

El lactante sibilante y la corticoterapia inhalatoria

The infant with recurrent wheezing and inhaled corticosteroids therapy

En la década de 1980 surgieron evidencias, a partir de estudios realizados en pacientes adultos asmáticos, de que la hiperreactividad bronquial se debía a un proceso inflamatorio crónico que afectaba las vías aéreas. Desde entonces, uno de los objetivos en el cuidado del paciente asmático fue establecer el diagnóstico y el tratamiento tempranos para prevenir las consecuencias desfavorables de toda enfermedad inflamatoria crónica.¹

Para los pediatras, este fue un especial desafío, por tener que asumir, muchas veces sin las evidencias necesarias, que las sibilancias recurrentes en el lactante eran la primera manifestación del asma.

Los consensos sobre asma realizados desde 1988 hasta la fecha no pudieron distinguir de manera adecuada la situación especial de los niños pequeños y, en términos generales, los criterios de tratamiento se extrapolaron de los del adulto y se basaron en opiniones de expertos.

Este problema continúa siendo motivo de estudio y las investigaciones muestran un cuerpo de evidencias débiles que dejan abierto el debate y motivan este comentario.

Las causas especialmente reconocidas por las que un lactante presenta sibilancias son múltiples

La infección respiratoria viral con posterior hiperreactividad bronquial, es la causa más frecuente en este grupo de edad y en algunos niños produce síntomas recurrentes de alta frecuencia y difícil manejo.

Las alteraciones anatómicas o funcionales de la vía aérea originadas en su reducido calibre o en alteraciones neurogénicas del tono broncomotor suelen estar presentes.

Algunos niños con sibilancias recurrentes tienen atopia: eczema, rinitis sin infección viral asociada, eosinofilia, antecedentes familiares directos de alergia y asma. Recientemente, a partir de estos datos se construyó un indicador que permite evaluar la posibilidad de asma en el lactante con sibilancias recurrentes.² La exposición a alérgenos en etapas tempranas de la vida sería el principal responsable del cuadro; sin embargo, la presencia de sensibilización específica a aeroalérgenos no es un buen predictor del desarrollo de asma.³

Enfermedades específicas que afectan el sistema respiratorio (displasia broncopulmonar,

síndrome aspirativo, fibrosis quística, malformaciones) y otros factores predisponentes (genéticos, vinculados a la concepción [prematurez, exposición al humo de tabaco, hipertensión arterial materna durante el embarazo]) y los medioambientales (hacinamiento, riesgo social, contaminación), también participan en la etiopatogenia.

En la práctica clínica es difícil para el pediatra discriminar entre los posibles diagnósticos y recién cuando el niño ha crecido, en mirada retrospectiva, a veces se logra comprender cuáles fueron los disparadores del problema. No existen elementos de certeza que permitan identificar en niños pequeños sibilantes (menores de 3 años) a aquellos que desarrollarán asma y el índice de Castro-Rodríguez se reconoce como el de mayor valor predictivo.²

El mecanismo patogénico de la obstrucción bronquial es diferente según la causa que lo provoca

Este es el motivo de las disímiles respuestas que el pediatra obtiene ante los tratamientos indicados. Desde el punto de vista clínico, no es posible distinguir las diferencias patogénicas, salvo en los cuadros típicos (bronquiolitis, enfermedades específicas ya diagnosticadas).

La inflamación de la vía aérea se expresa a través de diferentes marcadores: eosinófilos en esputo, niveles de óxido nítrico exhalado y los cambios anatomopatológicos en la estructura bronquial. Saglani y cols., estudiaron 53 lactantes con sibilancias recurrentes a los que se les practicó broncoscopia y biopsia endobronquial. Los lactantes estudiados no presentaron inflamación eosinofílica ni engrosamiento de la membrana basal como sí presentaron los niños mayores y los adultos con asma persistente.⁴

Estos hallazgos se corroboran con evidencias de estudios longitudinales que muestran que sólo el 30% de los lactantes con sibilancias recurrentes desarrollarán asma posteriormente.^{5,6}

Al respecto podemos concluir que, en el lactante, el asma no es la causa más frecuente de obstrucción bronquial.

Existen controversias sobre cuál es la mejor manera de tratar a estos niños

El tratamiento en la etapa aguda con broncodilatadores β_2 -agonistas por vía inhalatoria y, eventualmente, con corticoides por vía oral du-

rante un período limitado de tiempo, está ampliamente aceptado.

La oportunidad para indicar un tratamiento permanente tiene como sustento dos alternativas:

a. *Disminuir la frecuencia y la gravedad de los episodios de sibilancias recurrentes*: varios estudios demostraron que la corticoterapia inhalatoria administrada diariamente en forma prolongada produce beneficios en niños con sibilancias recurrentes y factores de riesgo para asma. Esto se traduce en un menor requerimiento de broncodilatadores, en menor duración de los síntomas, menos consultas en guardias y menos hospitalizaciones. Sin embargo, este beneficio es claramente inferior que el observado en niños mayores con asma persistente.

Es oportuno recordar que los criterios para iniciar un tratamiento prolongado con corticoides inhalados se basan en la frecuencia de los síntomas (requerimiento de β_2 -agonistas más de 2 veces por semana), en la gravedad (episodios de sibilancias recurrentes graves con frecuencia menor de 6 semanas) y cuando los niños tienen factores de riesgo positivos para asma.⁷

b. *Evitar la progresión de la enfermedad hacia la evolución crónica*: el asma es una enfermedad inflamatoria crónica que puede conducir a daños permanentes de la vía aérea (remodelación bronquial); por ello, la hipótesis sería que cuanto más precoz sea el inicio del tratamiento mayores posibilidades habrá de prevenir la evolución hacia la cronicidad. Guilbert y cols., realizaron un estudio multicéntrico, a doble ciego, controlado con placebo, con 285 niños de 2-3 años, con sibilancias recurrentes y factores de riesgo para asma. Recibieron fluticasona 88 μ g dos veces al día contra placebo por 2 años, con seguimiento de un año posterior a la finalización del estudio. Durante el tratamiento se observaron beneficios (menos síntomas y crisis) y se constató disminución de la velocidad de crecimiento respecto al grupo control (1,1 cm menos). Durante el tercer año de observación (sin tratamiento) no se detectó diferencia alguna en los síntomas o en la función pulmonar entre los grupos.⁸

En esta línea de investigación, un estudio importante fue realizado en el marco del Programa sobre Manejo del Asma en la Infancia (CAMP study), donde participaron más de 1000 niños de 5-12 años con asma persistente, que recibieron en forma controlada y aleatorizada budesonide, nedocromil o placebo por tiempo prolongado. Los autores demostraron que, cuando la medicación

se suspendió, los grupos tratados con budesonide o nedocromil perdieron los beneficios terapéuticos obtenidos.⁹

Estos resultados avalan la idea de que la eficacia de la corticoterapia inhalatoria se expresa en el beneficio sintomático y, por ende, en la calidad de vida de los niños con asma persistente, pero no modifica la evolución natural de la enfermedad, aun cuando se inicie precozmente.

Por estos motivos, la Sociedad Europea de Patología Respiratoria produjo un documento sobre definición, cuidados y tratamiento de niños preescolares con sibilancias. Recomiendan no usar el término asma al referirse a los cuadros obstructivos en niños preescolares, dado que hay insuficiente evidencia acerca de esta relación. Respecto al tratamiento proponen lo siguiente: uso de dosis bajas de corticoides inhalados, rápida suspensión cuando los síntomas remiten; en los menores de 1 año probablemente no debieran indicarse y entre 1 y 2 años de edad deberían solamente recibirlos si sus síntomas son intensos y existe una clara respuesta a esta indicación.¹⁰

CONCLUSIONES

No existen dudas de que la corticoterapia inhalatoria es la principal terapéutica para los niños con asma persistente. Sin embargo, su uso en lactantes es conflictivo porque el diagnóstico de asma en esta etapa de la vida es incierto. La mayoría de los niños que presentan obstrucción bronquial a esa edad no desarrollarán asma posteriormente y la respuesta a la corticoterapia inhalatoria es variable y no está exenta de riesgos. ■

Dr. Mario Grenoville

Hospital Nacional de Pediatría

"Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

BIBLIOGRAFÍA

1. Barnes P. A new approach to the treatment of asthma. *N Engl J Med* 1989;321(22):1517-27.
2. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(4pt1):1403-6.
3. Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. Natural history of asthma in childhood—a birth cohort study. *Arch Dis Child* 1991;66(9):1050-53.
4. Saglani S, Malmstrom K, Pelkonen AS, Malmberg LP, et al. Airway remodeling and inflammation in symptomatic infants with reversible airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(7):722-27.
5. Silverman M, Wilson N. Wheezing phenotypes in childhood. *Thorax* 1997;52:936-37.
6. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, Guerra S, et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life. *Am*

- J Respir Crit Care Med* 2005;172(10):1253-58.
7. National Heart, Lung and Blood Institute. National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2007.
 8. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiguer RS, Mauger DT, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354(19):1985-97.
 9. Strunk RC, Sternberg AL, Szeffler SJ, Zeiger RS, et al. 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):682-7.
 10. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008;32(4):1096-1110.
-