

Sibilancias tempranas recurrentes y factores de riesgo para el desarrollo futuro de asma

Dra. Fátima Aguilera Zamarroni,* Dr. José G Huerta López**

RESUMEN

El siguiente artículo de revisión intenta orientar al médico pediatra en el adecuado manejo y tratamiento del paciente pediátrico que se presenta con sibilancias recurrentes tempranas. Se define como sibilante recurrente temprano, aquel que padece más de tres eventos de sibilancias al año y se presenta antes de los tres años de edad, de estos pacientes se han clasificado ya varios fenotipos o grupos con sus diferentes etiopatogenias, factores de riesgo, pronóstico y tratamiento. Los cuales son pacientes con sibilancias recurrentes transitorias, pacientes con sibilancias recurrentes permanentes atópicas, paciente con sibilancias recurrentes permanentes no atópicas. En el abordaje y atención a los pacientes sibilantes recurrentes permanentes se debe poner especial énfasis en la historia clínica y exploración física, con base en los datos recogidos, tratar de clasificarlos dentro de los tres grupos anteriormente explicados y con base en el grupo en que se encuentran y el puntaje obtenido en el Índice Predictivo de Asma, iniciar orientación y tratamiento pertinente. Es importante mencionar que los lactantes y preescolares que se clasifican dentro del grupo de sibilantes recurrentes permanentes atópicos se tratan según las guías de manejo de asma aunque no existen estudios específicos de tratamiento en pacientes de este rango de edad.

Palabras clave: Sibilante recurrente temprano, transitorias, atópicas, no atópicas, Índice Predictivo de Asma.

ABSTRACT

The following review article intends to guide the pediatrician in the appropriate management of children that presents with recurrent early wheezing. Recurrent early wheeze is defined as ≥ 3 reports of wheezing in the first 3 years of life. These patients have been classified in different groups or phenotypes according with their respective etiology, risk factors, prognosis, and treatment. These groups or phenotypes are the following: patients with recurrent transient wheezing, patients with recurrent permanent atopic wheezing, and patients with recurrent permanent non-atopic wheezing. The approach and management of the patients with recurrent early wheezing should have a special consideration in the clinical history and physical findings. The physician should try to classify the patients into the three previously described groups according to the information obtained from the history and physical findings. An adequate orientation and treatment of the patients should be oriented based on the specific group and the score obtained from the Asthma Predictive Index. It is worthwhile mentioning that the infants and toddlers classified into the group of recurrent permanent atopic wheezing are treated according to the asthma management guidelines although there are no studies for patients of this lifespan.

Key words: Recurrent early wheeze, transient, atopic, non atopic, Asthma Predictive Index.

* Pediatría. Instituto Nacional de Pediatría.

** Jefe del Departamento de Inmunología y Alergia del Instituto Nacional de Pediatría.

INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica el pediatra se encuentra ante un gran reto al diagnosticar, pronosticar y tratar con certeza al lactante y preescolar sibilante, ya que se encuentra ante un gran amplio espectro de patologías que pueden cursar con este síntoma cada una con sus diferentes tratamientos y pronósticos.

La importancia de esto radica en la dificultad de determinar si el paciente lactante o preescolar sibilante presenta un cuadro asmático y por lo tanto en la dificultad de brindarle y orientarlo a un adecuado tratamiento tanto médico como farmacológico, ya que las pruebas diagnósticas, como la espirometría sólo se pueden realizar hasta después de los seis años de edad.

El objetivo de este artículo de revisión es determinar e informar al personal médico la relación entre la presentación de sibilancias tempranas recurrentes y su probable desarrollo a asma; con base a factores de riesgo y por ende a un mayor fundamento en la orientación médica y terapéutica del médico con respecto al paciente con sibilancias tempranas recurrentes.¹

TRASCENDENCIA EPIDEMIOLÓGICA

Los procesos respiratorios constituyen la primera causa de consulta al pediatra representando más del 50% de todos los motivos de consulta en un centro de salud y sobre todo de los niños más pequeños. Aunque predominan los procesos respiratorios de vías altas, en cerca del 10% de las veces, la enfermedad se asienta en vías bajas. Los procesos respiratorios que cursan con disnea constituyen la primera causa de ingreso hospitalario por asistencia a urgencias, y son los menores de tres años los más afectados y los que ingresan con mayor frecuencia. Las sibilancias recurrentes ocurren en alrededor del 18-33% de todos los niños dentro de los tres primeros años de edad y en muchos casos no van a persistir en edades posteriores.¹

DEFINICIÓN

Antes de desarrollar el tema que nos compete es importante definir ciertos conceptos:

- Sibilancia: sonido musical continuo durante la auscultación torácica de más de 250 msec de duración.
- Puede ser monofónica (producida por obstrucción vía aérea gran calibre) o polifónica (producida por obstrucción difusa vía aérea inferior). Tal obstrucción produce flujo turbulento del aire dentro de la vía aérea, lo cual provoca la percepción de este síntoma.
- Sibilante recurrente: aquel paciente que presenta cuadro de sibilancias más de tres episodios en el lapso de un año

- Temprano o precoz: es aquel paciente que inicia la presencia de dichos eventos antes de los tres años de edad.
- Permanente: es aquel paciente que presenta dichos eventos aun después de los tres años de edad.
- Transitorio: es aquel paciente cuyos eventos remiten antes de los tres años de edad.
- Inicio tardío: es aquel paciente que presenta el inicio de dichos eventos después de los tres años de edad.

DESARROLLO

Entre las diferentes patologías causantes de sibilancias en la edad de lactante, preescolar y escolar encontramos diversos tipos de patologías que es importante mencionar para tenerlas en cuenta en el diagnóstico diferencial, pero hay que recordar que de todas ellas las más comunes por mucho son las infecciosas como causante de sibilancias, asma como causa de sibilancias recurrente, seguidos de todas las demás patologías como diagnóstico diferencial.³

ASMA

Uno de los principales padecimientos causantes de sibilancias en el periodo de la infancia es el asma, la cual se define como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias (hiperreactividad bronquial) que da lugar a una obstrucción periódica del flujo de aire, con el mínimo estímulo desencadenante, con agudizaciones frecuentes del cuadro, con posterior remodelación pulmonar por lo que supone una enfermedad de daño acumulativo.

En cuanto a su epidemiología según GINA 2006, se calcula en promedio a nivel mundial 300 millones de asmáticos, que representa una incidencia del 5 al 17%. En función de la información recogida por el *National Center for Health Statistics de los Center for Disease Control and Prevention*, en 2002, 12.2% de los niños habían sido diagnosticados como asmáticos y 5.8% habían padecido una crisis. En México existen aproximadamente cinco millones de personas con asma, de los cuales el 60% está representado por niños de 2-6 años (sibilantes persistentes), del restante 40%; el 90% tiene asma leve y sólo un 2% asma grave. El género masculino, el bajo nivel socioeconómico, la raza negra, antecedente de alergia en los niños y el vivir en medio urbano aumentan la prevalencia a desarrollar una crisis asmática. Representan en Estados Unidos 867,000 visitas anuales a departamentos de urgencias, 166,000 hospitalizaciones y 223 muertes en el año 2000. Alrededor del 80% de los asmáticos refiere el inicio de la enfermedad antes de los seis años de edad.

Enfermedades causantes de sibilancias

Enfermedades pulmonares	
Agudas	Crónicas
<ul style="list-style-type: none"> • Infecciosas: bronquiolitis • Cuerpo extraño 	<ul style="list-style-type: none"> • Asma • Malformaciones pulmonares (anillos vasculares, bronquiectasias) • Discinesia ciliar • Fibrosis quística • Tumores, quistes y tumores • Displasia broncopulmonar • Bronquiolitis obliterante • Hemosiderosis
Enfermedades extrapulmonares	
	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatías congénitas • ERGE • Incoordinación para la deglución • Estenosis post-intubación

Clínica en el paciente con sibilancias	Sospecha diagnóstica
Antecedentes perinatales: síntomas presentes al nacimiento o problemas pulmonares perinatales	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis quística (FQ) • Enfermedades crónicas pulmonares • Disquinesia ciliar • Malformaciones pulmonares • Fibrosis quística • Malformaciones pulmonares • Inmunodeficiencias • Fibrosis quística • Aspiración recurrente (RGE, Incoordinación para la deglución) aunado a disfagia y vómitos recurrentes • Inmunodeficiencia • Trastornos laríngeos • Laringotraqueomalacia • Fibrosis quística • Inmunodeficiencia • Reflujo gastroesofágico • Malformaciones pulmonares • Malformaciones pulmonares • Secuelas post-infecciosas • Aspiración
Historia familiar de enfermedades torácicas	
Enfermedad grave del tracto respiratorio Tos húmeda	
Voz o grito anormal Estridor inspiratorio Fallo de crecimiento	
Deformidad en tórax Cambios radiológicos focales o persistentes	

El desarrollo del asma tiene dos componentes etiológicos principales: genética: se han relacionado más de 22 loci en 15 cromosomas que provocan la susceptibilidad del paciente asmático (provocado por la expresión de genes proinflamatorios en la vía aérea) como son los genes productores de IL4- en el cromosoma 5 determinado genéticamente, que como resultado promueven el estado pro-inflamatorio en la vía respiratoria baja. Como segundo componente importante está el ambiente: emociones, aeroalérgenos como son el humo de tabaco y los contaminantes del aire provocan el estímulo agregado

para la respuesta inflamatoria excesiva crónica de la vía respiratoria y el aire frío y la infección de vías respiratorias bajas pueden provocar la broncoconstricción aguda.

Se han relacionado como factores de riesgo de asma persistente: alergia a los alimentos, sensibilización a aeroalérgenos, infección respiratoria inferior grave (neumonía o bronquiolitis), sibilancias independientes de catarrro, género masculino, peso bajo al nacer, exposición al humo ambiental del tabaco.

Existe un índice predictivo de asma para niños, donde la presencia de un criterio principal o dos secun-

darios relacionan una especificidad de 97% y un valor predictivo de 77% de asma persistente al final de la infancia (*Tucson Children's Respiratory Study*). En donde los criterios primarios son: asma de los padres, eczema y sensibilización a aeroalérgenos, y los criterios secundarios son: rinitis alérgica, sibilancias independientes de los catarros, eosinófilos > 4%, sensibilización a alérgenos alimentarios.

La obstrucción al flujo de aire en el asma es el resultado de numerosos procesos patológicos, provocada por la constricción del músculo liso de los bronquios, aunado al infiltrado celular y exudado caracterizado por múltiples células inflamatorias, la inflamación de la vía respiratoria está ligada a la hipersensibilidad del músculo liso de la vía respiratoria a numerosas provocaciones.

En la clínica, los síntomas principales son la tos o sibilancias recurrentes, aunado a la sensación de disnea. Las pruebas de función pulmonar pueden ayudar a confirmar el diagnóstico de asma y determinar la gravedad del asma, como medida objetiva útil de la obstrucción de la vía aérea, así; una modificación en los valores del VEMS/CVF, con $VEMS/CVF < 0.8$, con respuesta al broncodilatador < 12% con ejercicio son indicativos de asma.^{1,3}

Así pues tenemos que en el lactante al carecer del uso racional de la espirometría como auxiliar diagnóstico se define como asma del lactante: al cuadro en que se producen tres o más episodios de sibilancias y/o tos, en un marco clínico en el que el diagnóstico de asma sea el más probable y se hayan excluido otros diagnósticos menos frecuentes.¹

ABORDAJE DEL PACIENTE SIBILANTE

Se han realizado varios estudios de investigación con el objetivo de clasificar, diagnosticar y tratar correctamente al lactante y preescolar sibilante, uno de los estudios de investigación más sobresalientes al respecto es el estudio de la cohorte de Tucson, conocido como el «*Tucson Children Respiratory Study*» estudio con seguimiento longitudinal de 1,246 niños desde el nacimiento hasta los 22 años, de los cuales 900 niños aún siguen en el estudio, que se puso en marcha en 1980 con la idea de determinar los factores de riesgo de asma en los tres primeros años de la vida, que clasificó a los lactantes y preescolares sibilantes en tres fenotipos:³

1. Sibilancias precoces transitorias:

- Son aquellos pacientes que, como ya se mencionó, presentan tres eventos de sibilancias al año, generalmente el primer evento antes del primer año de edad, y desaparecen antes de los tres años de edad.

- Son originadas principalmente por infecciones virales o malformaciones al nacimiento pulmonares o cardíacas.
- Generalmente no tienen antecedentes paternos de asma.
- Sin datos de atopía, comúnmente tienen niveles de IgE total y específica normales y pruebas cutáneas negativas.
- Tienen pruebas de función pulmonar al nacimiento disminuidas, que generalmente se normaliza a la edad de 16 años.
- Cuentan con otros factores de riesgo como son: prematuridad, tabaquismo materno gestacional o post-nacimiento, asistencia a guarderías.
- Representan cerca del 29% de los pacientes del estudio Tucson y cerca del 40-60% de los lactantes sibilantes.

2. Sibilancias persistentes atópicas o de inicio tardío atópicas:

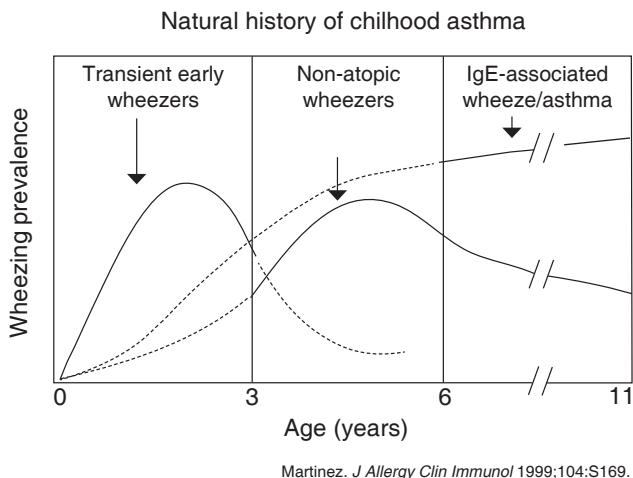
- Son aquéllos que generalmente debutan después los tres años de edad o persisten después de los tres años de edad (el 80% de los asmáticos debutan antes de los seis años de edad y el 50% antes del primer año de edad).
- Con antecedentes paternos y personales de atopía, incluyendo la sensibilización a aeroalérgenos y pruebas cutáneas positivas y presencia de IgE elevada.
- Con pruebas de función pulmonar al nacimiento normales, que se deteriora antes de los seis años de edad y estabilizan a los seis años de edad y cuya función pulmonar permanece disminuida en la edad adulta, con prueba de provación a metacolina positiva.
- Representan el 20% de los lactantes sibilantes.

3. El tercer grupo lo representan:

- Aquéllos cuyas sibilancias persisten después de los seis años de edad pero son de origen no atópico, asociado a infecciones virales con remisión del cuadro aproximadamente a los 13 años de edad promedio, asociados a la presencia de infección por virus sincitial respiratorio en un 70% en edad temprana.
- Con función pulmonar normal al nacimiento, pero con respuesta positiva a la prueba de provación con metacolina, con buena respuesta a broncodilatador.
- Generalmente no tienen antecedentes paternos de asma o personales de atopía, con pruebas cutáneas negativas y niveles de IgE total normales.

- Sus síntomas son menos graves y persistentes que en los pacientes atópicos.
- Representan el 20% de las sibilancias recurrentes del lactante.⁴

Este estudio, así como otro gran importante estudio de investigación en Inglaterra, asociaron estos diferentes patrones con diferentes causas y comportamientos. Por ejemplo, el sibilante temprano transitorio, iniciaba su cuadro de sibilancias antes del año de edad, con períodos de sibilancias que coinciden con alguna infección respiratoria viral y con remisión de la sintomatología remitida la infección, cuenta con ciertos factores de riesgo ya bien determinados como son: prematuros, atención en cuneros, tabaquismo materno y asistencia a guarderías o presencia de hermanos mayores, y también se



encuentran dentro de este rubro pero siendo en mucho menor porcentaje aquellas sibilancias asociadas a defectos congénitos cardíacos o pulmonares. En cambio, el paciente sibilante de inicio tardío o persistente el cuadro de exacerbación se debe a infecciones pero también a otros estímulos del medio ambiente como son el ejercicio, la exposición al humo del tabaco o algunos aeroalérgenos, con presencia de sibilancias persistentes aun a pesar de la resolución del cuadro agudo y se asocia a una etiología y patogenia atópica.^{3,4}

Es importante según lo mencionado anteriormente establecer que en los lactantes y preescolares sibilantes se han distinguido varios patrones de comportamiento: El sibilante precoz o temprano transitorio que es aquel que presenta la sintomatología (sibilancias) antes del año de edad, generalmente este evento está relacionado a algún proceso infeccioso, y que entre eventos se encuentra asintomático, estos pacientes con poca probabilidad desarrollarán asma después de los seis años de edad; en cambio, el segundo grupo de pacientes sibilante persistente o de aparición tardía, que quiere decir aquel en el cual las sibilancias persisten después de los tres años de edad o inician después de los tres años de edad, estos niños generalmente se comportan de la siguiente forma: presentan exacerbaciones originadas por múltiples factores: infecciones virales, exposición al humo del tabaco, ejercicio y entre exacerbaciones el paciente continúa sintomático, estos pacientes con gran probabilidad desarrollarán después de los seis años asma. Como tercer grupo tenemos al sibilante temprano con sibilancias presentes entre cuadros de exacerbación que generalmente se relaciona con pacientes con patología cardíaca o pulmonar de nacimiento y el último

Características de los diferentes fenotipos de sibilancias en la infancia según el estudio de cohorte de Tucson

	Sibilante transitorio	Sibilante persistente atópico	Sibilante persistente no atópico
Duración	< 3 años	< 11 años	Hasta la preadolescencia
Tabaquismo materno	+++	+	+
Infecciones respiratorias	+++	++	++
Antecedentes personales y familiares de atopía	-	+++	-
Función pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • RN • 6 años • 11 años 	<ul style="list-style-type: none"> • Muy disminuida • Disminuida • Disminuida 	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Disminuida • Muy disminuida
Prueba de provocación con metacolina	-	+	-
Variabilidad del PEF	-	++	++
Respuesta broncodilatadora	++	++	++
Mecanismo de daño de la VA	Estructural o funcional congénita	Estructural o funcional congénita y/o adquirida	Funcional (alt. del tono muscular)

Características de los distintos patrones de sibilancias. Modificada de Boehmer

Precoces transitorias (60%)*		Persistentes no atópicas (20%)*	Atópicas/Asma (20%)*
Función pulmonar al nacer	Disminuida (mejora con el tiempo)	Normal	Normal (disminuye después)
Tabaquismo pasivo prenatal	++	+	-
Prematuridad	+	+/-	-
Sexo predominante	Varones	Ambos	Varones
Hermanos/asistencia guardería	+	+	-
Infecciones víricas	+	+ (Antecedentes bronquiolitis)	-
IgE elevada	-	-	+
H ^a familiar de asma/atopia	-	-	+
Inicio	Primer año	Primer año	Segundo año
Desaparecen	Alrededor de los tres años	Alrededor de los 11-13 años	No (persisten en adolescentes y adultos)

* Porcentaje de sibilantes clasificados con estas características en el estudio Tucson.

grupo aquel niño que presenta sibilancias persistentes aun entre eventos de exacerbación pero de causa no atópica.

En una investigación clínica-etiológica publicada en 1998 por Razón y otros, en 113 pacientes con infecciones respiratorias de posible etiología viral (1994-1995), el VSR se identificó como el agente etiológico en el 60% de los casos. Cinco años después, se realizó un nuevo estudio en este grupo de niños y se identificó a los que presentaron sibilancias recurrentes después de bronquiolitis por VSR y se concluyó que la infección por VSR en edades tempranas de la vida puede predisponer a los niños a continuar padeciendo broncoespasmos y sibilancias hasta los 10 años y más.^{1,5,6}

ÍNDICE PREDICTIVO DE ASMA

Los conocimientos actuales sobre la historia natural del asma proceden de estudios longitudinales de cohortes y de base poblacional. El más relevante de ellos es el del grupo de Tucson (*Tucson Children's Respiratory Study*). Este mismo estudio ayudó a determinar y elaborar una herramienta clínica de vital importancia en la práctica cotidiana del pediatra para pronosticar y tratar aquellos pacientes sibilantes persistentes, pero sin olvidar sus limitaciones, ya que cierto porcentaje de estos niños no se clasificarán de manera adecuada. El índice predictivo de asma, elaborado por Castro-Rodríguez y col, aunque realizado retrospectivamente, brindó mucha información acerca de ciertos factores de riesgo asociados al posterior desarrollo de asma, como son antecedentes familiares de asma, datos personales de atopía, elevación de la IgE e hipereosinofilia. El IPA es positivo (para asma) si el paciente tiene presente un criterio mayor o dos menores. Según Castro Rodríguez, un niño menor de tres años con sibilancias recurrentes e IPA positivo tiene una probabilidad del 77% de

Índice predictivo de asma

Criterios mayores	Criterios menores
1. Antecedente de padre o madre	1. Dx médico de rinitis (estornudos en saliva, prurito nasal, rinorrea y obstrucción nasal) o alergia a alimentos
2. Presencia de eczema en los primeros tres años de la vida (prurito, eritema y eczema crónico)	2. Eventos de sibilancias no asociadas a resfriados
3. Sensibilización a aeroalérgenos	3. IgE total > 4%

padecer asma atópica en la edad escolar (6-13 años). Si el IPA es negativo, la probabilidad de no tener asma atópica a esa edad es de 68%. A la edad de seis años estos criterios tiene un valor predictivo positivo del 47% (probabilidad de los niños con IPA positivo de tener asma en la edad escolar) y un valor predictivo negativo del 91% (probabilidad de que los niños con IPA negativo no tengan asma en la edad escolar). Se ha descrito que los niños con IPA positivo tienen siete veces más riesgo de desarrollar asma.⁷

ESTE MISMO ESTUDIO AYUDÓ A REVELAR OTROS DATOS IMPORTANTES

- Aspectos ambientales: se observó que los niños que tienen un contacto temprano con alguna mascota incluyendo perros o gatos, disminuye su incidencia de aparición de asma a los seis años de edad, y los niños que tienen contacto en la infancia temprana con otros niños (hermanos mayores o guarderías) tienen mayor índice de sibilancias de origen infeccioso en la etapa de lactantes y edad preescolar pero tienen una menor incidencia de

asma en la edad adulta, igualmente el antecedente de alimentación al seno materno, se observó ser un arma de doble filo, pues en las madres con niveles de IgE elevados que lactaban a sus hijos en éstos se observaba la presencia de niveles de IgE mayores y la incidencia de asma aumentaban durante la edad adulta, en caso contrario, las madres con IgE disminuida, al alimentar al seno materno en sus hijos se observaban niveles menores de IgE.

- Aspectos inmunológicos: se observó que aquellos niños con niveles elevados de IgE al nacimiento no correlacionan con asma o sibilancias persistentes en cambio niños con niveles elevados de IgE al final del primer año de edad se asociaban con aumento de la incidencia de asma en la edad adulta y dermatitis atópica al final del primer año de vida, en comparación con los niños con IgE normal al final del primer año de edad, en cuyos pacientes, no había aumento de la incidencia de asma o dermatitis atópica. Otra revelación importante resultó ser que los niveles de IgE en el primer año de vida tienen una relación inversa con el número de infecciones respiratorias bajas agudas, y una relación directa después de los tres años de edad, y los niveles de esta inmunoglobulina aumentan después de la primera infección respiratoria baja sólo en los lactantes sibilantes permanentes, a diferencia de los lactantes sibilantes transitorios en los cuales los niveles de esta inmunoglobulina no se modifican, lo que hace suponer que ciertos niños predispuestos ya genética y congénitamente desarrollarán asma o sibilancias permanentes después de un detonante que resulta ser por lo común una infección respiratoria baja. Un argumento agregado al respecto es el hecho de que la eosinopenia que regularmente se observa en el desarrollo de una infección viral, no se presenta en los niños que posteriormente desarrollarán sibilancias persistentes o asma. También en dicho estudio se observó que ligado al aumento de la IgE en los sibilantes permanentes o asmáticos se observó un aumento de la interleucina 4, interleucina producida por los Th2, y una disminución importante de inmunoglobulina gamma, producida por los Th1, esto revela que en los pacientes con cuadros atópicos, asma o sibilancias persistentes existe una disregulación del sistema inmunológico a favor del extremo linfocitario Th2, con total predominio de éste sobre el extremo linfocitario Th1.
- Sibilancias tempranas transitorias: en el estudio Tucson se observó y asoció que la causa de la mayoría de los cuadros de agudización en los sibilantes tempranos transitorios son las infecciones

respiratorias bajas y se asociaron ciertos factores de riesgo para la presentación de este tipo de infecciones como son una relación directa a la edad de la madre, la presencia de aparatos de humidificación en el hogar, tabaquismo materno. En cambio la lactancia materna por más de cuatro meses resulta ser un factor protector contra este tipo de infecciones.¹⁻³

En otro estudio descriptivo retrospectivo, de tipo longitudinal, con 34 niños que se clasificaron en sibilantes transitorios y sibilantes persistentes, se identificaron factores de riesgo y factores socioeconómicos y ambientales para la evolución en sibilantes transitorios o sibilantes permanentes. En los 34 niños estudiados las sibilancias persistentes se observaron en 22 (64.7%) casos. Doce 12 niños (35.3%) clasificaron como sibilantes transitorios. Se observó un mayor porcentaje de niños del sexo masculino (61.7%). El factor antecedente atópico familiar predominante fue el asma bronquial, detectada en 21 casos (68.1%), particularmente en los niños con sibilancias persistentes ($p = 0.000055$).⁷

La Task Force European Respiratory Society (ERS), ha clasificado recientemente a los pacientes sibilantes de acuerdo con su duración en: transitorias o permanentes o de inicio tardío, y en su temporalidad en dos:

Antecedentes de atopía familiares

Antecedentes	Categoría	Sibilantes persistentes (n=22)		Sibilantes transitorios (n=12)	
		%	%	%	%
Factores de riesgo atópico familiar	Asma bronquial	15	68.1	6	50
	Dermatitis atópica	3	13.6	1	8.3
	Rinitis alérgica	10	45.4	5	41.6
	Conjuntivitis alérgica	2	9		8.3

Antecedentes patológicos personales

Antecedentes personales	Categoría	Sibilantes persistentes (n=22)		Sibilantes transitorios (n=12)	
		%	%	%	%
Factores de riesgo personal	Destete precoz	13	59.1	6	50
	Prematuridad	2	9.1	2	16.6
	Enfermedades crónicas	2	9.1	2	16.6

episódicas que son las originadas generalmente por episodios infecciosos virales, y en las producidas por múltiples factores desencadenantes como son infecciones, humo del tabaco y aeroalérgenos.

¿CÓMO EVALUAR AL PACIENTE SIBILANTE?

Al estar ante un paciente lactante o preescolar sibilante es necesario evaluarlo mediante la historia clínica (haciendo énfasis en los antecedentes familiares de atopia), edad de presentación del cuadro, preguntar si hay resolución completa de la sintomatología entre exacerbaciones, interrogar si existe asociación de las exacerbaciones a otros estímulos como exposición al humo del tabaco, o aeroalérgenos, interrogar por alguna otra sintomatología agregada como la presencia de fiebre.

Realizar una adecuada exploración física, buscando algunos otros signos de infección, o de atopia; indicativos de rinitis alérgica, dermatitis atópica, o alergia alimentaria.

Generalmente, con la historia clínica y la exploración física es suficiente para realizar un diagnóstico certero en algunos casos cuando existe persistencia o exacerbación de la sintomatología es necesario realizar una radiografía de tórax, o algunas pruebas indicativas de atopia, como pruebas cutáneas o medición de IgE.^{3,9,10}

TRATAMIENTO

En este artículo se dará una breve explicación del tratamiento del paciente con sibilancias permanentes o atópico con sospecha de asma. Los padres deben conocer la naturaleza del problema diagnóstico y terapéutico en estas edades y, antes de tomar cualquier decisión, tenemos que exponerles nuestras incertidumbres o sospechas para que no tengan falsas expectativas sobre la efectividad del tratamiento, ya que la respuesta no siempre es satisfactoria.

En el asma se ha demostrado que los programas educativos con información sobre la enfermedad y la utilidad de los distintos tratamientos, adquisición de habilidades para su administración, planes escritos para reconocer los síntomas y el control en el domicilio, junto con las revisiones médicas periódicas, no sólo mejora el control de la enfermedad y la calidad de vida del paciente, sino que resulta una medida coste-efectiva.¹²

Es fundamental adiestrar siempre a los cuidadores en la técnica inhalatoria con el dispositivo adecuado, ya que en los episodios agudos es la vía de elección para administrar el tratamiento.³

MEDIDAS PREVENTIVAS

Tabaco: se conoce con alto nivel de evidencia que el tabaquismo materno durante el embarazo y la exposición

al humo de tabaco en la infancia precoz incrementan el riesgo de sibilancias recurrentes en los primeros años de vida.

Alimentación: la lactancia materna sí parece ejercer un efecto protector sobre la aparición precoz de sibilancias cuando se prolonga al menos durante los primeros cuatro meses de vida, pero existen discrepancias del efecto protector sobre el asma. La introducción tardía de alimentos sólidos, más allá de los seis meses, no es un factor protector frente a la sensibilización a alérgenos alimentarios o neumoalérgenos ni previene la aparición de asma o rinitis alérgica. En niños de riesgo, las restricciones dietéticas maternas durante el embarazo y lactancia y la sustitución en la alimentación del niño, de proteínas de vaca por leche de soja, no retrasan la aparición de alergias. Tampoco existe evidencia en este sentido para recomendar hidrolizados de proteínas vacunas, prebióticos o probióticos.^{2,3,10}

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE MANTENIMIENTO

En ausencia de recomendaciones específicas para los pacientes diagnosticados de sibilancias, podemos seguir las pautas descritas para el asma por el informe del Panel de Expertos del *National Asthma Education and Prevention Program* (EPR-3) que recomienda en niños menores de cuatro años iniciar el tratamiento de control cuando:

- Precisan tratamiento sintomático con broncodilatadores más de dos veces/semana durante un mes.
- Han tenido al menos cuatro episodios de sibilancias en el último año y el IPA es positivo.
- Han tenido al menos dos exacerbaciones de asma que requirieron corticoides sistémicos en los últimos seis meses.^{3,11,12}

Una actitud prudente ante un paciente con síntomas frecuentes o persistentes, es comenzar de forma escalonada siguiendo las recomendaciones de las guías y consensos de asma e identificar la respuesta individual de cada paciente. Si la respuesta es satisfactoria, se mantendrá la misma pauta, al menos durante tres meses, hasta considerar descender un escalón o evaluar la necesidad de mantener un tratamiento. Si en el plazo de 4-6 semanas no se observa ningún beneficio tras haber comprobado que la administración y cumplimiento son correctas, debería suspenderse el tratamiento y buscar otras alternativas diagnósticas o terapéuticas.

Los únicos fármacos disponibles que han demostrado su utilidad en el control de las sibilancias recurrentes/asma en menores de cuatro años son los corticoi-

**Tratamiento de mantenimiento en el niño menor de tres años según el consenso sobre tratamiento de asma en pediatría
(modificada de Castillo JA y col)**

Gravedad del asma	Control de base de la enfermedad	Elección alternativa	Alivio de síntomas
Episódica ocasional	No precisa	No precisa	AA-β2 AC a demanda
Episódica frecuente			
IPA –	Habitualmente no precisa	Valorar respuesta: • ARLT • GCI dosis bajas	AA-β2 AC a demanda
IPA +	GCI dosis bajas (< 200 µg BD o < 100 µg fluticasona)	• ARLT	
Persistente moderada (antes de dar este paso replantearse el diagnóstico y si la administración es correcta)	GCI dosis medias (200-400 µg BD o equiv Flut)	GCI dosis bajas + ARLT	AA-β2 AC a demanda
Valorar respuesta a los tres meses. Retirar si no hay respuesta y si no existen factores de riesgo			
Persistente grave	GCI dosis altas (> 400 µg BD equiv) Se puede considerar una o varias:	AA-β2 AC a demanda • Añadir ARLT • Añadir AA-β2 AL • Añadir GC oral	

des inhalados (CI) y los inhibidores de los leucotrienos. No existen datos para avalar la indicación de los β₂-agonistas de acción prolongada asociados a los corticoides por debajo de los cuatro años.

En este documento se siguen las recomendaciones del ERS Task Force y del Consenso Español sobre el tratamiento del asma en pediatría.^{1,3,11,12}

CORTICOIDEOS INHALADOS (CI)

Aunque se han mostrado seguros a las dosis recomendadas, su administración en lactantes y preescolares debe ser selectiva y estarían indicados para controlar la enfermedad en niños con sibilancias frecuentes o persistentes. Los CI en preescolares con sibilancias producidas por múltiples desencadenantes y riesgo elevado de padecer asma mejoran el control de los síntomas, la calidad de vida, la función pulmonar y reducen la hiperreactividad bronquial y marcadores de inflamación de la vía aérea, mientras reciben el tratamiento, pero no modifican la historia natural de la enfermedad. Responden mejor a los CI aquellos niños con síntomas frecuentes, mayores de 2 años y/o con historia familiar de asma. No obstante, la ERS Task Force sugiere un uso prudente de los CI en este tipo de sibilantes. No existen suficientes

pruebas que avalen que los CI sean eficaces para el control de las sibilancias desencadenadas exclusivamente por virus en niños pequeños. En ellos se podría considerar, como alternativa, un ensayo terapéutico con CI, sobre todo si los episodios son frecuentes o existe historia familiar de asma.¹ Sin embargo, una reciente revisión sistemática con metaanálisis de 29 ensayos clínicos aleatorizados, que estudia la eficacia de los CI en 3,592 niños menores de cinco años incluidos con sibilancias recurrentes o asma, concluye que los CI reducen las reagudizaciones cerca de un 40%, al compararlos con placebo, independientemente de otros parámetros como la edad, diagnóstico (sibilancias o asma), presencia de atopía, modo de dispensación del CI y CI utilizado. Los autores proponen que se podría 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 que en los asmáticos. 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. Este tratamiento preventivo no debe usarse en la práctica clínica hasta que no se clarifiquen los efectos adversos a largo plazo.³

INHIBIDORES DE LOS LEUCOTRIENOS

A diferencia del tratamiento del asma en edades superiores, montelukast juega un papel más importante que los CI en lactantes y niños pequeños, en los que los mecanismos de producción de la inflamación de la vía aérea suele ser distinta. En ellos, la mayoría de las sibilancias están asociadas a infecciones respiratorias víricas donde se libera gran cantidad de leucotrienos, que además de actuar como potentes broncoconstrictores, favorecen la inflamación en la vía aérea y la hiperreactividad bronquial. Independientemente de la respuesta de montelukast frente a las sibilancias desencadenadas por virus, en algunos estudios también se ha observado beneficio ante niños con sibilancias y factores de riesgo de asma o sibilancias producidas por múltiples desencadenantes, bien en monoterapia ante sibilancias/asma leve o asociado a otra terapia antiasmática. Podría ser una alternativa terapéutica en estos casos. A la dosis recomendada (4 mg/día en preescolares) no se han detectado efectos adversos clínicamente relevantes.

Montelukast tendrían su indicación ante síntomas persistentes en:

Preescolares con sibilancias recurrentes desencadenadas por infecciones víricas. Puede considerarse una prueba terapéutica en lactantes y preescolares con sibilancias producidas por múltiples desencadenantes o con IPA positivo. Dos ECAs que comparan CI y montelukast como tratamiento de mantenimiento en preescolares con **asma leve**, no encuentran diferencias entre ambos fármacos a los 3-12 meses de tratamiento. No existen estudios comparativos en preescolares ante sibilancias/asma de mayor gravedad.

Tratamiento estacional en meses de alta incidencia de infecciones respiratorias víricas: dado que las infecciones víricas son un desencadenante importante de exacerbaciones en la infancia y tienen un predominio estacional, se han encontrado beneficios al pautar montelukast, sólo o asociado a CI, en niños con sibilancias recurrentes/asma durante los meses de mayor incidencia de estas infecciones.

Aunque parece existir cierto beneficio con el empleo episódico (durante siete días desde el inicio de la infección del tracto respiratorio), de budesonida a dosis altas o montelukast, frente a placebo, sobre todo en pacientes con IPA positivo, no es una pauta recomendada actualmente.^{3,11}

TRATAMIENTO DEL EPISODIO AGUDO

Consideraciones generales: El tratamiento farmacológico debe administrarse de forma precoz tras el diagnóstico correcto y dependerá de los síntomas y gravedad.

- La pulsioximetría es la única prueba para la monitorización en esta edad.
- La vía inhalada es de elección para administrar los broncodilatadores.
- Los dispositivos inhaladores en cartucho presurizado o de dosis medida (MDI) se utilizarán siempre con una cámara espaciadora adaptada a la edad del niño.
- Antes de aumentar la dosis o número de fármacos en el tratamiento de mantenimiento comprobaremos que la adherencia, la técnica inhalatoria y las medidas de evitación de desencadenantes sean correctas.
- Se utilizará la pauta más simple posible en cuanto a número de fármacos, dosis y dispositivos de inhalación.
- Se facilitará un plan de tratamiento por escrito antes de remitir al domicilio, será necesario un seguimiento programado estrecho en 24-48 horas para ajustar el plan de tratamiento, evaluar la efectividad, monitorizar su adherencia y educar en los aspectos deficitarios.

Tratamiento farmacológico: En lactantes y preescolares, el tratamiento se fundamenta en la extrapolación de datos de la experiencia clínica e investigadora de pacientes de más edad con diagnóstico de asma, pues existen escasos estudios y protocolos referidos a esta edad. El abordaje terapéutico debe basarse en la gravedad del episodio agudo.

- Los **β2-agonistas** de acción rápida son el tratamiento broncodilatador de **primera línea**.
- **La vía inhalatoria es la de elección** para administrar el tratamiento dada su mayor efectividad y menos efectos secundarios.
- Se administrarán **a demanda**, sin indicar una pauta horaria, a través de inhalador presurizado **con cámara espaciadora y mascarilla facial**.
- El **tratamiento nebulizado** se reservará para **situaciones graves**, utilizando en estos casos oxígeno a flujo alto (6-9 L/min) y no aire comprimido.
- **Bromuro de ipratropio:** su empleo sólo está justificado en el tratamiento de la crisis moderada o grave y siempre asociado a los β2-agonistas de acción rápida.
- **Corticoides sistémicos:** Pueden ser útiles en episodios graves para evitar ingresos hospitalarios, son **igual de efectivos** cuando se utilizan ciclos de **3 o 5 días**, se pueden suspender **sin reducir** la dosis si se mantienen menos de 10 días. La administración de ciclos cortos de corticoides orales repetidos (tres ciclos en el último año) no se asocia con alteraciones del metabolismo óseo, de la densidad mineral ósea o de la función adrenal.

- **Oxígeno:** Se debe administrar en todos los pacientes con **saturación de O₂ < 94%.**^{3,11}

**TRATAMIENTO DEL EPISODIO AGUDO
SEGÚN LA GRAVEDAD**

Se clasifica al paciente con base en la gravedad de sus signos y síntomas según el score pulmonar.

EPISODIO LEVE

- Se tratará con un **β2-agonista de acción rápida inhalado:** 2 a 4 pulsaciones de salbutamol en inhalador presurizado hasta tres tandas en una hora (de elección). Si se utiliza salbutamol nebulizado, se administrará a la dosis de 0.15 mg/kg (0.03 mL/kg) (dosis mínima 0.25 mL, dosis máxima 1 mL), disuelto en 2-3 mL de suero fisiológico.
- **Corticoides orales:** sólo en caso de tratamiento reciente con corticoides sistémicos, en niños con antecedentes de crisis graves y en los episodios leves, cuando la mejoría con el β2 agonista de acción rápida no persiste al menos durante cuatro horas. La dosis recomendada sería 0.5-1 mg/kg/día de prednisona o equivalente.
- **Reevaluación en 15 minutos** tras la última tanda: si responde al tratamiento (*pulmonary score < 4* y saturación de oxígeno > 94%) se puede remitir al domicilio con β2-agonista de acción rápida a demanda y corticoides orales en caso de haberlos pautado. **Si no responde**, o si la mejoría dura menos de tres horas, se considerará y tratará como **crisis moderada.**^{3,11,12}

EPISODIO MODERADO

- **β2-agonista de acción rápida inhalado:** salbutamol en inhalador presurizado 6 a 8 pulsaciones hasta tres tandas en una hora (de elección) o salbutamol nebulizado a la dosis ya comentada en el episodio leve.
- **Valorar bromuro de ipratropio:** su empleo sólo está justificado en el tratamiento de las crisis mo-

deradas o graves y siempre asociado a los β2-agonistas de acción rápida. **Dosis óptima:** se recomiendan 250 µg/4-6 horas en menores de 30 kg si se administra nebulizado o 40-80 µg (2-4 pulsaciones) si se hace con inhalador presurizado y cámara.

- **Corticoides orales:** indicados a dosis de 0.5-1 mg/kg/día.
- **Oxígeno** hasta mantener **saturación de O₂ > 94%.**
- **Reevaluación en 15 minutos** tras la última tanda: **si responde**, se puede remitir al domicilio siguiendo la misma pauta que en el episodio leve. **Si no responde**, se considerará y tratará como una **crisis grave.**^{2,3,11}

EPISODIO GRAVE

- **Oxígeno** hasta mantener **saturación de O₂ > 94%.**
- **β2-agonista de acción rápida inhalado:** 8 a 10 pulsaciones de salbutamol en inhalador presurizado o salbutamol nebulizado, hasta tres tandas en una hora.
- **Bromuro de ipratropio inhalado** con inhalador presurizado y cámara o nebulizado.
- Corticoides orales a dosis 2 mg/kg.
- **Reevaluación en 15 minutos** tras última tanda: **si responde**, se seguirá tratando como una crisis moderada. **Si no responde:** traslado al **hospital** en ambulancia medicalizada, acompañado por personal sanitario y administrando durante el transporte oxígeno, broncodilatadores y corticoides.^{1,2,3,11}

CONCLUSIÓN

El siguiente artículo de revisión se realizó para orientar al médico pediatra en el adecuado manejo y tratamiento del paciente pediátrico que se presenta con sibilancias recurrentes tempranas. Se define como sibilante recurrente temprano aquel que padece más de tres eventos de sibilancias al año y se presenta antes de los tres años de edad. De estos pacientes se han

Pulmonary score para la valoración clínica de la crisis de asma

Puntuación	Frecuencia respiratoria	Sibilancias	Uso de músculos accesorios-esternocleidomastoideo	
< 6 años			≥	≥ 6 años
0	< 30	< 20	No	No
1	31-45	21-35	Final inspiración (estetoscopio)	Incremento leve
2	46-60	36-50	Toda la inspiración (estetoscopio)	Aumentado
3	> 60	> 50	Inspiración y espiración, sin estetoscopio	Actividad máxima

Valoración global de la gravedad de la crisis integrando el pulmonary score y la saturación de oxígeno

PS1	SpO ₂
Leve	0-3
Moderada	4-6
Grave	7-9

clasificado ya varios fenotipos o grupos con sus diferentes etiopatogenias, factores de riesgo, pronóstico y tratamiento. Los cuales son pacientes con sibilancias recurrentes transitorias, pacientes con sibilancias recurrentes permanentes atópicas, paciente con sibilancias recurrentes permanentes no atópicas. De estos pacientes el grupo con sibilancias recurrentes transitorias, tiene como antecedentes y factores de riesgo: prematurow, malformaciones cardíacas o pulmonares de nacimiento, pruebas de función pulmonar al nacimiento disminuidas que se normalizan a los seis años, tabaquismo materno, desaparecen generalmente antes de los tres años de edad, y se asocian a infecciones respiratorias virales, no cuentan con antecedentes familiares o personales de atopias, los cuales por lo general no ameritan manejo como asma. El segundo grupo de pacientes con sibilancias recurrentes permanentes atópicas, tienen generalmente antecedentes familiares o personales de atopía, con eventos de sibilancias que continúan después de los seis años de edad que se desencadenan con infecciones virales respiratorias y algunos otros desencadenantes, permanecen sintomáticos entre exacerbaciones, y con pruebas de función pulmonar normales al nacimiento que disminuyen hasta llegar a una meseta a los seis años de edad, los cuales se recomienda iniciar tratamiento según las guías para manejo de asma. El tercer grupo de pacientes con sibilancias recurrentes permanentes no atópicas son aquéllos que persisten después de los seis años de edad, con antecedente de infección viral respiratoria por virus sincitial respiratorio en edad temprana, eventos de sibilancias desencadenados por infecciones virales, cuyos eventos generalmente desaparecen a los 13 años de edad, generalmente no cuentan con antecedentes personales o familiares de atopía, con pruebas de función pulmonar al nacimiento normales pero con respuesta positiva con prueba de provocación con metacolina, en dichos pacientes se recomienda en algunos casos el manejo según guías de tratamiento de asma.

En el abordaje y atención a los pacientes sibilantes recurrentes permanentes se debe poner especial énfasis

en la historia clínica y exploración física y con base en los datos recogidos tratar de clasificarlos dentro de los tres grupos anteriormente explicados y con base en el grupo en que se encuentran y el puntaje obtenido en el índice predictivo de asma iniciar orientación y tratamiento pertinente. Es importante mencionar que los lactantes y preescolares que se clasifican dentro del grupo de sibilantes recurrentes permanente atópicos se tratan según las guías de manejo de asma, aunque no existen estudios específicos de tratamiento en pacientes de este rango de edad.^{2,3}

BIBLIOGRAFÍA

1. Ubeda SMI, Murcia GJ, Castillo LJA. *Sibilancias recurrentes en los primeros años de vida*. Manejo en atención primaria. Documentos técnicos del GVR. 2010.
2. Praena CM. Lactante con sibilancia: ¿es asma? FMC-formación médica continuada en atención primaria 2009; 16: 3: 170-174. DOI: 10.1016/S1134-2072(09)70486-4
3. García ML, Martínez FD. Sibilancias y asma en pediatría: el estudio de la cohorte de Tucson a vista de pájaro. *Bol Pediatr*. 2010; 50 (Supl. 1): 30-36.
4. Valcárcel V. Recurrent wheezes in the child. *Rev Cubana Pediatr*. 2008; 80 (4):
5. Von Mutius E, Sears. Risk factors for development of asthma. *Eur Respir Mon*. 2003; 8: 57-73.
6. Partida-Gaytan A. Risk factors associated to wheezing in Mexican Children. A Multicentric Isaac-based Survey Study. *World Allergy Organization J*. 2012; 5 (Suppl 2): S34-S35.
7. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martínez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 1403-1406.
8. Papi A, Message SD, Papadopoulos NG, Casolari P, Ciaccia A, Jhonston SL. Respiratory viruses and asthma. *Eur Respir Mon*. 2003; 8: 223-238.
9. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martínez F. Tucson children's respiratory study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111: 661-675.
10. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114: 1282-1287.
11. British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the management of asthma. *Thorax*. 2003; 58 (Suppl 1): i1-94.
12. Martínez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. *Pediatrics*. 2002; 109: 362-367.

Dirección para correspondencia:

Dra. Fátima Aguilera Zamarroni
Calle Sodio Núm. 112
Col. Zona de Oro 2, Celaya, Guanajuato
Tel: 014616157228