes scores, como el de Tal modificado por Bello y Sehabiague, Wood-Downes, Preschool Respiratory Assessment Score (PRAM), Pediatric Asthma Score (PAS), entre otros, en su mayoría validados para evaluar severidad de broncoobstrucción en asmáticos. En el Departamento de Emergencia Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell (DEP – CHPR) se utiliza el Score de Tal modificado por Bello y Sehabiague en niños menores de 2 años y el PAS en mayores de 2 años. (Tabla 1, 2)

Tabla 1. Score de Tal (modificado por O. Bello – G. Sehabiague) ⁽¹³⁾.

Gravedad de obstrucción bronquial en menores de 2 años					
Puntaje	Frecuencia Respiratoria		Sibilancias*	SatO₂	Retracción
	< 6m	> 6m			
0	< 40	< 30	No	> 95%	No
1	41-55	31-45	Fin de espiración	< 95% (llanto)	Sub-costal
2	56-70	46-60	Inspiración y espiración	< 95% (reposo)	Sub-xifoideo
3	> 70	> 60	Audibles a distancia	< 96% (con O ₂)	Aleteo nasal
*Si no hay sibilancias audibles por insuficiente entrada de aire debido a obstrucción severa, anotar puntaje 3					
Leve: ≤ 4		Moderado: 5-6-7-8		Severo: ≥ 9	

Tabla 2. Pediatric Asthma Score (PAS) ⁽¹⁴⁾.

Grado de severidad de obstrucción bronquial en mayores de 2 años					
Puntaje	Frecuencia respiratoria	SatO₂	Tirajes	Sibilancias	Disnea
1	1-4 años < 34 5-6 años < 30 7-12 años < 26	> 95% VEA	Sin tirajes o intercostal	Final espiración	Habla fluido
2	1-4 años 34-39 5-6 años 30-34 6-12 años 26-30	90-95% VEA	Intercostal y subesternal	Espiración	Oraciones cortas
3	1-4 años > 39 4-6 años > 34 6-12 años > 30	< 90 VEA o con O ₂	Intercostal, subesternal y supraclavicular	Espiración e inspiración	Palabras sueltas
Leve 5-7		Moderado 8-11		Severo 12-15	

La utilización de músculos accesorios, la respiración de tipo paradojal, quejido, polipnea intensa y cianosis, indican falla respiratoria inminente.

Estudios complementarios

- **Radiografía de tórax:** no está indicada de forma sistemática en todos los pacientes. Debe solicitarse ante la sospecha de complicaciones:
 - Fuga aérea: neumotórax, neumomediastino, enfisema subcutáneo
 - Atelectasia
 - Neumonía
 - Crisis severa con escasa respuesta al tratamiento
 - Insuficiencia respiratoria que no responde a un tratamiento bien instituido
 - Los hallazgos característicos traducen el atrapamiento aéreo y la afectación bronquial: hiperclaridad parenquimatosa, aplanamiento del diafragma, horizontalización costal, presencia de infiltrados de tipo intersticial hilio-fugales
- **Exámenes de laboratorio**
 - **Gasometría venosa:** Ante episodios leves y moderados con buena respuesta se monitorizará con saturómetro de pulso. Se solicitará gasometría en episodios severos o moderados que no respondan al tratamiento y se prolonguen. La alteración gasométrica más frecuente es la acidosis metabólica resultante del aumento de pérdidas insensibles, trabajo muscular, disminución de ingestas. La insuficiencia respiratoria tipo I presenta hipoxemia, con hipo o normocapnia y en los más severamente afectados con insuficiencia respiratoria tipo II caracterizada por la presencia de hipercapnia

En episodios severos se recomienda realizar:

- **Ionograma, glicemia y lactacidemia:** al tratarse de pacientes en quienes se suspenderá la vía oral hasta su estabilización el control de niveles de sodio, potasio y glicemia es importante para guiar la reposición. Esta descrito en pacientes inestables, con fallo respiratorio el riesgo de desarrollar síndrome de secreción inadecuada de ADH e hiponatremia como consecuencia de este. Las alteraciones del nivel de potasio pueden estar presentes ya sea hipopotasemia secundaria a la utilización de fármacos agonistas beta-2 adrenérgicos, o hiperpotasemia en pacientes acidóticos. El efecto beta-estimulante de los adrenérgicos, la acción de los corticoides, el ayuno y la descarga adrenérgica por stress pueden determinar

hiperglicemia (que suele ser transitoria y no requiere tratamiento), así como aumento del ácido láctico con acidosis metabólica. Es importante diferenciar la polipnea vinculada al aumento del trabajo respiratorio, de la polipnea secundaria a compensación de acidosis metabólica, ya que en la primera debe mantenerse el tratamiento broncodilatador, en tanto en la segunda la corrección se produce al mejorar la acidosis por medio de adecuada oxigenación, hidratación y disminución de la intensidad del tratamiento con beta2 adrenérgicos y corticoides. Estos efectos adversos se resuelven al disminuir la intensidad del tratamiento

- **Hemograma, reactantes de fase aguda:** Se solicitarán en pacientes graves o ante la sospecha de complicaciones infecciosas. Nivel de hemoglobina, valorar necesidad de corregir anemia con valores menores a 7 g/dl en insuficiencia respiratoria severa.
- **Identificación de virus en secreciones respiratorias:** En caso de pacientes que deban ser admitidos al hospital con el objetivo de realizar internación por cohorte y adecuar las medidas de protección del paciente y el personal sanitario.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento en la urgencia son corregir hipoxemia, revertir obstrucción al flujo aéreo, evitar reaparición de la obstrucción. La respuesta inicial al tratamiento es un buen predictor de necesidad de admisión hospitalaria.

Debe ser iniciado lo más precozmente posible, ya sea en domicilio por los cuidadores del niño o por personal médico, es muy importante tener en cuenta el tratamiento realizado cuando se planea el tratamiento en la urgencia y no bajar el nivel de cuidado ^(9-5, 11, 12).

Recursos terapéuticos

Oxigenoterapia

El objetivo es lograr $\text{SatO}_2 > 94\%$.

No se aconseja el aporte de altas concentraciones de oxígeno, ya que puede suponer un riesgo y deteriorar la condición del paciente al producir una hipercapnia como consecuencia de la desaparición de la vasoconstricción pulmonar hipóxica.

Además, es un factor de riesgo de atelectasias por el mecanismo de sustitución de los gases inertes que facilita el colapso alveolar.

Utilizar cánula nasal o máscara de flujo libre según FiO_2 requerida y tolerancia del paciente.

En crisis severas debe aportarse oxígeno con elevada concentración, por medio de máscara con reservorio con flujos elevados, independientemente de la saturación de oxígeno ^(9-5, 11, 12).

Beta-2 agonistas: Salbutamol.

Es el fármaco con mayor evidencia para el tratamiento de la broncoobstrucción.

Actúa a nivel de los receptores beta-2 que están presentes en el pulmón, hígado y músculos a nivel vascular y uterino. A nivel del pulmón los receptores beta-2 están ampliamente distribuidos en el músculo liso bronquial, neumocitos tipo II, células epiteliales, endoteliales y mastocitos. Actúan mediante el estímulo de la adenil-ciclase, que determina aumento del AMP cíclico intracelular, con descenso del Ca intracelular que genera relajación del musculo liso bronquial. El salbutamol tiene poco efecto a nivel cardiovascular central.

Mejoran el clearance mucociliar. Su acción es muy rápida (menos de 5 min) y una duración de aproximadamente 6 h.

El receptor beta-2 está presente a nivel del musculo liso bronquial desde el nacimiento. La escasa o nula respuesta en Bronquiolitis (primer episodio de obstrucción bronquial en menores de 1 o 2 años), se explica porque la obstrucción bronquial está provocada por presencia de mucus y detritus celulares, más que por espasmo del musculo liso. En los episodios recurrentes la acción de los beta-2 adrenérgicos es más notoria.

Es recomendable la administración por inhalador de dosis medida (IDM) con inhalocámara. No hay trabajos que demuestren que la nebulización sea mejor que los IDM (rápido, efectivo, sencillo, aceptación), solamente en aquellos casos de crisis severa que requieren altas concentraciones de oxígeno.

Dosis: 0,15 mg/kg (nebulización); 1/2 puff/kg (IDM) cada 20 minutos.

Efectos adversos: taquicardia, temblor, náuseas, vómitos, hipoxia transitoria (vasodilatación pulmonar y desbalance V/Q), hipopotasemia (no es habitual a estas dosis), hiperglicemia y aumento del ácido láctico ^(5, 6, 8, 9, 12,13,15).

Anticolinérgicos: bromuro ipratropio.

Es un inhibidor competitivo del receptor de acetilcolina en el músculo liso bronquial, disminuyendo la broncoconstricción. También disminuye la producción de moco, mejorando el clearance mucociliar.

Recomendado en primeras horas en emergencia, por presentar una acción sinérgica con beta-2 adrenérgicos. El inicio de acción es alrededor de los 30 minutos de administrado, con un máximo a los 60 minutos.

Se utiliza en niños mayores de 2 años, en episodios moderados o severos.

Dosis recomendada: 250 – 500 ug por nebulización, 4 – 8 puff por IDM ^(5,6,8,9).

Sulfato de magnesio

Antagonista del calcio, bloquea el receptor n-metil D aspartato de los canales de calcio, inhibe la recaptación celular de calcio y su liberación del retículo sarcoplásmico inhibe la contracción músculo liso bronquial. Reduce la liberación de mediadores inflamatorios y de acetilcolina.

Está indicado en mayores de dos años con crisis severa y/o pobre respuesta a los beta-2 adrenérgicos.

La dosis intravenosa del sulfato del magnesio es de 50 mg/kg en suero fisiológico o glucosado administrado en 20 minutos, máximo 2 gr.

Puede generar hipotensión arterial por relajación del músculo liso a nivel vascular, por lo que debe controlarse la presión arterial. En caso de hipotensión, reponer con suero fisiológico 20 ml/kg ^(5,6,8,9).

Corticoides

Son antiinflamatorios potentes. Mejoran la respuesta a los beta-2 adrenérgicos inhalados.

Han demostrado mejorar los períodos libres de síntomas.

En la mayoría de los trabajos se recomiendan tratamientos cortos, entre 3-5 días.

Si recibe corticoides inhalados no debe suspenderlos.

Administración por vía oral (vo) o intravenosa (iv) tienen igual eficacia, la iv se reserva para episodios graves o intolerancia a la vo.

En nuestro medio el más utilizado por vía oral es la prednisona, se recomiendan dosis entre 1-2 mg/kg.

En caso de tratamiento intravenoso hemisuccinato de hidrocortisona 5 – 10 mg/k/dosis.

En crisis severas que no responden al tratamiento inhalatorio y/o administración de sulfato de magnesio (en mayores de dos años), puede considerarse la utilización de salbutamol o aminofilina intravenosas, considerando que a menor edad habrá más efectos adversos/tóxicos y menor respuesta terapéutica; deben utilizarse en forma individualizada en contexto de paciente con falla respiratoria con adecuada monitorización y disponibilidad de soporte respiratorio invasivo.

En los menores de 2 años que no tienen respuesta favorable a la administración de salbutamol y corticoides, la utilización de adrenalina nebulizada y de suero salino hipertónico puede contribuir a aliviar la broncoobstrucción ^(1-3,5,6,8,9, 12,13, 16).

Soporte respiratorio no invasivo

El soporte respiratorio no invasivo está indicado en las crisis moderadas a severas que no responden a las medidas de tratamiento farmacológico y oxigenoterapia de bajo flujo. La administración de oxígeno por cánulas nasales de alto flujo (CNAF) puede considerarse como un soporte respiratorio no invasivo, en tanto que el soporte no invasivo clásico corresponde a CPAP y doble nivel ^(5,8,9,11,12).

Cánulas nasales de alto flujo

Esta indicado en crisis moderadas con score Tal 6-7 o un PAS 10-11 mantenido, que no responden a un tratamiento bien instituido y en crisis severas precozmente. a ^(7,8).

Ventilación no invasiva

Esta técnica está indicada en crisis severas, principalmente cuando no responden al tratamiento con CNAF. Tener en cuenta que algunos equipos específicos de VNI (p. ej. Resmed-Stellar) no censan flujos de aire pequeños, por lo que no se recomienda su utilización en niños menores de 7kg ^(5,8,9,11,12).

Soporte respiratorio invasivo

Se reserva para los pacientes en fallo respiratorio severo, que no responden a las medidas terapéuticas antes mencionados.

Debe tenerse en cuenta los signos clínicos y de laboratorio orientadores como son agotamiento de músculos respiratorios, apneas reiteradas, depresión neuropsíquica, hipoxemia refractaria, hipercapnia con acidosis respiratoria.

Criterios de admisión

Cuidados Moderados

Insuficiencia respiratoria

Considerar evaluación de riesgo de mala evolución:

- Lactantes pequeños
- Imposibilidad de asegurar seguimiento ambulatorio
- Episodios previos de crisis severas
- Comorbilidades

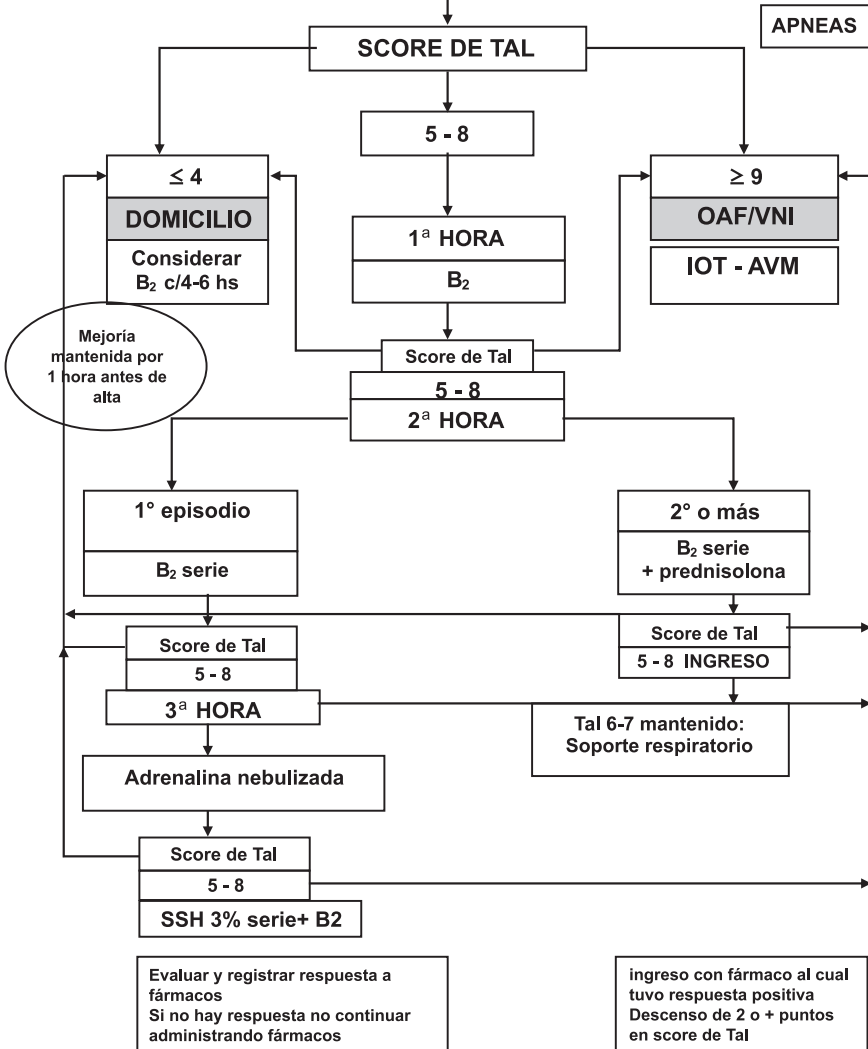
Cuidados Intensivos

Necesidad de soporte respiratorio invasivo o no invasivo.

Se adjuntan algoritmos terapéuticos para episodios de broncoobstrucción en menores de dos años (esquema SBOL) y mayores de dos años similares al tratamiento de la crisis asmática, utilizados en DEP CHPR.



SBOL 2018 - Niños de 1 mes a 24 meses





SBOL MODERADO Y SEVERO

POSICIÓN/ASPIRACIÓN DE SECRECIONES
OXIGENOTERAPIA
TRATAMIENTO BRONCODILATADOR según pauta

SBOL SEVERO
SOPORTE RESPIRATORIO DE INICIO

NO RESPUESTA

OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO

RxTx
ANF diagnóstico
Acceso vascular
Hidratación i/v
Laboratorio
infeccioso y metabólico
SNG/SOG < 3m

NO RESPUESTA

VENTILACIÓN NO INVASIVA

CPAP NASAL (<6k) CPAP / BIPAP (>6k)

Evaluar
sedación

NO RESPUESTA

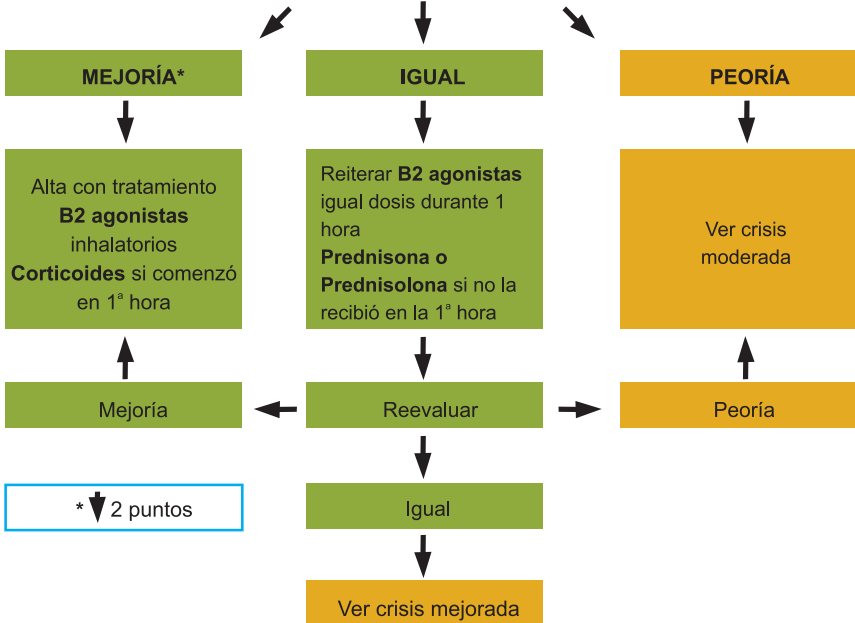
IOT - AVM

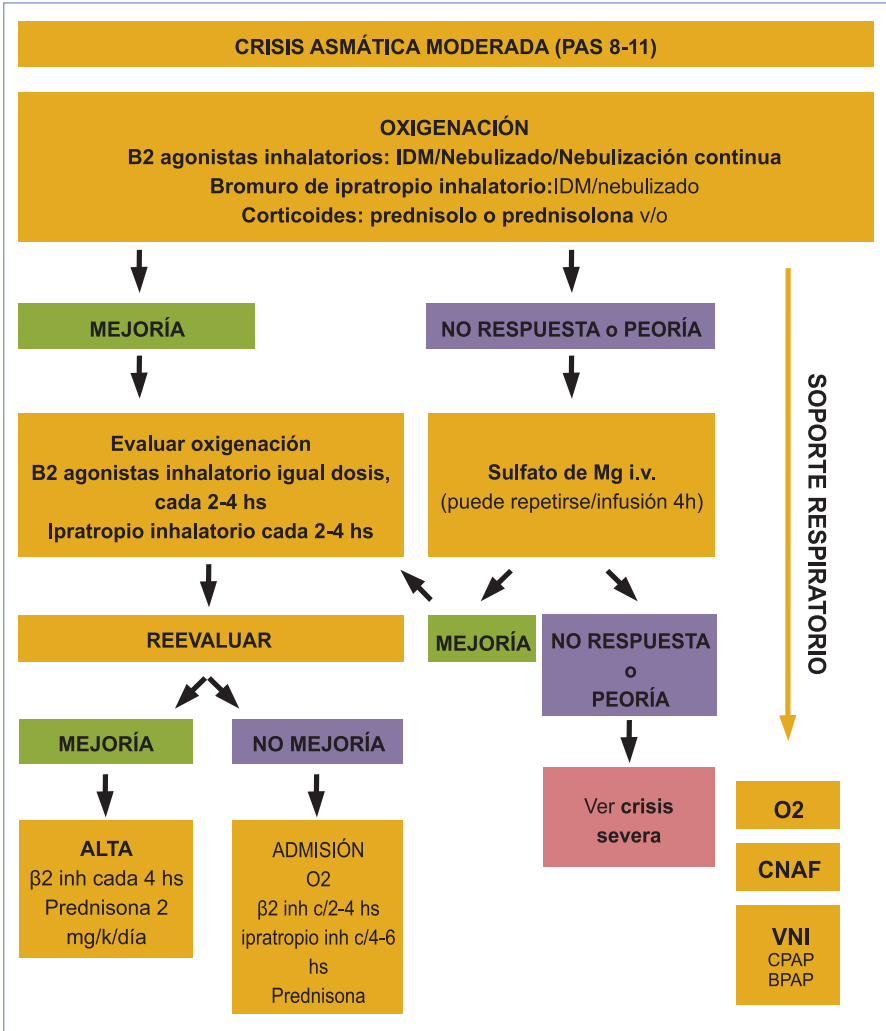
Intubación
Secuencia
Rápida
Ketamina i/v

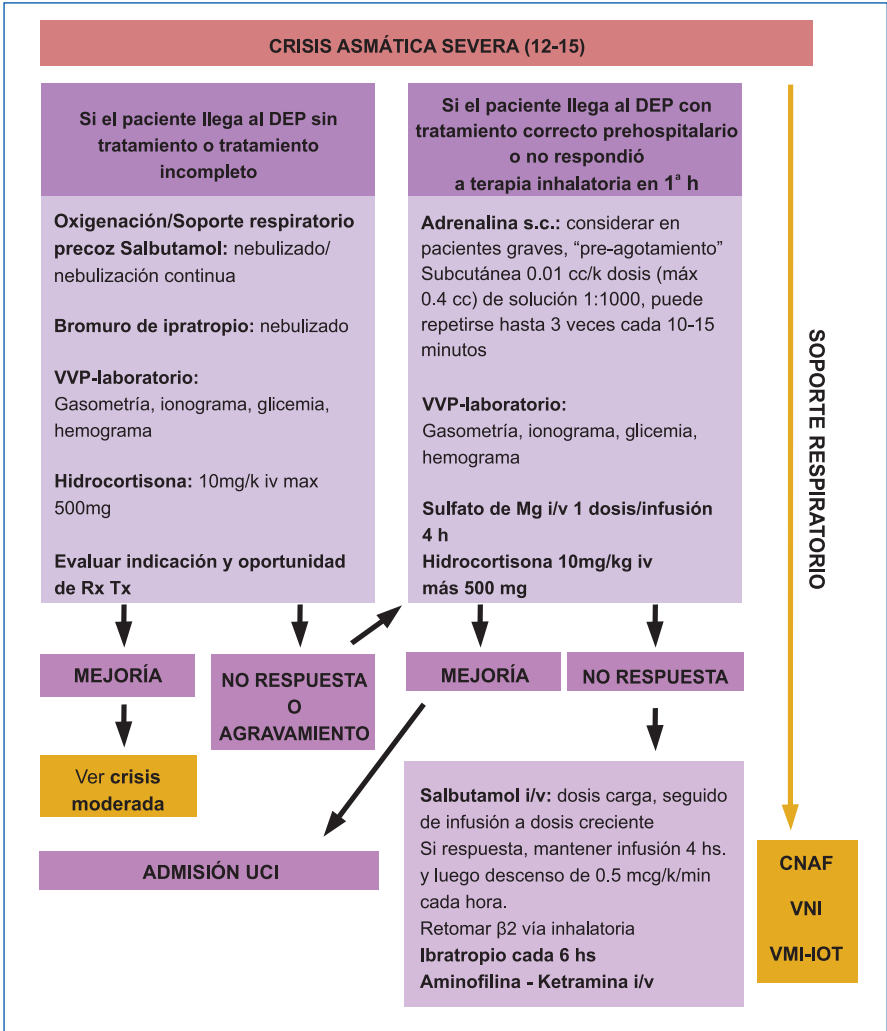
DEP CHPR 2018

CRISIS ASMÁTICA LEVE (PAS 5-7)

B2 agonistas inhalado por IDM por 1 hora
Corticoides: prednisona o prednisolona v/o
(pacientes que reciben corticoides inhalados o los que abandonaron recientemente)







Bibliografía

1. Beigelman A, Bacharier L. Management of Preschool Children with Recurrent Wheezing: Lessons from the NHLBI's Asthma Research Networks. J Allergy Clin Immunol Pract 2016;4(1):1-8; quiz 9-10.

2. Fitzpatrick A, Jackson D, Mauger D, Boehmer S, Phipatanakul M, Sheehan W, et al. Individualized therapy for persistent asthma in young Children. *J Allergy Clin Immunol* 2016;138(6):1608-1618.e12.
3. Sahiner U, Buyukiryaki B, Cavkaytar O, Yilmaz E, Soyer O, Sackesen C, et al. Recurrent Wheezing in the First Three Years of Life: Short-Term Prognosis and Risk Factors. *J Asthma* 2013; 50(4): 370–375. DOI: 10.3109/02770903.2013.770013
4. Ozdogan S, Tabakci B, Demirel A, Atli B, Besli G, Kose G. The evaluation of risk factors for recurrent hospitalizations resulting from wheezing attacks in preschool children. *Ital J Pediatr* 2015; 41:91. DOI 10.1186/s13052-015-0201-z
5. Carroll C, Sala K. Pediatric Status Asthmaticus. *Crit Care Clin* 2013; 29(2):153-66. DOI: 10.1016/j.ccc.2012.12.001.
6. Irazuzta J, Paredes F, Pavlichich V, Domínguez S. High-Dose Magnesium Sulfate Infusion for Severe Asthma in the Emergency Department: Efficacy Study. *Pediatr Crit Care Med* 2016;17 (2): e29-33.
7. Morosini F, Tórtora S, Amarillo P, Alonso B, Más M, Dall’Orso P, et al. Cánula nasal de alto flujo en niños con crisis asmática en un servicio de urgencias pediátrico. *Arch Pediatr Urug* 2017; 88(3):1-7
8. Prego J. Actualización 2019 Crisis Asmática. En: Pinchack C. coord. *Asma en Pediatría Actualización 2019*. Montevideo: Glaxo-Smith Kline, 2019:114-130.
9. Castro Rodríguez J, Rodríguez Martínez C. Lactante Sibilante. En: Casado Flores J, Serrano A. *Urgencias y tratamiento del niño grave*. Madrid: Ergon; 2011:362-365.
10. Dieckmann R. Pediatric Assessment. En: Fuchs S, Yamamoto L, editors. *The Pediatric Emergency Medicine Resource*. Dallas: Jones and Bartlett Learning, 2011: 2-37.
11. Hendry P. The Pediatric airway in Health and Disease. En: Fuchs S, Yamamoto L, editors. *The Pediatric Emergency Medicine Resource*. Dallas: Jones and Bartlett Learning, 2011:38-96.
12. Paniagua N, Mintegui S. Bronquiolitis Aguda. En: Benito J, Mintegui S, editors. *Urgencias Pediátricas. Guía de Actuación*. Madrid: Panamericana, 2016: 396-400.
13. Bello O, Sehabiague G. Síndrome Broncoobstructivo del lactante. En: Bello O, Sehabiague G, Prego J, de Leonardis D. editores. *Pediatría Urgencias y Emergencias*. 3 ed. Montevideo: Bibliomédica, 2009: 641-649.
14. Gorelick M, Stevens M, Schultz T, Scribano P. Performance of a Novel Clinical Score, the Pediatric Asthma Severity Score (PASS), in the Evaluation of Acute Asthma. *Acad Emerg Med*. 2004 Jan; 11(1):10-8.

15. Yusuf F, Prayle AP, Yanney MP. β 2-agonists do not work in children under 2 years of age: myth or maxim? *Breathe* 2019; 15: 273–276.
16. Papi A, Nicolini G, Boner A, Baraldi E, Cutrera R, Fabbri, et al. Short term efficacy of nebulized beclomethasone in mild-to-moderate wheezing episodes in preschool Children. *Ital J Pediatr* 2011; 37:39. Disponible en: <http://www.ijponline.net/content/37/1/39>. Consulta: día mes año

Propuesta de estudios para niños menores de 5 años con sibilancias recurrentes

Sin elementos clínicos sugestivos de enfermedad específica:

- Crisis gatilladas por infecciones respiratorias virales, atípicas o tabaquismo
- Ausencia de antecedentes familiares de enfermedades respiratorias crónicas
- Índice predictor de asma negativo

Radiografía de tórax antero-posterior.
(en el tercer episodio, de no contar con ninguna previa)

Con elementos clínicos sugestivos de enfermedad específica:

- Síntomas presentes desde el nacimiento
- Falla del crecimiento
- Antecedentes de enfermedad pulmonar crónica
- Estridor o laringitis recurrente
- Antecedentes de intubación orotraqueal, voz o llanto anormal
- Tos productiva y/o persistente
- Hipocratismo digital, pólipos nasales
- Cianosis, signos de insuficiencia respiratoria
- Insuficiencia cardíaca
- Semiología pulmonar o radiografía con alteración localizada
- Vómitos asociados a síntomas respiratorios
- Infecciones recurrentes (≥ 2 neumonías, ≥ 2 sinusitis, ≥ 9 otitis en un año)

Radiografía de tórax antero-posterior (al menos una)

Según sospecha clínica

- Asma: diagnóstico clínico
- Fibrosis quística: Reclamar pesquisa neonatal; Test del sudor x 2-3
- Daño pulmonar post viral: Tomografía de alta resolución (TAR) sin contraste
- Displasia broncopulmonar: diagnóstico clínico. Se sugiere evaluar en forma individualizada: saturación de oxígeno en vigilia, sueño, alimentación y durante el llanto.
- Malformación broncopulmonar congénita: Tomografía tórax con contraste (sospecha de secuestro pulmonar), sin contraste (quiste simple)
- Malformaciones congénitas laringotraqueales: Laringoscopia; Fibrolaringoscopia
- Insuficiencia cardíaca: Electrocardiograma; Ecocardiograma
- Anillos vasculares: Esófagoduodeno
- Reflujo gastroesofágico: Phmetría/Phimpedanciometría esofágica intralimunal multicanal
- Trastorno deglutorio: Diagnóstico Clínico; Videofluoroscopia o estudio dinámico de la deglución.
- Inmunodeficiencias primarias: Hemograma; proteinograma electroforético; HIV; dosificación de inmunoglobulinas (G, A, M y E).

