

Prólogo

Grupo de Trabajo para el Estudio de la Enfermedad Asmática en el niño

(An Esp Pediatr 2002; 56 [Supl 7]: 1)

Cualquier médico en ejercicio ha tenido la oportunidad de contar entre sus pacientes algún niño afectado por una enfermedad respiratoria y, si ese médico ejerce la pediatría, es indudable que en el desarrollo de su actividad profesional, los niños con dificultades respiratorias constituyen probablemente el grupo más numeroso.

La enfermedad respiratoria del niño es tan frecuente como variada, por lo que no resulta fácil resumir en una monografía tantas y tan diversas entidades.

Por una parte, existe un grupo de enfermedades que se caracterizan fundamentalmente por la rapidez de su instauración, potencial gravedad y necesidad de tomar una decisión inmediata. Por otra parte, nos enfrentamos a otros procesos en los que nuestra capacidad diagnóstica y terapéutica condicionarán posiblemente el futuro del niño. Nos referimos al factor "cronicidad" que, como es lógico,

preocupa extraordinariamente tanto a padres como a médicos.

Así pues, hemos partido de estas ideas que podrían considerarse básicas en el tratamiento del niño con dificultades respiratorias al editar esta monografía. Hemos intentado presentarles de una manera esquemática, pero detallada al mismo tiempo, un grupo de entidades que ya sea por su frecuencia, por su gravedad o por su evolución a largo plazo, nos enfrentan con frecuencia a situaciones que creemos absolutamente propias de nuestra actividad profesional, es decir, situaciones en las que una toma de decisión puede condicionar el futuro de un niño.

La combinación entre nuestra experiencia y la información actualizada de la bibliografía ha constituido la base de esta monografía, que esperamos sea acogida por todos ustedes con el mismo cariño con el que nosotros la hemos escrito.

Bases anatómico-funcionales de la obstrucción bronquial

Grupo de Trabajo para el Estudio de la Enfermedad Asmática en el niño

(An Esp Pediatr 2002; 56 [Supl 7]: 2-7)

INTRODUCCIÓN

La función principal de la respiración es proporcionar oxígeno a las células del organismo y eliminar el exceso de anhídrido carbónico (CO_2). Para ello se emplean dos sistemas: uno transporta el aire, y el otro, la sangre. Su finalidad es el intercambio de gases entre el aire y las células de los tejidos.

El sistema respiratorio utiliza una bomba aérea que transporta el aire exterior hasta las unidades funcionales pulmonares (conductos alveolares y alvéolos). El aparato circulatorio utiliza una bomba, el corazón, que moviliza la sangre a la periferia (células) y los capilares alveolares. El sistema respiratorio consta de una vía aérea de conducción (sin prácticamente intercambio de gases) y los alvéolos, donde se realiza un intercambio rápido de grandes cantidades de oxígeno (O_2) y de CO_2 (fig. 1).

Para llevar a cabo esta función es necesario que la ventilación pulmonar aumente la presión parcial alveolar de

oxígeno ($\text{P}_{\text{A}}\text{O}_2$), a un nivel mucho mayor que la que existe en la sangre venosa ($\text{P}_{\text{V}}\text{O}_2$) capilar que llega a los alvéolos, para que esta sangre, destinada a las células, esté cargada de oxígeno. También es necesario disminuir la presión parcial de CO_2 de los alvéolos ($\text{P}_{\text{A}}\text{CO}_2$) a cifras menores a las de la sangre venosa que llega a los alvéolos, para disminuir la cantidad total de CO_2 . Así, los gases difunden entre los alvéolos y la sangre capilar, y entre los tejidos y su sangre capilar, alcanzando una homeostasis correcta para el metabolismo adecuado.

MECÁNICA VENTILATORIA

El aire fluye de una zona de presión mayor a una zona de presión menor. Cuando la presión gaseosa en los alvéolos es igual a la presión atmosférica (P_{B}), no se produce corriente de aire. Para que haya inspiración es necesario que disminuya la presión alveolar (P_{A}) en frente a la P_{B} . Para que haya espiración, la P_{A} debe ser mayor a la P_{B} .

Hay dos formas de producir la diferencia de presión necesaria para que penetre aire a los pulmones: que la P_{A} sea inferior a la P_{B} o que la P_{B} sea superior a la P_{A} . La respiración normal se lleva a cabo por contracción activa de los músculos respiratorios: el tórax se agranda, disminuyendo la presión intratorácica; se distienden los pulmones, los bronquios, los conductos alveolares y los alvéolos, y disminuye así la P_{A} . El aire, a presión atmosférica, penetra en las vías aéreas.

En la inspiración existe una participación muscular activa. Entre los músculos inspiratorios básicos destacan el diafragma y los músculos intercostales externos; otros como el esternocleidomastoideo y los escalenos también participan en la inspiración de modo accesorio (fig. 2). En la espiración normal la participación muscular es más pasiva que en la inspiración, y destaca la función que desempeñan los músculos intercostales internos y el diafragma. En situaciones de ventilación máxima o de obstrucción de la vía de conducción aérea, la participación de los músculos intercostales internos y los abdominales (oblicuo mayor del abdomen, recto, oblicuo menor y transversos del abdomen) en la espiración es muy activa.

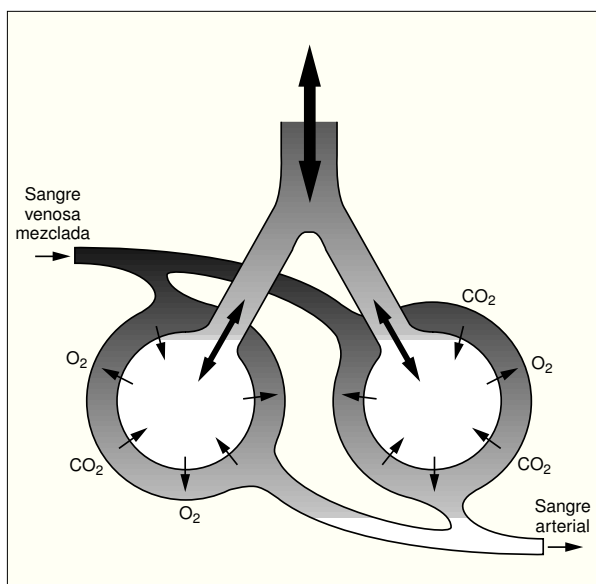


Figura 1. Unidad funcional pulmonar. Esquema de intercambio de gases entre el compartimento aéreo y el compartimento vascular.

Sin embargo, los músculos respiratorios no tienen un ritmo contráctil propio. Se contraen sólo si reciben impulsos nerviosos procedentes de los centros respiratorios del troncoencéfalo, aunque estos impulsos también pueden proceder de la corteza cerebral y de la medula, como respuesta en este caso a aferentes sensitivos periféricos (pH, PO₂ y PCO₂ arteriales; pH y PO₂ tisulares). Es decir, existe un control automático de la respiración, pero a diferencia de otras actividades automáticas involuntarias, la respiración también tiene un control voluntario. Y ambos sistemas de control de la respiración, automático y voluntario, están estrechamente relacionados.

VOLÚMENES Y CAPACIDADES PULMONARES

La fuerza de los músculos respiratorios se determina a partir de las presiones respiratorias estáticas máximas; es decir, la máxima presión que se genera durante una maniobra inspiratoria o espiratoria forzada. La medición de las presiones respiratorias estáticas resulta útil en los pacientes, fundamentalmente en aquellos con enfermedad neuromuscular. Mayor interés tiene los volúmenes y las capacidades pulmonares (fig. 3) que se definen a continuación:

1. Volúmenes pulmonares:

a) El volumen corriente (VC) en una respiración normal es el volumen de aire que entra en los pulmones durante la inspiración y sale de ellos durante la espiración.

b) El volumen de reserva espiratorio (VRE) es el máximo volumen que puede exhalarse después de una espiración normal.

c) El volumen de reserva inspiratorio (VRI), que es el volumen máximo de gas que puede inhalarse a partir de una inspiración normal.

d) El volumen residual (VR), que es el volumen de aire que queda en los pulmones después de una espiración máxima.

2. Capacidades pulmonares:

a) La capacidad vital (CV) es el máximo volumen de aire que puede exhalarse después de una inspiración máxima.

b) El volumen de aire que queda dentro de los pulmones al final de la espiración, durante una respiración normal, se denomina capacidad residual funcional (CRF).

c) La capacidad inspiratoria (CI) es el volumen máximo de aire que puede ser inhalado, partiendo de la CRF.

d) La capacidad pulmonar total (CPT) es el volumen de aire contenido en los pulmones después de una inspiración máxima.

La mayoría de las variables señaladas pueden medirse mediante espirometría convencional. Sin embargo, para medir la CPT, el VR y la CRF, se necesitan otras técnicas (pletismografía corporal).

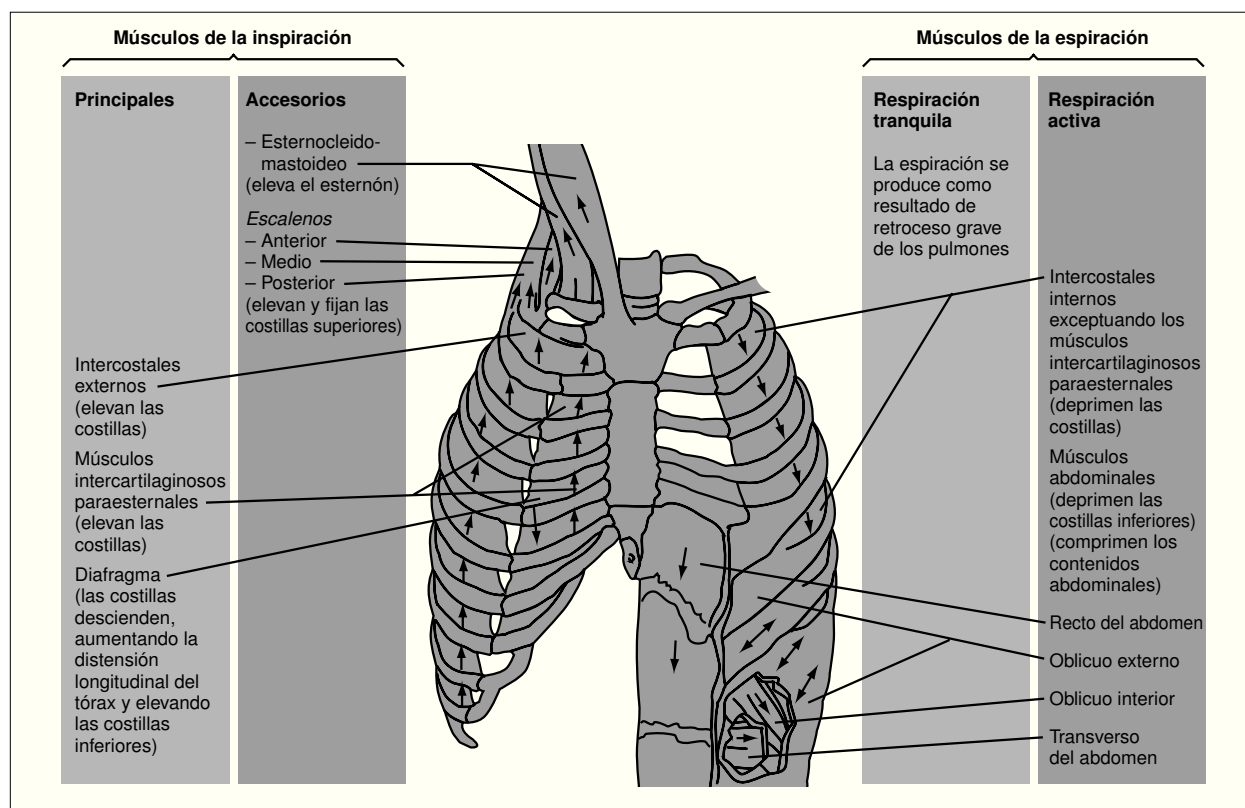


Figura 2. Estructura anatómica de la caja torácica.

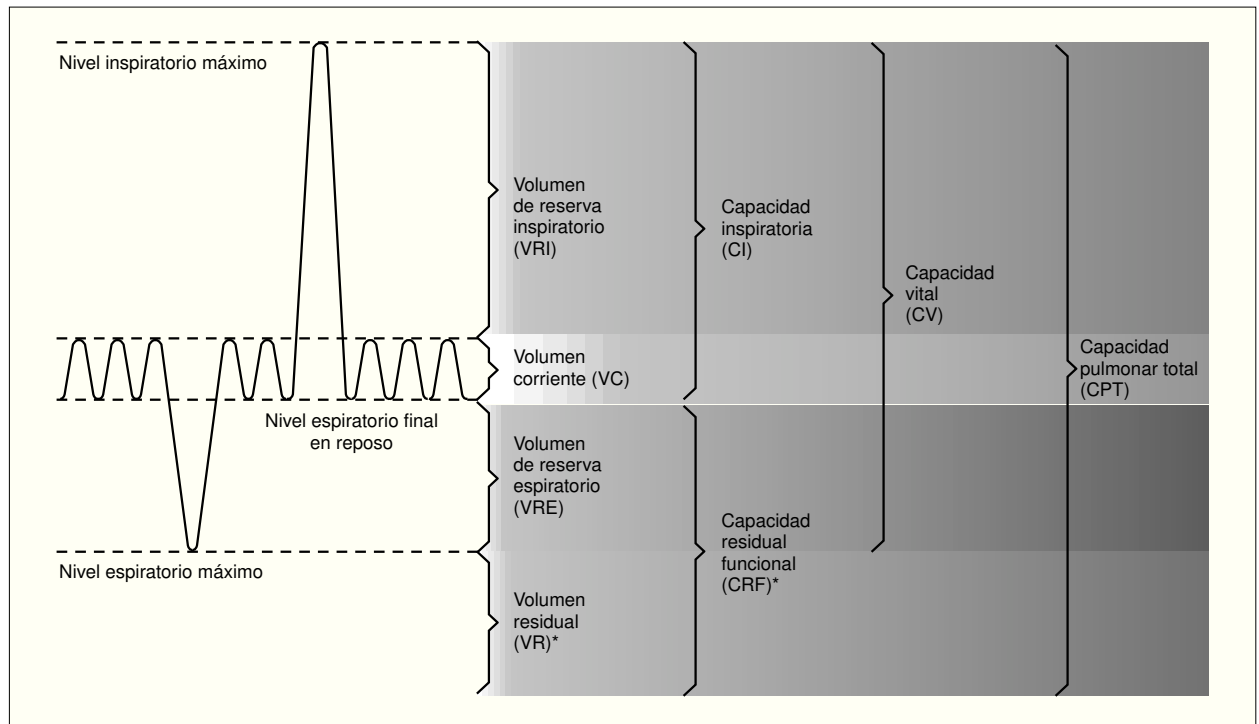


Figura 3. Diagrama de volúmenes y flujos respiratorios. *No determinado por espirometría.

La espirometría mide el volumen de aire exhalado durante una maniobra espiratoria máxima. Comienza desde la CPT y termina al alcanzar el VR. En espiración es habitual determinar los siguientes parámetros:

1. FVC: capacidad vital forzada.
2. FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo.
3. Relación FEV₁/FVC.
4. FEM: flujo espiratorio máximo o máximo flujo espirado.
5. FEF₂₅₋₇₅: flujo espirado forzado entre el 25 y el 75% de la FVC.

La pletismografía mide el volumen de gas torácico (TGV) y, además, permite medir las resistencias de las vías respiratorias (sRaw, sGaw).

Cuando existe una obstrucción en la vía de conducción aérea, extratorácica o intratorácica, se producen modificaciones en los volúmenes y en las capacidades pulmonares de mayor o menor magnitud, según el grado de obstrucción. Cuando hay procesos restrictivos (no obstructivos), también se modifican los volúmenes y las capacidades pulmonares. Sin establecer criterios universales, desde el punto de vista docente, cabe señalar que un proceso obstructivo se caracteriza por limitar el flujo durante la espiración, es decir, por disminuir el flujo espiratorio produciendo:

1. Disminución del FEV₁, con FVC en rangos normales.
2. Disminución de la relación FEV₁/FVC (inferior al 75%).

3. Aumento del VR, al quedar atrapado aire al final de la espiración.

4. Incremento de la relación VR/CPT.

5. Aumento de las resistencias de las vías respiratorias (sRaw).

Estos cambios, cuando se estudia la función pulmonar en situación basal, proporcionan una visión estática del problema. Las variables que definen los cambios pueden encontrarse en límites normales en relación con los valores teóricos poblacionales, o expresar limitaciones ligadas a la propia técnica de la medida que requiere con frecuencia una importante colaboración por parte del niño. De ahí que sea necesario contrastar estos resultados con los obtenidos tras la administración de fármacos broncodilatadores.

REVERSIBILIDAD DE LA OBSTRUCCIÓN

La obstrucción bronquial se caracteriza:

1. Por la disminución de los flujos aéreos intrapulmonares.
2. Por el aumento de los volúmenes intrapulmonares.

La cuestión, desde el punto de vista funcional pulmonar, consiste en determinar cuánto deben disminuir los flujos o cuánto tienen que aumentar los volúmenes para considerar que existe obstrucción bronquial. Los valores de normalidad, cuando existen, sólo son una referencia aproxima-

mada, y no existen valores de normalidad en niños para todas las variables de función pulmonar.

Por ello, la respuesta a la pregunta viene dada bajo otra formulación: se mide la función pulmonar basal, se administra medicación broncodilatadora y vuelve a medirse la función pulmonar; si se produce una mejoría evidente, podría afirmarse que existe una limitación del flujo aéreo intrapulmonar, reversible total o parcialmente con broncodilatadores, es decir, que existe una obstrucción bronquial.

El test de broncodilatación se realiza habitualmente midiendo una variable de función pulmonar que sea reproducible (escasa variabilidad intraindividual e interindividual). En espirometría forzada se utiliza el FEV₁. En pletismografía, la sGaw o conductancia específica de las vías respiratorias (la recíproca de la resistencia específica de las vías respiratorias). La metodología consiste en realizar la función pulmonar basal. A continuación se administran 400 µg de salbutamol con aerosol dosificador presurizado con cámara espaciadora y 10-15 min después se repite la determinación de la función pulmonar.

El test de broncodilatación se considera positivo si se dan las siguientes circunstancias:

1. El índice de broncodilatación respecto al teórico es igual o superior al 9% ($[\text{FEV}_1 \text{ pos-FEV}_1 \text{ pre}/\text{FEV}_1 \text{ teórico}] \times 100$).

2. El índice porcentual de la sGaw es igual o superior a 35% ($[\text{sGaw post-sGaw pre}/\text{sGaw pre}] \times 100$).

TEST DE PROVOCACIÓN ESPECÍFICOS E INESPECÍFICOS

La respuesta bronquial se evalúa mediante diferentes estímulos que provocan broncoconstricción¹. Se clasifican en estímulos directos e indirectos: los directos provocan broncoconstricción actuando directamente sobre los receptores específicos del músculo liso; los indirectos inducen broncoconstricción a través de la activación completa de la vía metabólica, como los mastocitos y sus mediadores, los reflejos neurogénicos, etc. También hay que tener en cuenta que, conceptualmente, los estímulos "específicos" (alérgenos) pertenecen al grupo de los indirectos².

Métodos directos

Los estímulos directos son aquellos que actúan directamente sobre los efectores postsinápticos: musculatura lisa y microcirculación de la vía respiratoria (histamina, derivados de la acetilcolina, bradicinina, leucotrienos C y D₄). Los más habituales son los farmacológicos, realizados con histamina, metacolina y carbacol. Los métodos empleados por la mayoría de los autores que trabajan en hiperreactividad bronquial³ son los dos siguientes:

1. Inhalación de cantidades conocidas de las sustancias dispensadas a través de un dosímetro activado por la inspiración.

2. Inhalación de concentraciones conocidas de la sustancia inhalada durante un tiempo predeterminado en el transcurso de una respiración corriente.

Los resultados se expresan como dosis (PD₂₀) o como concentración (PC₂₀) que provocan un descenso del FEV₁ del 20% o más respecto al basal. También se estudia la pendiente de la curva dosis-respuesta o reactividad y el efecto máximo o *plateau*⁴.

Métodos indirectos

Los estímulos indirectos son aquellos que actúan sobre la musculatura lisa y la microcirculación de la vía respiratoria, a través de la estimulación local de las células que liberan determinados mediadores bioquímicos (ejercicio físico, hiperventilación isocápnica de aire seco o frío, inhalación de soluciones hiperosmolares o hipoosmolares, inhalación de metabisulfito o adenosina-5-monofosfato). El aire frío inhalado y el test de ejercicio (tapiz rodante, bicicleta, carrera libre) son los de uso más habituales en investigación y diagnóstico clínico, fundamentalmente este último.

En la clínica práctica, el incremento de la respuesta bronquial o hiperreactividad bronquial (HRB) se mide mediante la prueba de ejercicio (estímulo indirecto) o por la respuesta a la metacolina (estímulo directo). Se considera que cuando la sintomatología y los resultados espirométricos son dudosos, una hiperrespuesta positiva es diagnóstica de asma.

La HRB no es sinónimo de broncoconstricción propiamente dicha. La broncoconstricción que se produce puede ser debida a que hay un umbral de excitabilidad particularmente bajo, un acortamiento excesivo de la fibra muscular, un aumento de la contractibilidad o una hipertrofia o hiperplasia del músculo liso.

En resumen, el término HRB expresa una respuesta bronquial excesiva a estímulos que no producen obstrucción bronquial excepto en cantidades considerables⁵.

INTERPRETACIÓN DE LA EXPLORACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA

Teóricamente, los métodos de estudio de la función pulmonar producen mediciones objetivas⁶: por mediciones se entienden las observaciones que describen los fenómenos en términos que pueden analizarse estadísticamente; por objetivas, se indica que su valor no depende de la interpretación del observador.

Para que una medida de función pulmonar sea válida, se requiere que la medida sea precisa y que la medida sea exacta: precisión significa que la medición produce siempre el mismo valor cada vez que se realiza; exactitud es el grado en el cual esta variable representa lo que se intenta medir.

Precisión

La precisión y los conceptos que incluye, como la fiabilidad o repetibilidad y la consistencia, están amenazados por los errores al azar. Los errores aleatorios que afectan la

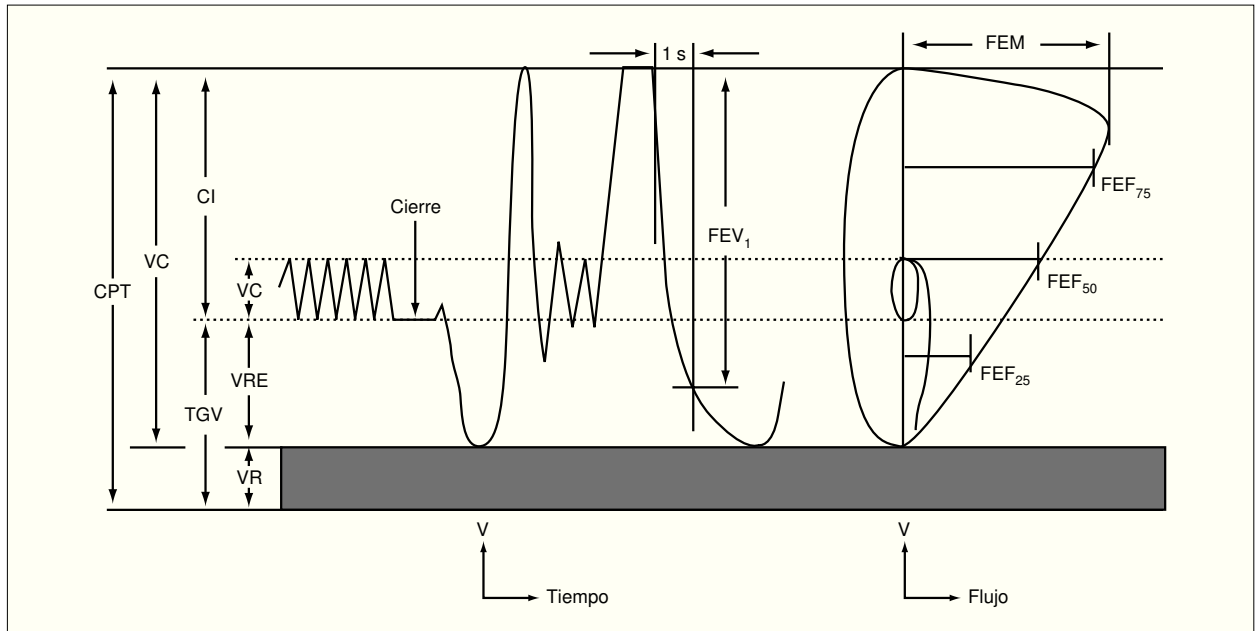


Figura 4. Relaciones entre volúmenes respiratorios, flujos y tiempos. CI: capacidad inspiratoria; CPT: capacidad pulmonar total; CV: capacidad vital; FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; FEM: flujo espiratorio máximo; TGV: volumen de gas torácico; VC: volumen corriente; VR: volumen residual; VRE: volumen de reserva espiratorio.

precisión disminuyéndola pueden provenir de la variabilidad del observador, de la variabilidad de los sujetos medidos (variabilidad biológica) y de la variabilidad de los instrumentos de medida. Para cuantificar la precisión se utilizan términos estadísticos, siendo los más habituales la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación. La precisión también se evalúa por la consistencia de los resultados a través de distintos métodos:

1. Consistencia test-retest (concordancia entre mediciones del mismo sujeto).
2. Consistencia interna (concordancia entre dos variables que miden el mismo fenómeno).
3. Consistencia interobservador e intraobservador (concordancia entre las observaciones realizadas por dos observadores a los mismos sujetos).

Para aumentar la precisión de una medición en función pulmonar se han diseñado distintas estrategias:

1. Estandarizar el método de medida (que debe constar en el manual de operaciones, donde se especifica cómo debe hacerse la medición).
2. Entrenar y certificar a los observadores.
3. Puesta a punto de los instrumentos empleados.
4. Automatizar al máximo la medición.
5. Repetir las mediciones.

Las dos primeras estrategias deben emplearse siempre en el estudio de la función pulmonar. La última es un recurso que se utiliza únicamente cuando las otras estrategias han fallado o no son posibles.

Exactitud

La exactitud de una variable (FEV₁, sGaw, etc.) expresa el grado que realmente representa lo que se intenta medir. La exactitud es función del error sistemático o sesgo que actúa disminuyendo la exactitud y puede proceder de:

1. Sesgo del observador (distorsión constante, consciente o inconsciente, de las mediciones que realiza ese observador).
2. Sesgo del sujeto (distorsión constante de la medida debida al sujeto observado).
3. Sesgo del instrumento (error mecánico o electrónico del instrumento, por ejemplo, hardware, software, etc.).

La exactitud puede cuantificarse comparando los resultados con los obtenidos mediante el "patrón oro". Se expresa como la relación entre la diferencia media y el valor real.

Las estrategias para aumentar la exactitud son las siguientes:

1. Mediciones sin conocimiento del sujeto.
2. Mediciones ciegas.
3. Calibración del instrumental de medida de la función pulmonar.

Para finalizar, cabe recordar que el sistema de medida de la función pulmonar tiene que ser lo suficientemente sensible para detectar diferencia en aquellos aspectos de la patología respiratoria que el investigador considere de im-

portancia (p. ej., obstrucción del flujo aéreo intrapulmonar en ausencia de síntomas clínicos); debe ser lo suficientemente específico, para que represente solamente la característica de interés; ha de ser apropiado al objetivo del estudio, y las medidas deben poseer una distribución adecuada de respuesta en la población de estudio (v. fig. 4).

En conclusión, no parece tan fácil ni tan universal el estudio de la obstrucción bronquial en el niño. La estandarización de las técnicas y una rigurosa metodología contribuyen a realizar medidas próximas a la realidad funcional que tiene aplicabilidad clínica. Lo contrario sería irreal.

ALTERACIONES DE LA TRANSFERENCIA GASEOSA

La transferencia o intercambio pulmonar de gases no es uniforme. Existen unidades funcionales pulmonares con diferentes *ratios* ventilación/perfusión (\dot{V}_A/\dot{Q}) y, por tanto, diferentes valores de P_{AO_2} y P_{ACO_2} . De ahí que se consideren tres compartimentos pulmonares para el intercambio de gases: el ideal, donde existe un equilibrio perfecto entre la ventilación y la perfusión; uno sin ventilación pero con perfusión adecuada ($\dot{V}_A/\dot{Q} = 0$, efecto *shunt*); y otro ventilado y no perfundido ($\dot{V}_A/\dot{Q} = \infty$, efecto espacio muerto).

En las enfermedades obstructivas de la vía respiratoria (bronquiolitis, asma) existen zonas pulmonares (unidades pulmonares funcionales) sin ventilación y bien perfundidas donde se produce un cortocircuito sanguíneo (mezcla venosa). Pero también existen unidades pulmonares funcionales bien ventiladas y no perfundidas, que se comportan, en términos de fisiología respiratoria, como espacio muerto. Cuanto mayor es la obstrucción al flujo aéreo in-

trapulmonar, más evidentes son los mecanismos que se ponen en marcha para conseguir una homeostasis adecuada: taquipnea, polipnea, disnea inspiratoria y espiratoria, tiraje subcostal e intercostal, aleteo nasal, quejido espiratorio, etc., hasta el extremo de que estos mecanismos de compensación hacen que en obstrucciones graves predomine un patrón "cuasi normal" de gases arteriales en cuanto al pH, pCO_2 , exceso de bases y bicarbonato actual, con ligera hipoxemia respirando oxígeno ambiente e hipoxemia manifiesta a concentraciones elevadas de oxígeno. Sólo en las fases finales, cuando el cuadro obstructivo está muy evolucionado, se aprecia un patrón característico de fallo ventilatorio agudo con hipoxemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cockcroft DW, Hargreave FE. Airway hyperresponsiveness: Definition, measurement, and clinical relevance. En: Kaliner MA, Barnes PJ, Persson CGA, eds. Asthma: Its pathology and treatment. Nueva York: Marcel Delker, 1991; 51-72.
2. Boulet LP, Cockcroft DW, Toodood J, Lacasse Y, Baskerville J, Hargreave FE. Comparative assessment of safety and efficacy of inhaled corticosteroids: Report of a Committee of the Canadian Thoracic Society. Eur Respir J 1998; 11: 1194-1210.
3. Chai H, Farr RS, Froehlich LA, Mathison DA, McLean JA, Rosenthal RR et al. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. J Allergy Clin Immunol 1975; 56: 323-327.
4. Macklem PT. Bronchial hyperresponsiveness. Chest 1985; 87 (Suppl): 158-159.
5. Lockhart A, Malo JL. Hyperreactivité bronchique. Rev Mal Resp 1994; 11: 85-92.
6. Empanaza Knörr JI. La función pulmonar en epidemiología. II Curso de Función Pulmonar. Majadahonda: Ergón, 1999; 68-71.

Obstrucción bronquial aguda

Grupo de Trabajo para el Estudio de la Enfermedad Asmática en el niño

(*An Esp Pediatr* 2002; 56 [Supl 7]: 8-14)

INTRODUCCIÓN

La obstrucción bronquial aguda es una enfermedad de alta incidencia en la infancia y que origina una gran demanda asistencial, tanto en atención primaria como en los servicios de urgencias y causa un importante número de ingresos hospitalarios. Entre las posibles causas etiológicas y por su prevalencia, vamos a tratar en este capítulo, la bronquiolitis, el asma, haciendo especial referencia a las crisis agudas y a su tratamiento y, por último, la aspiración accidental aguda de cuerpos extraños, la cual, aunque presenta menor frecuencia que las dos patologías precedentes, siempre debe considerarse ante la aparición brusca de un cuadro de dificultad respiratoria.

BRONQUIOLITIS

Concepto

La bronquiolitis es una obstrucción inflamatoria de las pequeñas vías aéreas propia de los niños menores de 2 años, causada habitualmente por el virus respiratorio sincitial (VRS), y que se caracteriza por una infección de vías respiratorias altas seguida generalmente de dificultad respiratoria y sibilancias. El cuadro tiene un gran impacto a escala mundial, pues produce más de 90.000 ingresos hospitalarios y 4.500 muertes anuales. McConnochie¹ estableció una serie de criterios necesarios para realizar el diagnóstico de bronquiolitis:

1. Disnea espiratoria de comienzo agudo.
2. Edad igual o inferior a 24 meses.
3. Signos de enfermedad respiratoria viral.
4. Primer episodio.
5. Con o sin signos de dificultad respiratoria, neumonía o atopia.

Sin embargo, estos criterios no consiguen englobar todas las bronquiolitis, pues en ocasiones existen reinfecciones y no siempre aparecen sibilancias en el cuadro clínico.

Etiología

La mayoría de las bronquiolitis son de etiología viral y de presentación epidémica estacional. El VRS produce en-

tre el 50 y el 75% de los casos, fundamentalmente de los producidos en épocas epidémicas y de los que requieren ingreso hospitalario. El VRS es un virus ARN de la familia de los paramixovirus, que posee dos glicoproteínas de superficie: la G, encargada de la adhesión del virus a los receptores de la célula, y la F, que promueve la fusión con la célula y la formación de sincitios. Las diferencias antigénicas, fundamentalmente de la proteína G, condicionan la existencia de 2 subtipos del virus, el A y el B, capaces de producir la enfermedad y que dificultan la obtención de una vacuna única para ambos.

Otros agentes etiológicos que ocasionan bronquiolitis de forma esporádica son adenovirus (3, 7 y 21), influenza, parainfluenza (1 y 3), rinovirus, enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia trachomatis*.

Epidemiología

La enfermedad se presenta con carácter claramente epidémico entre los meses de noviembre a marzo con un pico que suele situarse en febrero, si bien pueden existir casos esporádicos a lo largo del año. El contagio del VRS se produce a través de contacto con partículas aéreas y con secreciones o superficies contaminadas. La extraordinaria contagiosidad del virus condiciona que la mayoría de los niños sean infectados por el VRS en los 2 primeros años de vida, aunque sólo una proporción de ellos desarrolla bronquiolitis. Así, entre los lactantes menores de 1 año se estima que enferman de bronquiolitis del 1 al 20%, con un pico de incidencia hacia los 6 meses de edad, y de ellos el 15% requieren ingreso hospitalario². El riesgo de adquirir la infección es mayor en los niños que acuden a la guardería, también en los que tienen hermanos mayores, sobre todo si comparten la habitación y en los que están expuestos al humo del tabaco.

Existen algunos grupos con mayor riesgo de desarrollar un cuadro grave de bronquiolitis por VRS positivo como lactantes menores de 3 meses, prematuros, enfermedades pulmonares (enfermedad pulmonar crónica del prematuro, fibrosis quística, enfisema lobular, hipoplasia pulmonar), cardiopatías, niños con alteraciones de la inmunidad y enfermedades neurológicas o neuromusculares de base³. La mortalidad global es inferior al 1% y está condicionada

fundamentalmente por la presencia de algunos de estos factores de riesgo.

Otros factores que se han asociado a infección grave por VRS son el bajo nivel socioeconómico, el hacinamiento, el tabaquismo en el hogar, la infección por el VRS subtipo A y, posiblemente, también la historia familiar de asma y atopia.

Clínica

El cuadro se presenta inicialmente de forma característica con síntomas de una infección viral, como rinorrea, tos y, en ocasiones, fiebre. Después de entre 1 y 4 días, la tos se intensifica y aparecen signos de obstrucción de las pequeñas vías aéreas, con aumento del trabajo respiratorio, polipnea y tiraje subcostal. La auscultación respiratoria puede ser normal, aunque por lo general presenta espiración alargada, roncus, sibilancias o crepitantes bilaterales. En los casos graves existe marcada dificultad respiratoria, con sensación de gravedad y rechazo del alimento. La apnea es una manifestación temprana de bronquiolitis entre lactantes pequeños. Los recién nacidos suelen presentar síntomas inespecíficos como rechazo del alimento, letargia e irritabilidad.

La mayoría de las bronquiolitis son formas leves que pueden ser tratadas de forma ambulatoria. Existen algunas escalas que permiten valorar la gravedad del cuadro, mediante la ponderación de algunas variables clínicas, como la escala Wood-Downes modificada por Ferrés (tabla 1) y en la que se considera bronquiolitis leve, de 1 a 3 puntos; bronquiolitis moderada, de 4 a 7 puntos; y bronquiolitis grave de 8 a 14 puntos. También es posible evaluar la gravedad de la bronquiolitis valorando el grado de trabajo respiratorio y la existencia de alteraciones hemodinámicas. Además, habrá que tener en cuenta otros factores para controlar un lactante con bronquiolitis en atención primaria, como el nivel socioeconómico familiar, la capacidad de la familia para cuidar al niño o la distancia existente al hospital más cercano.

Las complicaciones agudas de la infección por VRS son insuficiencia respiratoria, apnea y, raramente, infección bacteriana secundaria. Como complicación a largo plazo, destacar que los niños con bronquiolitis por VRS positivos pueden presentar episodios recurrentes de obstrucción bronquial en los años siguientes a la bronquiolitis, sin presentar riesgo aumentado para desarrollar asma o atopia posteriormente⁴.

Diagnóstico

El diagnóstico de bronquiolitis viene establecido por la presentación clínica, la edad del niño y la coincidencia de una epidemia de VRS en la comunidad. En la radiografía de tórax se observa atrapamiento aéreo y, en ocasiones, infiltrados intersticiales bilaterales y atelectasias laminares o segmentarias. El hemograma es inespecífico y la gasometría muestra hipoxemia en los casos moderados y graves.

El diagnóstico específico de infección por VRS suele realizarse detectando los antígenos virales en el exudado nasofaríngeo mediante inmunoanálisis o por inmunofluorescencia, que poseen alta sensibilidad y de cuyo resultado se dispone en el mismo día. Menos utilizados son los cultivos celulares, que precisan de 5 y 7 días para detectar el crecimiento del virus, y la serología, que es útil para estudios epidemiológicos, pero presenta poca utilidad en el diagnóstico individual.

Tratamiento

El tratamiento de la bronquiolitis se ha modificado poco a lo largo de los años y la mayoría de los tratamientos utilizados carecen de una evidencia contrastada⁵.

La eficacia de los agentes broncodilatadores es discutible y los estudios realizados han presentado resultados muy variables, comunicando desde una modesta mejoría de variables clínicas hasta empeoramiento tras la nebulización^{6,7}. En líneas generales, parece razonable administrar salbutamol inhalado en las primeras fases y suspenderlo si no se observa ninguna respuesta beneficiosa. Este tratamiento resulta especialmente útil en un subgrupo de niños de difícil identificación que han sido diagnosticados de bronquiolitis, pero que presentan realmente el primer episodio de asma. El bromuro de ipratropio está indicado en niños con cardiopatías congénitas o miastenia grave.

La adrenalina nebulizada suma a su efecto betaadrenérgico una acción vasoconstrictora mediada por receptores alfa que contribuye a la reducción de edema y de la secreción de moco. Algunos estudios han puesto de manifiesto que la nebulización de adrenalina racémica presenta mejor efecto broncodilatador que el salbutamol, pues mejora la oxigenación, la función respiratoria y disminuye el porcentaje de ingresos^{8,9}. Aunque son necesarios más estudios, en la actualidad la adrenalina se considera el broncodilatador de elección en el tratamiento de la bron-

TABLA 1. Escala clínica de Wood-Downes

Puntos	Sibilantes	Tiraje	Frecuencia respiratoria	Frecuencia cardíaca	Ventilación	Cianosis
0	No	No	< 30	< 120	Buena simétrica	No
1	Final espiración	Subcostal intercostal	31-45	> 120	Regular simétrica	Sí
2	Toda espiración	+ supraclavicular + aleteo nasal	46-60		Muy disminuida	
3	Inspiración y espiración	+ intercostal + supraesternal			Tórax silente	

Modificada por Ferrés.

quiolitis aguda. Su administración debe realizarse con monitorización continua en medio hospitalario.

La glucocorticoides sistémicos e inhalados no tienen efecto beneficioso ni afectan el curso clínico de los lactantes sanos con bronquiolitis¹⁰. Aun así, se utilizan con cierta frecuencia por vía sistémica en la práctica clínica, sobre todo en los niños con bronquiolitis grave o con enfermedades crónicas de base. Tras una bronquiolitis aguda, la administración de glucocorticoides inhalados en los meses siguientes con el fin de prevenir los episodios recurrentes de obstrucción bronquial no parece actualmente justificado¹¹.

No existen pruebas que avalen la utilización de la ribavirina, agente antiviral frente al VRS, en la bronquiolitis aguda¹². La recomendación actual aconseja considerar su uso en pacientes con riesgo de bronquiolitis grave, o que presentan cardiopatías congénitas, enfermedades pulmonares crónicas o inmunodeficiencias y precisar ventilación mecánica¹³.

Recientemente se ha publicado una propuesta de tratamiento protocolizado de la bronquiolitis en el área de urgencias¹⁴.

En las formas leves puede realizarse el siguiente tratamiento ambulatorio de soporte: hidratación adecuada, fraccionando las tomas, desobstrucción nasal con lavados de suero fisiológico y aspiración suave de secreciones, posición semiincorporada en decúbito supino, antitérmicos y ambiente tranquilo, evitando los irritantes bronquiales como el humo de tabaco. En estos casos deben vigilarse los signos de empeoramiento realizando controles clínicos a las 24-48 h.

En las bronquiolitis moderadas se administraría inicialmente una dosis de L-adrenalina 1/1.000 nebulizada (dosis: 0,05-0,1 ml/kg/dosis, con un mínimo de 0,5 ml, diluida con suero fisiológico hasta completar 5 ml) y si se observa una buena respuesta se enviarían a su domicilio a las 2 h con medidas de soporte. Los casos que no mejoren tras esta primera dosis serán tratados como las bronquiolitis graves: ingreso hospitalario y L-adrenalina nebulizada a 1/1.000 cada 4 h. Además es prioritario mantener una oxigenación adecuada con suplementos de oxígeno en los pacientes con hipoxemia o con una saturación de oxígeno menor del 94%. Dependiendo del estado clínico puede ser necesario aplicar fluidoterapia intravenosa o nutrición enteral a través de sonda nasogástrica. A pesar de su uso generalizado, se carece de evidencias directas de que el aporte de humedad y la fisioterapia respiratoria sean beneficiosos.

En casos de bronquiolitis moderadas que planteen dudas diagnósticas (sobre todo en niños mayores de 1 año) podría administrarse una dosis de prueba de agonistas beta-2 por vía inhalada/nebulizada. Los que respondan (posiblemente el subgrupo que realmente está padeciendo el primer episodio de asma) seguirán tratamiento con agonistas beta-2 en domicilio.

Prevención

Las medidas más importantes para prevenir la bronquiolitis son el aislamiento y control. Entre ellas es fundamental el lavado de manos, en particular durante los períodos epidémicos (octubre a febrero) o cuando alguno de los niños de la familia asiste a guardería o escuela. La alimentación del niño con lactancia materna y evitar la exposición al humo del tabaco también son factores destacados en la prevención de la infección por el VRS. En el medio hospitalario los niños infectados deben ser aislados y el personal sanitario que los cuide utilizará mascarillas y batas.

La falta de una vacunación efectiva hasta la fecha ha potenciado el estudio de otras formas de inmunoprofilaxis como la gammaglobulina hiperinmune policlonal y los anticuerpos monoclonales. La gammaglobulina hiperinmune policlonal disminuye la hospitalización por causa respiratoria en niños prematuros y con enfermedad pulmonar crónica¹⁵. No obstante, presenta algunos inconvenientes derivados sobre todo de su administración por vía intravenosa que han limitado su uso de forma considerable.

Recientemente se ha comercializado palivizumab un anticuerpo monoclonal específico contra el VRS. La administración del fármaco durante la época epidémica a niños prematuros o con enfermedad pulmonar crónica del prematuro disminuye la tasa de hospitalización por VRS, así como la gravedad del cuadro¹⁶. Palivizumab es de prescripción y administración hospitalaria y debe administrarse 1 dosis mensual por vía intramuscular durante 5 meses coincidiendo con la estación epidémica del VRS. Se recomienda la utilización de palivizumab en las siguientes situaciones¹⁷:

1. Niños con enfermedad pulmonar crónica del prematuro (displasia broncopulmonar o necesidad de oxígeno a los 28 días posparto) menores de 2 años de edad y que necesiten tratamiento médico en los 6 meses previos al inicio de la estación epidémica del VRS.

2. Niños prematuros:

a) Menores de 28 semanas de gestación y con 1 año de edad o menos al inicio de la estación epidémica del VRS.

b) Entre 29 y 32 semanas de gestación y con 6 meses de edad o menos al inicio de la estación epidémica del VRS.

c) Entre 32 y 35 semanas de gestación. El palivizumab también es efectivo en este grupo, pero dado el coste del fármaco y el gran tamaño de este grupo poblacional su administración debe individualizarse considerando otros factores de riesgo como ventilación asistida, enfermedades neurológicas, cirugía cardíaca programada, hermanos pequeños en edad escolar, alergia familiar, tabaquismo, hacinamiento o gran distancia desde el domicilio al hospital.

El palivizumab no está indicado en niños con cardiopatías congénitas graves, pero sí puede ser utilizado en

niños prematuros o con enfermedad pulmonar crónica del prematuro que presentan cardiopatías no cianósicas del tipo del conducto arterioso o comunicación interventricular.

CRISIS AGUDA DE ASMA

Concepto y epidemiología

La crisis de asma se define como el empeoramiento o aparición de algunos de los síntomas característicos del asma como tos, sibilancias o dificultad respiratoria, y que se caracteriza por una obstrucción espiratoria al flujo aéreo.

Las crisis de asma consumen una gran parte de los recursos sanitarios que origina la enfermedad asmática, reflejados en hospitalizaciones, asistencia a servicios de urgencias, consumo de medicación y absentismo escolar y laboral. Tampoco es insignificante su mortalidad, que incluso está aumentando en algunos países. La morbimortalidad se relaciona con el mal seguimiento de la enfermedad, ya sea por un fallo en la administración de la medicación adecuada por parte del médico o del paciente, por la gravedad o inestabilidad de la enfermedad o la dificultad de acceso a los servicios sanitarios.

Existen diversos factores que desencadenan una crisis de asma. Entre ellos destacan las infecciones virales, fundamentalmente por rinovirus, responsable de gran parte de los agudizaciones en el niño. Otros factores son el ejercicio físico, la exposición a alérgenos respiratorios (ácaros, pólenes), agentes ocupacionales (harinas de cereales, isocianatos), sustancias irritantes (humo de tabaco, pinturas, contaminantes ambientales), aditivos (tartracina, sulfitos) y también factores emocionales.

Clínica

Característicamente la crisis de asma se presenta con tos seca, sibilancias y dificultad respiratoria de diverso grado, que puede ir desde la simple polipnea hasta el tiraje sub-

costal y supraesternal con agitación, dificultad para hablar, cianosis, o alteración del nivel de conciencia.

Se puede realizar una aproximación a la gravedad de la crisis valorando algunos parámetros clínicos, como la disnea, la utilización de musculatura respiratoria accesoria, la intensidad de las sibilancias, la función pulmonar y los parámetros gasométricos (tabla 2). La evolución de estos datos tras el tratamiento inicial es el mejor indicador de la necesidad de ingreso hospitalario.

El registro del pico de flujo espiratorio máximo (FEM) en la crisis de asma es útil, sobre todo si el paciente lo monitorizaba previamente. Su valor obtenido en el mismo domicilio o en la sala de urgencias, preferentemente con el mismo medidor del paciente, puede utilizarse para evaluar la severidad de la crisis y para comprobar la respuesta al tratamiento.

Tratamiento

Crisis leves

El tratamiento básico son los agonistas beta-2 de acción corta como el salbutamol en aerosol dosificador presurizado (MDI) con cámara espaciadora o en polvo seco en niños mayores de 6 años. Si bien la dosis habitual de betaagonistas es de 2-4 inhalaciones cada 4 a 6 h, sería más efectivo indicarlos según la necesidad del paciente¹⁸.

Crisis moderadas

Deben administrarse agonistas beta-2 de acción corta en dosis altas. Los broncodilatadores en MDI con cámara espaciadora parecen ser al menos tan eficaces como su administración nebulizada^{19,20}. Sin embargo, en la crisis de asma grave y posiblemente en los niños pequeños, la nebulización puede mejorar el resultado. Además, debe tenerse en cuenta que algunos niños pueden cooperar mejor o rechazar algunos de los dos sistemas de inhalación.

La dosis habitualmente recomendada es de 4 inhalaciones cada 20 min durante la primera hora, seguida de la misma

TABLA 2. Clasificación clínica y funcional de la intensidad de la crisis asmática

	Leve	Moderada	Grave	Fallo respiratorio
Disnea	Al andar	Al hablar	En reposo	
Habla	Normal	Frases cortas	Palabras	
Conciencia	Normal	Agitado	Muy agitado	Confuso/somnolencia
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Muy aumentada	Muy aumentada	
Músculos accesorios	No	Sí	Sí	Movimientos paradójicos toracoabdominales
Sibilancias	Moderadas	Espiratorias	Espiratorias e inspiratorias	Ausentes
Frecuencia cardíaca	< 100	100-120	> 120	Bradicardia
FEM	> 80%	50-80%	< 50%	< 50%
Saturación O ₂	> 95%	91-95%	< 91%	
PaO ₂	Normal	> 60 mmHg	< 60 mmHg	
PaCO ₂	< 42 mmHg	< 42 mmHg	> 42 mmHg	

Orientación de frecuencias respiratorias asociadas a la dificultad respiratoria en niños estando despiertos: < 2 meses: < 60/min; 2-12 meses: < 50/min; 1-5 años: < 40/min; 6-8 años: < 30/min.

FEM: flujo espiratorio máximo; PaO₂: presión parcial arterial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial arterial de anhídrido carbónico.

dosis cada 2 h hasta la resolución de la crisis. La dosis nebulizada de salbutamol o terbutalina es de 0,03 ml/kg/dosis, con un mínimo de 0,25 ml por dosis y un máximo de 1 ml.

Los corticoides sistémicos deben administrarse preferentemente por vía oral, pues su eficacia es similar a la vía parenteral²¹. La dosis recomendada de prednisona es de 1-2 mg/kg/día en una sola toma, ya que dosis superiores no han demostrado ser más beneficiosas (dosis máxima, 60 mg/día). En caso de precisar tratamientos de más de 7-10 días, la retirada deberá ser paulatina. Deben darse precozmente en las crisis que no respondan rápidamente a las primeras dosis de agonistas beta-2 de acción corta, o incluso como terapia inicial, pues su eficacia se incrementa si se administran en la primera hora de llegada a urgencias²².

Recientemente se ha comunicado que los corticoides inhalados podrían ser útiles en la crisis de asma disminuyendo la tasa de ingresos²³, aunque su dosis, intervalo y administración conjunta con corticoides sistémicos debe ser analizada con más estudios²⁴. En cualquier caso, si el paciente estaba tomando corticoides inhalados previamente como tratamiento de mantenimiento, debe continuar con ellos, valorando la posibilidad de aumentar la dosis de éstos.

Crisis graves

Los agonistas beta-2 de acción corta deben utilizarse a dosis altas e intervalos cortos llegando si es preciso a la nebulización continua (0,5 mg/kg/h)²⁵. La asociación de dosis altas de bromuro de ipratropio a los agonistas beta-2 de acción corta mejora la función pulmonar y disminuye la estancia en urgencias y los ingresos hospitalarios²⁶.

Cuando exista hipoxemia es esencial la administración de oxígeno suplementario mediante mascarilla o sonda nasal, monitorizando la respuesta al tratamiento mediante pulsioximetría.

El tratamiento con aminofilina intravenosa no parece aportar broncodilatación adicional a los agonistas beta-2 de acción corta, pero sí presenta más efectos secundarios, por lo que no deben utilizarse como tratamiento inicial de la crisis asmática, sino, en todo caso, en las crisis de riesgo vital.

El sulfato magnésico intravenoso modula los canales del calcio con disminución de la acetilcolina produciendo broncodilatación e inhibición de la liberación de histamina. Algunos autores consideran su uso en crisis graves que no responden a agonistas beta-2²⁷.

El heliox es una combinación de helio y oxígeno, que mejora la oxigenación gracias a la menor densidad del helio, que permite que la mezcla pase por las vías aéreas estrechas mejorando su liberación distal. No está claro el papel del heliox en el tratamiento de la crisis de asma, pues los estudios realizados han obtenido resultados contrapuestos. Con las evidencias actuales no parece recomendable su uso²⁸.

Otros tratamientos que no son recomendables en la crisis de asma son los mucolíticos, los sedantes y la fisioterapia respiratoria.

ASPIRACIÓN ACCIDENTAL DE CUERPOS EXTRAÑOS. FORMAS AGUDAS

Epidemiología

La aspiración de cuerpos extraños a la vía aérea es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los niños pequeños. De forma característica ocurre en los primeros 5 años de la vida, siendo la mayoría de los casos niños menores de 3 años²⁹. Esto se explica por varios motivos: el interés que tienen a esta edad de introducir en su boca objetos pequeños, la inexistencia de molares para masticar bien los alimentos y la frecuencia con que suelen llorar, reír, gritar, correr y jugar con estos objetos en su boca lo que facilita su aspiración³⁰. Con frecuencia también desempeña un papel importante la imprudencia de las personas del entorno del niño al darle alimentos y objetos inapropiados para su edad.

Los cuerpos extraños aspirados con más frecuencia son sustancias orgánicas o alimenticias, fundamentalmente frutos secos, aunque también ocurre con material de plástico (fragmentos de juguetes) y de metal (tornillos, alfileres, chinchetas).

La mayoría de los episodios de sofocación con un cuerpo extraño se resuelven de forma espontánea mediante tos o regurgitación. Los que no consiguen ser expulsados pasan por lo general al árbol traqueobronquial, alojándose con más frecuencia en el bronquio principal derecho³¹.

Clínica

El episodio de aspiración suele presentarse como una crisis de sofocación o atragantamiento con tos, dificultad respiratoria y cianosis o enrojecimiento facial, mientras el niño toma un fruto seco o juega con algún objeto de pequeño tamaño³².

Las manifestaciones clínicas posteriores dependen del tamaño, la localización y la naturaleza del cuerpo extraño. En cualquier caso, la ausencia de síntomas no excluye la aspiración. Los objetos localizados en laringe y tráquea producen tos, disfonía, estridor y tiraje supraesternal y, si el objeto es de mayor tamaño, puede causar insuficiencia respiratoria grave e incluso la muerte.

La mayor parte de los objetos aspirados llegan al árbol bronquial, produciendo sibilancias, tos y enfisema o atelectasia por oclusión bronquial³³. Si los padres no refieren el episodio de sofocación, el cuadro de tos y sibilancias puede confundirse fácilmente con una bronquitis obstructiva.

A la fase aguda inicial sigue ocasionalmente un período asintomático, que puede hacer olvidar el episodio de aspiración, y al que siguen complicaciones tardías. Éstas se presentan como tos crónica, atelectasias intermitentes, neu-

monías de repetición en la misma localización, absceso pulmonar o bronquiectasias³⁴. También puede mimetizar bronquitis recurrentes o asma "atípico" al presentar sibilancias recurrentes que no mejoran con el tratamiento habitual.

Diagnóstico

Excepto en los casos de asfixia debido a la localización del cuerpo extraño en la laringe, existe tiempo suficiente para realizar la historia clínica, la exploración física y el examen radiológico. El dato más significativo para el diagnóstico es el relato de la crisis de aspiración que es visualizada en más del 80% de los casos. No obstante, en ocasiones, este dato no es aportado espontáneamente por los padres si no relacionan el episodio de sofocación con la sintomatología del niño. Es por tanto esencial interrogar de manera específica sobre la posibilidad de aspiración³⁵.

Los hallazgos de la exploración física dependerán de la localización del cuerpo extraño. Así, el niño puede desde aparecer tranquilo hasta tener distrés respiratorio grave, estridor y cianosis. Habitualmente se encuentra en la auscultación hipoventilación o sibilancias unilaterales y localizadas en una zona pulmonar que deben hacer sospechar el cuadro, diferenciándolo de las bronquitis agudas, donde las sibilancias son diseminadas y bilaterales.

Las radiografías anteroposteriores y laterales de cuello y tórax son de gran utilidad para diagnosticar y localizar el cuerpo extraño. Si el objeto es radioopaco se visualiza directamente y si es radiolúcido habrá que buscar signos indirectos. Entre ellos, la obliteración de la columna de aire en la tráquea y típicamente, el atrapamiento aéreo pulmonar unilateral y localizado, más evidente cuando se realizan radiografías en inspiración y espiración³⁶. En los niños más pequeños pueden sustituirse por posiciones de decúbito izquierdo y derecho para poner de manifiesto el atrapamiento aéreo. Pueden apreciarse también atelectasias, enfisema compensador del pulmón contralateral, y en los casos de diagnóstico tardío, neumonías de repetición en la misma localización e incluso bronquiectasias. De cualquier manera, hay que tener en cuenta que el 25% de los cuerpos extraños intrabronquiales y casi la mitad de los traqueales, no presentan ninguna alteración en la radiografía de tórax.

Como las manifestaciones clínicas y radiológicas son tan variables, el diagnóstico final se establece exclusivamente mediante broncoscopia.

Tratamiento

El momento agudo de la aspiración casi nunca es observado por el médico. Sólo debe intentarse extraer el objeto si se ve claramente en la faringe posterior, pero nunca hay que realizar un barrido con el dedo a ciegas, pues existe el riesgo de impactarlo en la glotis. Si el compromiso respiratorio es importante pueden darse palmadas en la espalda en posición de decúbito prono en los lactantes o

realizar la maniobra de Heimlich, la cual consiste en abrazar al paciente por la espalda y oprimir fuertemente el tórax a la altura del diafragma, buscando que el paciente expulse el cuerpo extraño detenido en el esófago o en la glotis. Esta maniobra es útil para todas las edades, incluso en niños por debajo del año de edad³⁷. Recientemente, el propio autor tiende a modificar dicha maniobra sugiriendo la compresión torácica como más efectiva³⁸.

Una vez pasado el cuadro agudo de la aspiración conviene dejar al niño tranquilo mientras se deriva a un centro hospitalario.

Nunca deben administrarse agentes broncodilatadores por el riesgo de movilización del cuerpo extraño, lo cual incide en la importancia de no confundir el cuadro con una bronquitis obstructiva.

El tratamiento de elección de la aspiración de un cuerpo extraño es la extracción mediante broncoscopia rígida bajo anestesia general³⁹. Si el objeto se encuentra en la laringe o la tráquea o si existe dificultad respiratoria, la extracción debe ser inmediata. Si el cuerpo extraño está situado en un bronquio y la situación respiratoria es estable, la broncoscopia puede diferirse unas horas mientras se prepara el equipo médico y el paciente. En raras ocasiones, la impactación del cuerpo extraño o los cambios inflamatorios secundarios al retraso diagnóstico pueden hacer imposible la extracción endoscópica por lo que recurrirá a su extracción mediante toracotomía.

La broncoscopia flexible se utiliza a veces para la extracción de cuerpos extraños, sobre todo en adolescentes que han aspirado objetos pequeños. Sin embargo, su indicación principal es la exploración de la vía aérea cuando la historia clínica y los exámenes complementarios hagan dudar de que realmente haya existido aspiración. También debe realizarse cuando la aspiración del cuerpo extraño se encuentre dentro del diagnóstico diferencial de procesos respiratorios como sibilancias localizadas o de mala evolución con el tratamiento o ante la presencia de atelectasias recurrentes en la misma localización⁴⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. McConnochie KM. Bronchiolitis. What is the name? *Am J Dis Child* 1983; 137: 11.
2. Editorial. Respiratory syncytial virus: A community problem. *Br Med J* 1979; 2: 457-458.
3. Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection. A global perspective. *Infect Med* 1999; 16 (Suppl C): 24-30.
4. Young S, O'keefe PT, Arnott J, Landau LI. Lung function, airway responsiveness and respiratory symptoms before and after bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1995; 72: 16-24.
5. Martín-Torres F, Rodríguez A, Martín JM. Bronquiolitis aguda evaluación del tratamiento basada en la evidencia. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 345-345.
6. Flores G, Horwitz RI. Efficacy of beta-2-agonist in bronchiolitis: A reappraisal and meta-analysis. *Pediatrics* 1997; 100: 233-239.

7. O'Callaghan C, Milner AD, Swarbrick A. Paradoxical deterioration in lung function after nebulised salbutamol in wheezy infants. *Lancet* 1986; 2: 1424-1425.
8. Menon K, Sutcliffe T, Klaassen TP. A randomized trial comparing the efficacy of epinephrine with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis. *J Pediatr* 1995; 126: 1004-1007.
9. Bertrand P, Aranibar H, Castro E, Sanchez I. Efficacy of nebulised epinephrine versus salbutamol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 284-288.
10. Roosevelt G, Sheehan K, Gruupp-Phelan J, Tanz RR, Listernick R. Dexamethasone in bronchiolitis. A randomized controlled trial. *Lancet* 1996; 348: 292-295.
11. Fox GF, Everard ML, Marsh MJ, Milner AD. Randomized controlled trial of budesonide for the prevention of post-bronchiolitis wheezing. *Arch Dis Child* 1999; 80: 343-347.
12. Randolph AG, Wang EEL. Ribavirin for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infectio. En: *The Cochrane Library Issue 1*. Oxford: Update Software, 2000.
13. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Reassessment of the indications for ribavirin therapy in respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 1996; 97: 137-140.
14. González Caballero D, González Pérez-Yarza E. Bronquiolitis aguda: bases para un protocolo racional. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 355-364.
15. Groothuis JR, Simoes EA, Levin MJ, Hall CB, Long CE, Rodriguez WJ et al. Prophylactic administration of respiratory syncytial virus immune globulin to high-risk infants and young children. The Respiratory Syncytial Virus Immune Globulin Study Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 1524-1530.
16. The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998; 102: 531-537.
17. Committee on Infectious Diseases y Committee on Fetus and Newborn. Prevención de las infecciones por el virus respiratorio sincitial: Indicaciones para el uso de Palivizumab y actualización sobre el empleo de la IGIV-VRS. *Pediatrics* (ed. Esp.) 1998; 45: 325-530.
18. Walters EH, Walters J. Inhaled short acting beta-2-agonist use in asthma: Regular versus as needed treatment (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford: Update Software, 2001.
19. Chou KJ, Cunningham SJ, Crain EF. Metered-dose inhalers with spacers vs nebulizers for pediatric asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 201-205.
20. Colacone A, Afilalo M, Wolkove N, Kreisman H. A comparison of albuterol administered by metered dose inhaler (and holding chamber) or wet nebulizer in acute asthma *Chest* 1993; 104: 835-841.
21. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford: Update Software, 2001.
22. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford: Update Software, 2001.
23. Matthews EE, Curtis PD, McLain BI, Morris LS, Turbitt ML. Nebulized budesonide versus oral steroid in severe exacerbations of childhood asthma. *Acta Paediatr* 1999; 88: 841-843.
24. Sung L, Osmond MH, Klassen TP. Randomized, controlled trial of inhaled budesonide as an adjunct to oral prednisone in acute asthma. *Acad Emerg Med* 1998; 5: 209-213.
25. Papo MC, Frank J, Thompson AE. A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. *Crit Care Med* 1993; 21: 1479-1486.
26. Plotnick LH, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and beta-2-agonists for initial treatment of acute asthma in children (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford: Update Software, 2001.
27. Ciarallo L, Sauer AH, Shannon MW. Intravenous magnesium therapy for moderate to severe pediatric asthma: Results of a randomized, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 1996; 129: 809-814.
28. Rodrigo G, Rodrigo C, Pollack C, Rowe B. Helium-oxygen mixture for nonintubated acute asthma patients (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford: Update Software, 2001.
29. Rimell FL, Thome A Jr, Stool S, Wilson CL. Characteristics of objects that cause choking in children. *JAMA* 1995; 274: 1805.
30. Rovin JD, Rodgers BM. Pediatric foreign body aspiration. *Pediatric in Review* 2000; 21: 1-7.
31. Blazer S, Naveh Y, Friedman A. Foreign body in children in the airway. A review of 200 cases. *Am J Dis Child* 1989; 134: 68-71.
32. Navarro M, González Hachero J, Santana J, Freire F, Argüelles F. Cuerpos extraños en las vías respiratorias. Nuestra experiencia. *Arch Pediatr* 1985; 36: 337-343.
33. Wiseman NE. The diagnosis of foreign body aspiration. *J Pediatr Surg* 1984; 19: 531-535.
34. Reilly J, Thompson J, MacArthur C, Pransky S, Beste D, Smith M et al. Pediatric aerodigestive foreign body injuries are complications related to timeliness of diagnosis. *Laryngoscope* 1997; 107: 17-20.
35. Wolach B, Raz A, Winberg J, Mikulski Y, Ben Aci J, Sadan N. Aspirated foreign bodies in the respiratory tract of children: Eleven years of experience with 127 patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994; 130: 1-10.
36. Mu L, He P, Sun D. Inhalation of foreign bodies in Chinese children: A review of 400 cases. *Laryngoscope* 1991; 101: 657-660.
37. Heimlich HJ, Patrick EA. The Heimlich maneuver. Best technique for saving any choking victim's life. *Postgrad Med* 1990; 87: 38-48.
38. Heimlich HJ, Spletzer EG. Chest compressions yielded higher airway pressures than Heimlich maneuvers when the airway was obstructed. *Resuscitation* 2001; 48: 185-187.
39. Black RE, Johnson DG, Matlack ME. Bronchoscopic removal of aspirated foreign bodies in children. *Am J Surg* 1994; 29: 682-684.
40. Martinot A, Closset M, Maruette CH, Hue V, Deschildre A, Ramon P et al. Indications for flexible versus rigid bronchoscopy in children with suspected foreign body aspiration. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1676-1679.

Obstrucción bronquial recurrente (I)

Grupo de Trabajo para el Estudio de la Enfermedad Asmática en el niño

(*An Esp Pediatr* 2002; 56 [Supl 7]: 15-21)

La obstrucción bronquial recurrente se produce por obstrucción de localización endobronquial: aspiración de cuerpo extraño (formas cronicadas), malformaciones congénitas, lesiones tumorales y pseudotumorales y broncomalacia.

CLÍNICA DE LAS LESIONES OBSTRUCTIVAS

Si existe una estenosis significativa se genera turbulencia con la entrada de aire, que se traduce en estridor, respiración silbante y, ocasionalmente, en "seudoasma". En las lesiones de tráquea intratorácica los sibilantes son de predominio espiratorio; en tráquea cervical, de predominio inspiratorio. El grado de obstrucción puede ser variable con la flexión y extensión del cuello, además de otros síntomas y signos clínicos que pueden aparecer como afonía, episodios de cianosis, disfagia, hemoptisis, atelectasia, neumonía aspirativa, fístula traqueoesofágica, signos de secreción hormonal anómala (síndrome carcinoide) o lesión valvular. Algunos cuadros que pueden producirlo se tratan a continuación.

ASPIRACIÓN DE CUERPO EXTRAÑO. FORMAS CRÓNICAS

La aspiración de cuerpos extraños es el accidente que se produce con mayor frecuencia en el hogar en niños menores de 3 años. La detención de cuerpos extraños en vías respiratorias puede ocasionar la muerte en el momento del accidente o bien pasar inicialmente inadvertida para originar, después de semanas, meses o años, lesiones destructivas en los lugares donde quedaron alojados¹.

Etiología y patogenia

En las formas crónicas y con el paso del tiempo las secreciones pueden obstruir por completo los bronquios, ocasionando atelectasia progresiva, que de no ser tratada terminará en absceso pulmonar y eventual destrucción del parénquima afectado. Si el objeto aspirado es una semilla, ésta sufre un aumento de volumen secundario a su hidratación, liberando lípidos de su composición, y provocando obstrucción y neumonía (neumonía lipoidea).

Cuadro clínico

En las etapas tardías, la aspiración de cuerpos extraños se manifiesta como neumopatía crónica con supuración

broncopulmonar, atelectasia, sobredistensión pulmonar localizada persistente o sibilancias que semejan asma y que persisten a pesar del adecuado tratamiento médico.

La radiografía de tórax puede ser normal, sobre todo en etapas tempranas; sin embargo, pueden observarse datos de atrapamiento aéreo, desplazamiento del mediastino hacia la parte contralateral y, en la fluoroscopia, desplazamiento paradójico del mediastino durante la respiración. Debido a que a veces la sintomatología es muy escasa, el antecedente de haber tenido objetos pequeños en la boca o de encontrar al niño con dichos objetos cerca, unido a alguno de los signos descritos, es suficiente para tener la sospecha fundada de aspiración de cuerpo extraño e iniciar su tratamiento.

Tratamiento

En la fase crónica debe realizarse una historia clínica completa, orientada a tratar de identificar el tiempo de evolución de la aspiración, radiografía de tórax, biometría hemática y endoscopia. Se sabe que la mayoría de estos pacientes terminan siguiendo tratamiento quirúrgico por las secuelas que ha dejado el cuerpo extraño en el punto ocluido; generalmente son pacientes en estado grave, con afectación del estado general y sepsis, por lo cual es prioritario mejorar su estado nutricional y sus condiciones respiratorias y metabólicas.

La endoscopia es el único procedimiento diagnóstico para afirmar o descartar con certeza la presencia de cuerpo extraño en las vías aéreas. Su práctica no presenta contraindicaciones formales cuando se realiza por personas debidamente entrenadas para ello (fig. 1).

MALFORMACIONES CONGÉNITAS

La frecuencia de las malformaciones del aparato respiratorio se estima en 2% del total de autopsias de recién nacidos y niños. Las malformaciones pulmonares que se van a tratar aquí se agrupan de la siguiente manera:

1. Agenesia, aplasia e hipoplasia pulmonar.
2. Anomalías de lobulación.
3. Secuestro pulmonar y pulmón accesorio.
4. Quistes congénitos pulmonares.

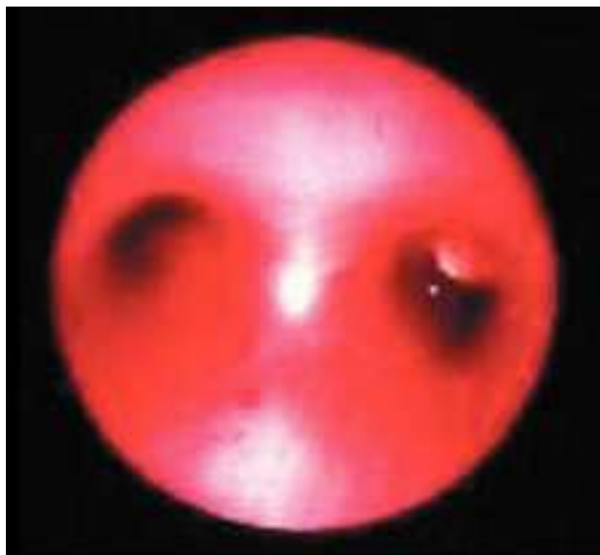


Figura 1. Endoscopia que muestra cuerpo extraño broncopulmonar derecho.

5. Enfisema congénito.
6. Malformaciones vasculares del pulmón.

Los primeros 3 grupos pueden considerarse malformaciones del esbozo pulmonar. Los quistes pulmonares congénitos son consecuencia de alteraciones de la diferenciación bronquial y bronquiolar. El enfisema congénito corresponde a alteraciones de la diferenciación alveolar. Las malformaciones vasculares se originan tanto por defectos del esbozo como de la diferenciación broncoalveolar.

Agenesia, aplasia e hipoplasia pulmonar

En la agenesia hay ausencia de tejido pulmonar y de estructuras bronquiales por detención del desarrollo en la cuarta o quinta semana de gestación. Se desconocen los agentes causales. No se produce brote bronquial de la tráquea pudiendo ser lobular o pulmonar total, unilateral o bilateral. La agenesia bilateral es una condición muy rara e incompatible con la vida; se asocia a otras malformaciones como anencefalia, acardia, asplenia y defectos de la caja torácica. Las arterias que se originan de la arteria pulmonar se conectan con la aorta en el conducto arterioso. No se encuentran venas pulmonares.

La agenesia o la aplasia unilateral son más frecuentes y afectan de manera predominante al pulmón izquierdo. En la agenesia no existe en absoluto desarrollo del pulmón; en la aplasia, por el contrario, existe un brote rudimentario de tejido pulmonar displásico. La cavidad afectada es de menor volumen y a la inspección se comprueba asimetría torácica. El pulmón conservado está aumentado de tamaño, desviando y elongando el mediastino hacia la zona contralateral. A menudo presenta anomalías de lobulación o del origen de los bronquios. La arteria correspondiente

al pulmón ausente se une directamente a la aorta. Si existen venas pulmonares, éstas drenan a la vena ácigos o a la aurícula derecha. En el 50% de los casos se observan otras malformaciones como anencefalia, atresia esofágica, fístula traqueoesofágica, defectos septales ventriculares, agenesia del aparato urogenital, etc. La agenesia de un lóbulo suele afectar al medio o al lóbulo inferior izquierdo. En algunos casos sólo están ausentes los segmentos.

Se habla de hipoplasia pulmonar cuando el peso del pulmón es inferior al 40% del peso esperado para la edad gestacional, en ausencia de malformaciones mayores. Histológicamente se encuentran tanto alteraciones en la cantidad de bronquios y alvéolos como en el estado de maduración de éstos. Se asocia habitualmente a otras malformaciones como defectos del diafragma, malformaciones renales y disrrafias. La hipoplasia puede interpretarse en estos casos como consecuencia de los siguientes mecanismos:

1. Disminución del espacio para el desarrollo del órgano, como sucede en defectos diafragmáticos con prolapso de vísceras abdominales. También en cardiomegalia, defectos de la caja torácica, hidrotórax, ascitis y quistes intratorácicos. Hay casos con hipoplasia bilateral, en los cuales el factor mecánico no es tan decisivo.
2. Hipoplasia sincrónica con malformaciones orgánicas graves, como anencefalia, raquisquisis y disrrafias ventrales. En estos casos hay alteración de la maduración pulmonar.
3. Hipoplasia en oligohidramnios con o sin malformaciones renales. La relación de estas condiciones no está aclarada. Se ha descrito un defecto en la producción de prolina por el riñón fetal.
4. Hipoplasia con aplasia de la arteria pulmonar o estenosis bronquial congénita. En estos casos se afecta un lóbulo o segmento aislados.

Anomalías de la lobulación pulmonar

Constituyen el 75% de las anomalías pulmonares. Cuando se presentan en forma aislada sin repercusión funcional, se consideran variaciones anatómicas. Más frecuente es encontrarlas en combinación con otras malformaciones del pulmón, del sistema cardiovascular y del bazo. Rara vez se encuentra un pulmón unilobular², más frecuente es la fusión de lóbulos vecinos como consecuencia de una separación incompleta de los bronquios segmentarios correspondientes. La formación de lóbulos supernumerarios se explica por una segmentación adicional de las primeras generaciones de bronquios. También puede encontrarse una inversión de la lobulación: tres a izquierda y dos a derecha, como se observa en *situs inversus totalis*. En las malformaciones esplénicas es frecuente la alteración pulmonar con tres lóbulos en ambos pulmones (síndrome de Ivemark o de asplenia) o dos lóbulos en ambos pulmones (en caso de poliesplenia). Se ha descrito un pulmón en he-

radura, en el cual hay fusión pulmonar parcial retropericárdica; usualmente, un pulmón es más pequeño, pero poseen bronquios independientes.

Tejido pulmonar accesorio (secuestro)

Tejido pulmonar accesorio o secuestro se denomina a islotes de tejido pulmonar, extrapulmonares o intrapulmonares, que anatómicamente y funcionalmente están completamente separados del pulmón normal. La vascularización proviene en general de la aorta o de sus ramas, y no existe conexión con el árbol traqueobronquial. En algunos casos este tejido accesorio está comunicado al esófago o al estómago (malformación broncopulmonar-intestino anterior) y el tejido accesorio suele ser displásico. El secuestro extralobular está separado del pulmón y posee su propia pleura; constituye el 10% de los casos, y está bien adosado bien alejado del pulmón (pulmón accesorio). Éste puede ser intratorácico, en la cavidad pleural o en la pericárdica, o intraabdominal (pulmón abdominal). La irrigación viene de la aorta y sus ramas y, raramente, de la arteria pulmonar. El drenaje venoso es hacia la vena ácigos o cava inferior. Clínicamente, pueden ser asintomáticos o cursar con trastornos funcionales respiratorios, pero las infecciones son raras.

El secuestro intralobular se encuentra en el pulmón y comparte la misma pleura visceral, cursan en forma asintomática y más del 50% de los casos se descubre después de los 20 años de edad, en particular por crecimiento de los quistes o infección.

Quistes pulmonares congénitos

Se aprecian en el 0,2 a 0,4% de las autopsias de recién nacidos y niños. La mayoría se origina en la fase de formación del árbol bronquial y son, por lo tanto, epiteliales. Pueden ser quistes aislados, de tipo central o periférico, o constituir la denominada malformación adenomatoide quística³.

Quistes congénitos

Corresponden a quistes originados por alteración de la diferenciación bronquio-bronquiolar y, por lo tanto, pueden comprometer el brote bronquial completo (pulmón sacular unicameral), o porciones de bronquios mayores (quistes centrales) o bronquiolos (quistes periféricos), hasta los alvéolos en forma difusa (pulmón en esponja o displasia alveolar). Los de tipo central son perihiliares y solitarios, intrapulmonares o extrapulmonares, pueden ser ciegos (sin comunicación con el árbol bronquial) o comunicantes. Esta última condición significa riesgo de infección y también de hiperinsuflación con atelectasia del tejido adyacente. La pared está revestida por epitelio respiratorio y bajo éste pueden encontrarse glándulas mucosas bronquiales, músculo liso y cartílago. Los periféricos suelen ser múltiples, comprometer segmentos, lóbulos (fig. 2) o ambos pulmones. Hay formas circunscritas y formas difusas.

La difusa o pulmón poliquistico está constituida por cavidades de tamaño muy variado, en cambio, en el pulmón en esponja las cavidades son pequeñas y uniformes. Los quistes están revestidos por epitelio respiratorio y en la pared puede haber músculo liso o islotes de cartílago. Las cavidades pueden estar comunicadas con el árbol bronquial. Las complicaciones son neumotórax, infecciones, hemorragias y fibrosis. Los quistes son más grandes cuanto más temprano en la organogénesis se produce la alteración. Se han descrito casos familiares y en gemelos; también se observan en esclerosis tuberosa, síndrome de Marfán, trisomía 18 y síndrome de Kartagener.

Malformación adenomatoide quística

Malformación unilateral constituida por estructuras bronquiolares y ductales anómalas que comprometen cualquiera de los pulmones con igual frecuencia (fig. 3). En el 90% de los casos se limita a un lóbulo y en el 10% es bilobular. La zona comprometida se observa aumentada, al corte hay quistes de variados tamaños, pero más bien pequeños, con áreas sólidas. El aspecto macroscópico puede



Figura 2. Quiste pulmonar en lóbulo superior izquierdo.

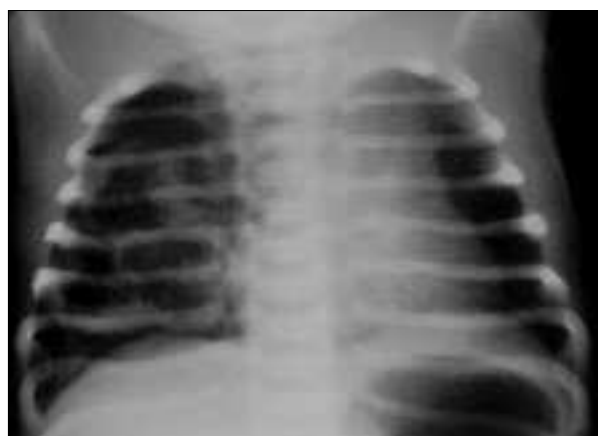


Figura 3. Malformación adenomatoide quística.

ser similar al del pulmón en esponja, pero, mientras en este último la anomalía afecta a bronquios y bronquiolos, en la malformación adenomatoide quística están afectados bronquiolos, conductos alveolares y alvéolos. La vascularización proviene del sistema correspondiente al lóbulo afectado, aunque hay casos aislados con irrigación independiente, de ramas de la aorta. La anomalía se manifiesta en el período neonatal, rara vez en la infancia, y se acompaña de hidramnios, *hydrops fetalis* u otras malformaciones, especialmente el tipo II, como alteraciones cardíacas, del esqueleto y renales, o atresia gastrointestinal. Las complicaciones se producen por infecciones respiratorias y por compresión de estructuras vecinas.

Enfisema lobular congénito

Se trata de una hiperdistensión crónica, usualmente unilobular, del pulmón en el período neonatal o lactancia (más rara en la infancia); su causa y patogenia son desconocidas. Macroscópicamente, se observa un lóbulo comprometido (el 50%, lóbulo superior izquierdo; el 25%, lóbulo inferior derecho). Sólo en el 10% de los casos hay más de un lóbulo afectado. Microscópicamente, se observa dilatación de alvéolos y conductos alveolares. El tejido intersticial está sin alteraciones aparentes, en ocasiones algo fibrosado. En aproximadamente el 40% de los casos existen anomalías asociadas como malformaciones cardíacas y de los grandes vasos, hernias diafragmáticas y malformaciones renales. En el 40% de los casos el diagnóstico se realiza al mes de vida y, al cabo de 1 año, el 80% de los casos son sintomáticos; no obstante, pueden existir presentaciones con manifestaciones clínicas poco claras, sobre todo en el recién nacido⁴. Factores que podrían tener importancia en la génesis de esta forma de enfisema son estenosis bronquial con displasia-hipoplasia cartilaginosa, y la obstrucción o compresión extrínseca del bronquio; también se consideran estenosis bronquial inflamatoria y fibrosis alveolar, gigantismo alveolar y alteraciones cardíacas. Estudios morfométricos apoyan que el fenómeno principal es una hiperplasia alveolar o polialveolosis.

Malformaciones vasculares pulmonares

Anomalías vasculares intrapulmonares

El pulmón afectado puede ser hipoplásico o presentar una transformación quística parenquimatosa. Hay hemorragias pulmonares recidivantes por el elevado régimen de presiones y puede desarrollarse una hipertensión pulmonar. En estos casos, se produce una alteración del brote ventral de la arteria braquial, derecha o izquierda, con desarrollo simultáneo de colaterales compensatorias.

La estenosis de ramas arteriales consiste en hiperplasia fibrosa focal y concéntrica de la íntima, que por lo habitual es múltiple (estenosis periférica múltiple de ramas pulmonares). En el 30% de los casos existen malformaciones cardiovasculares asociadas.

Fístula arteriovenosa intrapulmonar

Se encuentra en focos subpleurales, delimitados, solitarios, constituidos por vasos sanguíneos de paredes delgadas, con una arteria aferente y una vena eferente. Son congénitas y pueden evolucionar durante años en forma asintomática. Puede encontrarse fístula arteriovenosa con gran componente telangiectásico en la enfermedad de Rendu-Osler-Weber.

Linfangiectasia congénita del pulmón

Consiste en un aumento del número y dilatación de vasos linfáticos subpleurales, interlobulares e intralobulares. Aparecen numerosos quistes en los bordes del pulmón y también más grandes en la zona del hilio. No existe hiperplasia de músculo liso ni endotelios prominentes como suele verse en las linfangiectasias adquiridas. El 75% de los casos fallecen en el período neonatal. Entre el 30 y el 50% de los casos hay malformaciones cardíacas y también síndrome de asplenia y anomalías venosas.

Malformaciones vasculares extrapulmonares

En estos casos las anomalías del desarrollo vascular⁵ son las que pueden producir síndrome obstructivo bronquial.

TUMORES BRONCOPULMONARES

Introducción y clasificación

Las neoplasias pulmonares se encuentran entre los procesos más comunes entre las enfermedades respiratorias del adulto, pero no en las del niño, y entran dentro del diagnóstico diferencial de numerosos cuadros, entre otros el síndrome obstructivo bronquial. Existen pocos estudios sobre la incidencia de procesos tumorales torácicos en la infancia; según datos obtenidos por técnicas de imagen en una amplia serie⁶, la mayor parte de las lesiones tumorales de pared torácica y mediastino fueron malignas y, por el contrario, los tumores primarios de asiento pulmonar fueron benignos en su mayoría. Según una sucinta comunicación de Black⁷ los más comunes dentro de su rareza en niños son los adenomas bronquiales; el resto, en particular los malignos, son sumamente infrecuentes.

Debido a la presencia de numerosos tipos de células en el pulmón normal, existen numerosas posibilidades histológicas de tumores pulmonares y, como resultado, es posible una diversidad de clasificaciones para su estudio. En la tabla 1 aparece la propuesta desde el año 1981 por la Organización Mundial de la Salud⁸ que, con pocas variaciones, sigue vigente para la mayoría de los expertos⁹.

Aquí se habla tan sólo de algunos con especial importancia en la infancia. El escaso número de publicaciones en niños y el carácter de éstas (series cortas retrospectivas o casos aislados) y la diversidad de criterios con que se agrupan, así como la disparidad de denominaciones empleadas, son escollos reales que dificultan el enfoque ordenado del tema.

TABLA 1. Clasificación de posibilidades histológicas de tumores pulmonares

<p>1. Tumores de origen epitelial</p> <p>a) Benignos</p> <p>Papilomas</p> <p>Adenomas</p> <p>b) Displasia</p> <p>c) Malignos</p> <p>Carcinoma de células escamosas</p> <p>Carcinoma de células pequeñas</p> <p>Adenocarcinoma</p> <p>Carcinoma de células grandes</p> <p>Carcinoma adenoescamoso</p> <p>Tumor carcinoide</p> <p>Carcinomas de glándulas bronquiales</p> <p>Otros</p> <p>2. Tumores de tejidos blandos</p> <p>Neoplasias musculares</p> <p>Neoplasias de tejido vascular</p> <p>Neoplasias osteocartilaginosas</p> <p>Neoplasias de origen neural</p> <p>Neoplasias de tejido adiposo</p> <p>Neoplasias de tejido fibrohistiocítico de la pared bronquial</p> <p>3. Tumores de origen mesotelial</p> <p>4. Miscelánea</p> <p>a) Benignos</p> <p>Tumor benigno de células claras</p> <p>Paraganglioma</p> <p>Hemangioma esclerosante</p> <p>b) Malignos</p> <p>Carcinosarcoma</p> <p>Blastoma pulmonar</p> <p>Neocélulas germinales</p> <p>Timoma pulmonar</p> <p>Melanoma maligno</p> <p>5. Tumores no primarios</p> <p>Linfoma de Hodgkin</p> <p>Linfomas</p> <p>Leucemias</p> <p>Mieloma</p> <p>6. Tumores no clasificados</p> <p>7. Lesiones seudotumorales</p> <p>Hamartoma</p> <p>Pólipos inflamatorios</p> <p>Granuloma</p>

Tumores de origen epitelial

Papilomas

Son tumores benignos raros que pueden tener crecimiento agresivo local, se presentan como excrescencias verrugosas, por lo general sésiles y adheridas a la pared bronquial, en dos formas:

1. Solitario: puede llevar a obstrucción con atelectasia y absceso distal. En niños es una presentación rara, pero dentro de su rareza puede ser el tumor endobronquial más frecuente¹⁰.



Figura 4. Papiloma laríngeo.

2. Múltiple (papilomatosis): frecuentemente asociado a papiloma de laringe (se ve sobre todo en niños). No son raros en la infancia los casos con presentación clínica grave por obstrucción laríngea¹¹ (fig. 4).

Adenomas

Monomórficos. Los de células acinares son raros y se originan a partir de las células de glándulas serosas y ductales localizadas en la pared bronquial. Los adenomas de células mucosas se originan de las glándulas mucosas; de localización endobronquial. El resto son prácticamente desconocidos en la infancia así como las formas pleomórficas.

Malignos. En conjunto constituyen la entidad anteriormente denominada carcinoma broncopulmonar, que se trata del tumor más frecuente del pulmón. Con criterio clínico y práctico se incluyen bajo el término carcinoma broncopulmonar cuatro grandes grupos histopatológicos: adenocarcinoma, carcinoma epidermoide, carcinoma indiferenciado de células grandes y carcinoma indiferenciado de células pequeñas. Todos son excepcionales en la infancia. En su crecimiento infiltran el cartílago bronquial, pudiendo tener su mayor volumen en el espacio extra-bronquial (tumor en iceberg) y la abundante vascularización es la causante de las hemoptisis o el sangrado durante las endoscopias. Por su lento crecimiento pueden ser sintomáticos durante largo tiempo y presentar con frecuencia un cortejo de esputos hemáticos o hemoptisis y neumonía de repetición.

Entre los tumores originados en glándulas bronquiales cabe señalar el carcinoma mucoepidermoide. Se produce a cualquier edad, pero son raras las publicaciones en la infancia¹². Derivan de glándulas mucosas traqueobronquiales y con frecuencia se extienden a la tráquea.

Miscelánea

Dentro de este grupo destaca el blastoma pulmonar (embrioma). Se define como un crecimiento de células embrionarias en niños y adultos, con predominio del sexo masculino. La localización más frecuente es la periferia

(subpleural). Metástasis a ganglios linfáticos regionales o por vía sanguínea al cerebro.

Sarcomas primitivos de pulmón

En un porcentaje de alrededor del 15%, estos sarcomas tienen origen en un grueso bronquio. Por lo general son sintomáticos, y entre los síntomas destacan la tos, la hemoptisis y otros que dependen de la neumonitis obstructiva. Por este motivo suele ser descubierto más tempranamente.

Sarcoma de partes blandas

A pesar de su rareza es la variedad de sarcoma que se observa con mayor frecuencia. Los fibrosarcomas y leiomiomas, como todos los sarcomas, pueden presentarse como masas periféricas u originarse en la pared de un grueso bronquio, siendo estas variedades histológicas las

que más a menudo se observan desarrollándose en el árbol bronquial.

Seudotumores

Hamartoma

El término hamartoma deriva del griego y significa errar el objetivo. Es un conjunto de formaciones tumorales en las que se encuentran la totalidad o la mayor parte de los elementos constituyentes del órgano asiento del tumor, pero en una relación anormal en cuanto a la proporción, composición o maduración de los componentes. Histológicamente se trata de una proliferación del tejido conjuntivo y epitelial desorganizado, normalmente encontrados en el pulmón. Es el tumor benigno broncopulmonar más frecuente y predomina en el adulto. De los dos tipos conocidos, el hamartoma parenquimatoso y el endobronquial, sólo éste produce manifestaciones clínicas obstructivas. Se han descrito dos formas de hamartoma parenquimatoso, la del niño y la del adulto, aunque la enorme mayoría de las series consultadas sólo comprenden población adulta. Lo interesante de esta distinción afirmaría al menos para los hamartomas parenquimatosos de los recién nacidos el carácter de tumores disembrionarios o congénitos.

Los hamartomas endobronquiales son mucho menos frecuentes que los parenquimatosos y son excepcionalmente silentes, ya que su sintomatología es totalmente inespecífica; está dominada por la irritación u obstrucción bronquial o ambas y sus consecuencias: neumonitis postestenótica, atelectasia y hemoptisis. Cabe destacar la frecuente presentación de este proceso como cuadros de neumopatías recidivantes. El tumor endobronquial puede verse en la tomografía computarizada pero la fibrobroncoscopia es el examen primordial e indispensable para el diagnóstico.



Figura 5. *Granuloma endobronquial tuberculoso.*

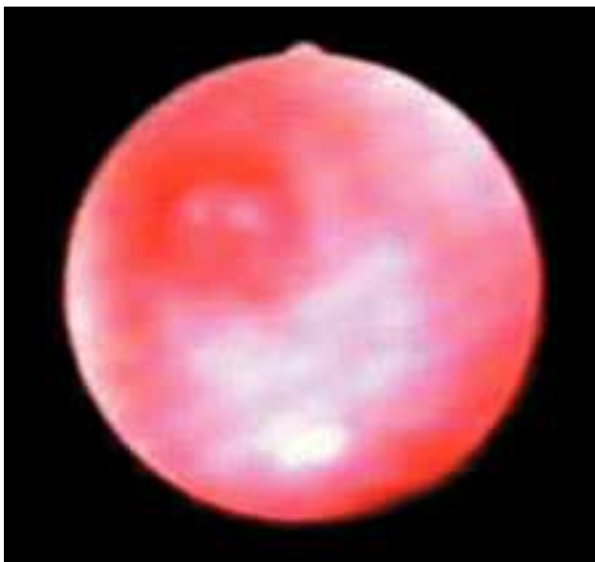


Figura 6. *Granuloma endobronquial tuberculoso.*

Granuloma endobronquial

En la infancia son en su mayoría de origen tuberculoso (fig. 5). Es importante realizar fibrobroncoscopia para confirmar la alteración endobronquial, obtener muestras biológicas para estudio (broncoaspirado y/o lavado broncoalveolar) y decidir la adición terapéutica esteroidea así como para controlar la respuesta al tratamiento (fig. 6)¹³.

BRNCOMALACIA

El sufijo malacia significa pérdida de rigidez o ablandamiento. Por lo tanto, traqueo o broncomalacia supone pérdida de rigidez, porque los anillos cartilagosos no son capaces de proteger a la vía aérea de la presión negativa generada en su luz durante la mecánica respiratoria, especialmente en fase espiratoria. Las broncomalacias se clasifican en primarias o secundarias; son primarias si suponen anomalías cartilagosas de la tráquea o bronquios como inmadurez en la formación de los anillos cartilagosos traqueobronquiales en el niño o policondritis en el adulto. También sería primaria la asociada a fístula traqueoesofá-



Figura 7. Broncomalacia.

gica. Ambas condiciones son comunes en niños, pero también pueden ser observadas en adultos (fig. 7).

La traqueomalacia o broncomalacia secundaria está causada por la compresión extrínseca de tráquea o bronquio por otras estructuras mediastínicas. Éstas pueden ser normales de tipo vascular (corazón, aorta) o anómalas (doble arco aórtico, *sling* pulmonar u otras), o por la compresión de quistes o neoplasias de esta zona, incluyendo teratomas, linfomas y neuroblastomas. En cualquier caso, el resultado es que la tráquea o bronquio es fácilmente colapsable debido a la pérdida de su integridad estructural. Puede afectar de modo difuso o localizado al árbol traqueobronquial según el momento de desarrollo embrionario en que se produzca el desarrollo anormal del área digestivo/respiratoria o vascular.

La afectación malácica difusa de la vía aérea puede ser congénita y no asociada a otras anomalías, con lo cual, a medida que el niño crece, se recupera la integridad estructural con resolución del proceso, aunque no siempre ocurre así¹⁴. A pesar de que el cuadro estructural está presente en el momento del nacimiento, las manifestaciones clínicas pueden no ponerse de manifiesto hasta el segundo o tercer mes de vida en que el niño comienza con respiración ruidosa, si bien el estridor espiratorio puede haber sido reconocido por los padres desde el nacimiento.

Los casos más graves refieren además afonía, retracciones costales inspiratorias y deformidad torácica, así como incoordinación deglutoria. Todo lo anterior conlleva escasa ganancia ponderal. Son apreciables *roncus* e hiperinsuflación torácica con diagnósticos erróneos de asma en no raras ocasiones. La asociación de broncomalacia a síndromes más complejos como la fistula o agenesia esofágica es común.

BIBLIOGRAFÍA

1. Matsuse H, Shimoda T, Kawano T. Airway foreign body with clinical features mimicking bronchial asthma. *Respiration* 2001; 68: 103-105.
2. Markowitz RI, Frederick W, Rosenfield NS, Seashore JH, Duray PH. Single, mediastinal, unilobar lung – a rare form of subtotal pulmonary agenesis. *Pediatr Radiol* 1987; 17: 269-272.
3. Hernanz-Schulman M. Cysts and cystlike lesions of the lung. *Radiol Clin North Am* 1993; 31: 631-649.
4. Rusakow LS, Khare S. Radiographically occult congenital lobar emphysema presenting as unexplained neonatal tachypnea. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 246-249.
5. Parikh SR, Ensing GJ, Darragh RK, Caldwell RL. Rings, slings and such things: Diagnosis and management with special emphasis on the role of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1993; 6: 1-11.
6. Wyttenbach R, Vock P, Tschappeler H. Cross-sectional imaging with CT and/or MRI of pediatric chest tumors. *Eur Radiol* 1998; 8: 1040-1046.
7. Black CT. Primary bronchopulmonary tumors in children. *Pediatric Pulmonol* 1997; 16 (Suppl): 183.
8. Histological typing of lung tumours, 2ª ed. Ginebra: World Health Organization, 1981 (International Histological Classification of Tumours. n.º 1); 19-20.
9. Fraser RS, Pare JAP, Frase RG, Pare PD. Synopsis of diseases of the chest, 2ª ed. Filadelfia: WB Saunders, 1994; 445.
10. Scott KJ, Greinwald JH, Darrow D, Smith RJ. Endobronchial tumors in children: An uncommon clinical entity. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 63-69.
11. Reeber CB, Truemper EJ, Bent JP. Laryngeal papillomatosis presenting as acute airway obstruction in a child. *Pediatr Emerg Care* 1999; 15: 419-421.
12. Anton-Pacheco J, Jimenez MA, Rodriguez-Peralto JL, Cuadros J, Berchi JL. Bronchial mucoepidermoid tumor in a 3-year-old child. *Pediatr Surg Int* 1998; 13: 524-525.
13. Ledesma Albarrán JM, Pérez Ruiz E, Fernández V, González Martínez B, Pérez Frías J, Martínez Valverde A. Valoración endoscópica de la tuberculosis endobronquial infantil. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 183-186.
14. FINDER JD. Primary bronchomalacia in infants and children. *J Pediatr* 1997; 130: 59-66.

Obstrucción bronquial recurrente (II)

Grupo de Trabajo para el Estudio de la Enfermedad Asmática en el niño

(An Esp Pediatr 2002; 56 [Supl 7]: 22-28)

INTRODUCCIÓN

Las entidades, algunas congénitas y otras adquiridas, que pueden originar un cuadro clínico de obstrucción bronquial por compresión extrínseca, son: adenopatías, tumores mediastínicos, quistes mediastínicos (bronco-génicos), cardiomegalia y dilatación de vasos y anillos vasculares.

ADENOPATÍAS

El agrandamiento de los nódulos linfáticos hiliares y mediastínicos puede ocasionar la compresión de los bronquios adyacentes. Este agrandamiento suele ser el resultado de una infección de los pulmones y/o la pleura, o más raramente consecuencia del drenaje descendente en los bronquios de una infección del tracto respiratorio superior. Quizá su etiología más común siga siendo la tuberculosis, pero también lo son otras infecciones bacterianas, virales y micóticas, así como causas no infecciosas: sarcoidosis, inmunodeficiencias incluyendo el sida, leucosis y linfomas, y metástasis de tumores tales como el tumor de Wilms, neuroblastoma, retinoblastoma, sarcoma osteogénico y teratoma de testículo¹ (tabla 1).

Los grupos ganglionares afectados con más frecuencia se encuentran en el mediastino medio: ganglios paratra-

queales, carinales e interbronquiales. El grupo carinal es el que más a menudo provoca síntomas, pues son los ganglios que suelen alcanzar mayor tamaño².

Las manifestaciones clínicas derivadas de la compresión bronquial producida por las adenopatías pueden ser muy variadas: tos habitualmente seca, a veces con carácter quintoso o coqueluchoide, disnea, sibilancias, disfonía, disfagia, etc. Pero en la mayoría de casos no se encuentran síntomas clínicos, siendo las adenopatías un hallazgo casual radiológico al realizar una radiografía de tórax en el contexto del estudio de una enfermedad general³.

En esa radiografía de tórax pueden visualizarse condensaciones homogéneas con bordes bien delimitados, que pueden confundirse con la silueta cardíaca; zonas de hiperinsuflación o por el contrario, zonas atelectásicas (pudiendo coexistir ambas) como expresión de los trastornos de la ventilación ocasionados por la obstrucción bronquial, bien parcial, bien total, ocasionada por las adenopatías² (fig. 1).

TABLA 1. Etiología de las adenopatías mediastínicas

<i>Infecciosa</i>	
Tuberculosis	
Bacterianas (micobacterias atípicas, estreptococos)	
Virales (mononucleosis, VRS, VIH)	
Micóticas (aspergilosis, histoplasmosis)	
<i>Hematológica</i>	
Leucosis	
Linfomas (enfermedad de Hodgkin, linfomas no hodgkinianos)	
Histiocitosis	
<i>Tumoral</i>	
Metástasis (tumor de Wilms, neuroblastoma, etc.)	
<i>Miscelánea</i>	
Sarcoidosis	
Granulomatosis	

VRS: virus respiratorio sincitial; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

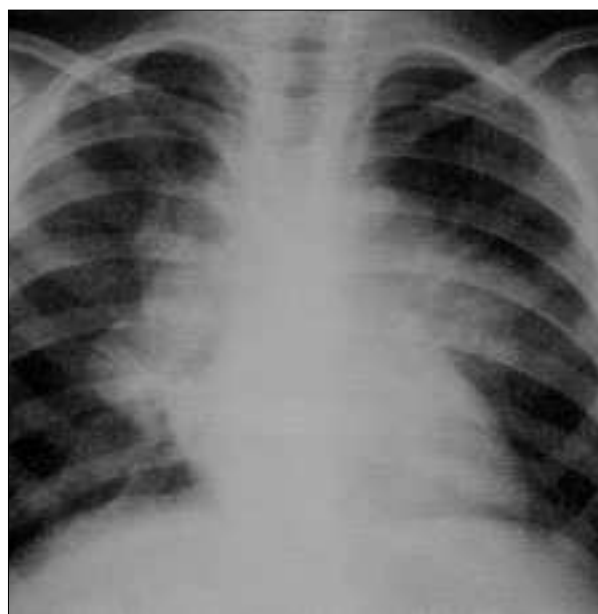


Figura 1. Caso de tuberculosis con importante participación de las adenopatías mediastínicas.

En tiempos pasados, técnicas radiológicas como las radiografías simples hipervoltadas, las tomografías, el esofagrama y la broncografía permitían observar las adenopatías y los fenómenos compresivos que provocarían impresiones esofágicas, estrechamientos, alargamientos o desplazamientos de la luz bronquial. Sin despreciarlas, hoy día la realización de una tomografía computarizada (TC) aclara de forma sencilla estas alteraciones.

TUMORES DEL MEDIASTINO

Los quistes y tumores del mediastino (tabla 2) pueden originarse de cualquiera de las estructuras contenidas en él o derivarse de anomalías de su desarrollo embrionario. Se localizan en los diferentes compartimentos en los que tradicionalmente se ha subdividido el mediastino: superior, anterior, medio y posterior (fig. 2).

En muchas ocasiones, no ofrecen síntomas y resultan ser un hallazgo casual al practicar un examen radiológico de tórax rutinario u otros motivos. Pero otras veces, según el tamaño que alcance la lesión y de su localización, existirán síntomas derivados de la compresión y/o desplazamiento de las estructuras vecinas al tumor. La compresión traqueal, bronquial o del parénquima pulmonar cursará con sibilancias, estridor, tos seca, cianosis o disnea. Si los sibilantes se localizan en una zona pulmonar, será menos probable (aunque no descartables totalmente) que se trate de enfermedades "generalizadas" como asma, bronquiolitis, etc. Si la compresión afecta el nervio laríngeo, puede observarse una tos característica (tos laríngea) y/o ronquera o afonía⁴.

En la radiografía de tórax pueden observarse imágenes con dos "componentes": uno, la propia masa tumoral, y otro, las imágenes derivadas de las alteraciones ventilatorias que se deriven de la compresión del árbol bronquial, zonas localizadas o generalizadas de atelectasia y/o hiperinsuflación⁵.

Los tumores neurogénicos son los más frecuentes. Hasta el 50% de todos los tumores mediastínicos; les siguen, en orden de frecuencia (el 25%), los de origen embrionario, y el resto se reparten entre los de origen tímico, ganglionar, vascular, linfático.

Los tumores neurogénicos pueden ser clasificados como sigue:

1. Neurofibroma y neurilemoma:
 - a) Schwannoma maligno.
2. Tumores de origen simpático.
 - a) Neuroblastoma.
 - b) Ganglioneuroma.
 - c) Ganglioneuroblastoma.
 - d) Feocromocitoma.
3. Quemodectoma.

TABLA 2. Tumores y quistes mediastínicos

<i>Mediastino anterior y superior</i>
Hiperplasia tímica
Timomas
Tumores "teratoides" (teratomas y quiste dermoide)
Tumores mesenquimatosos (hemangioma, higroma quístico)
<i>Mediastino medio</i>
Quistes broncogénicos
Tumores ganglionares (linfosarcoma, etc.)
Quistes de pericardio
<i>Mediastino posterior</i>
Tumores neurogénicos
Duplicación esofágica
Quistes gastroentéricos

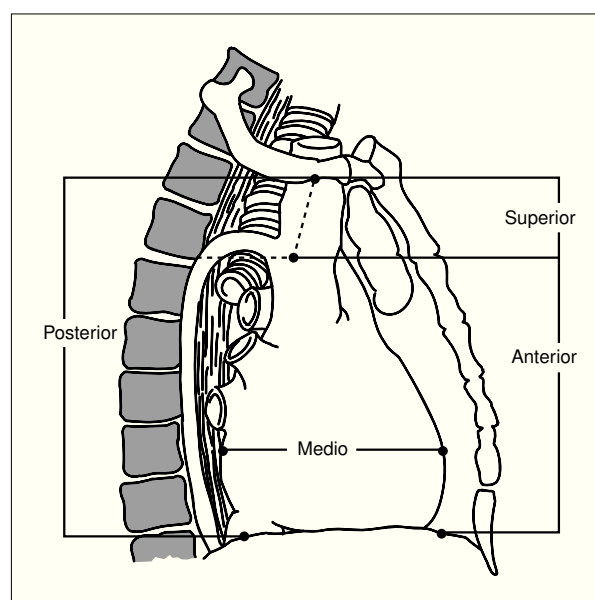


Figura 2. Esquema de los compartimentos del mediastino, visto desde la derecha.

De localización preferente en el mediastino posterior, pueden ser asintomáticos, sobre todo los de tipo benigno, o fundamentalmente dar síntomas neurológicos (dolor radicular, paraplejía, etc.), pero también respiratorios: disnea, tos seca persistente, infecciones respiratorias⁶.

Su aspecto radiológico es redondeado, oval o con formas envolventes. Las calcificaciones en el interior del tumor, más a menudo en las formas malignas, no son raras⁷.

Su tratamiento es la extirpación quirúrgica, si es posible, y la radioterapia, la cual puede ocasionar entre otras secuelas, fibrosis pulmonar⁸.

Los tumores teratoides del mediastino se clasifican en: teratoma quístico benigno, teratoma sólido benigno y teratoma maligno (o carcinoma).

Los teratomas quísticos benignos o quistes dermoides mediastínicos se localizan en el mediastino anterior. Contienen elementos ectodérmicos (pelo, glándulas sudorípa-

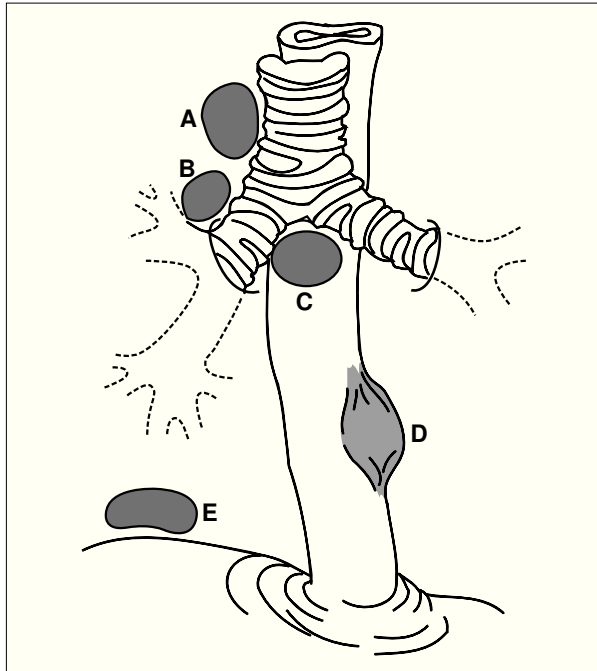


Figura 3. Localización más frecuente de los quistes broncogénicos: paratraqueales (A), biliareales (B), carinales (C), esofágicos (D) e intrapulmonares (E).

ras, sebáceas y dientes), pero también tejidos mesodérmicos y endodérmicos.

Los teratomas quísticos son más frecuentes que los sólidos y, entre éstos, la incidencia de malignidad alcanza el 20%. Aunque a veces son asintomáticos, en otros casos provocan síntomas respiratorios: tos, disnea, etc., e incluso su rotura, que si se produce en el interior del árbol bronquial ocasiona la expectoración del material de su contenido como pelos, etc. La imagen radiológica suele ser redondeada, de bordes nítidos y a menudo con calcificaciones en su interior⁹.

La hiperplasia tímica, aunque no es un tumor, es la afectación más frecuente del timo, órgano de función aún no bien aclarada y situado en el mediastino superoanterior. Su localización, escasa traducción sintomática y la edad del paciente (menor de 1 año) son los mejores elementos para su diagnóstico. La imagen radiológica de la hiperplasia tímica en ocasiones es muy característica, dibujando el denominado signo de la vela tímica⁷.

Los timomas benignos, los teratomas y las neoplasias malignas son raros en los niños¹⁰.

Por último, los tumores mesenquimatosos, derivados de vasos, linfáticos, grasa, etc., incluyen hemangioma cavernoso, hemangiopericitoma, angiosarcoma e higroma quístico, lipoma y liposarcoma, todos ellos infrecuentes.

QUISTES MEDIASTÍNICOS

Los quistes mediastínicos representan anomalías del desarrollo embriológico del proceso de ramificación tra-

queoesofágica. Su clasificación incluye quistes broncogénicos, duplicaciones quísticas esofágicas y quistes gastroentéricos.

Los quistes broncogénicos son los más importantes por frecuencia, el 10% de todas las masas mediastínicas, y por la sintomatología que ocasionan. Por su localización, en cualquiera de los compartimentos del mediastino pueden ser paratraqueales, carinales, hiliares, esofágicos e, incluso, intrapulmonares (fig. 3).

Suelen ser masas únicas, ovaladas, de entre 2 y 10 cm de diámetro. Su anatomía patológica demuestra que contienen todos los tejidos normalmente presentes en la tráquea y los bronquios (tejido conjuntivo, glándulas mucosas, cartílago, músculo liso y están revestidos por epitelio columnar pseudoestratificado ciliado o epitelio estratificado escamoso). Su interior está lleno tanto de un líquido claro similar al agua como de un material viscoso similar a la gelatina¹¹.

Los quistes broncogénicos son asintomáticos en aproximadamente el 20% de los casos. La sintomatología ofrecida por el resto es muy variada, según su localización, siendo los carinales los que más fácilmente cursan con ella: son frecuentes las infecciones respiratorias del tracto superior, las molestias vagas en la región subesternal, la dificultad respiratoria (tos, respiración ruidosa o estridor, disnea, sibilantes e incluso cianosis), y alteraciones en la deglución o disfagia por el compromiso esofágico. Si el quiste comunica con el árbol traqueobronquial puede traducirse en imágenes del mismo con niveles hidroaéreos y acompañarse de expectoración de material purulento cuando se infecta. Esto último también ocasiona hemoptisis de causa inexplicada¹².

La radiografía simple de tórax muestra la imagen de una masa única, de bordes bien definidos, esférica y de densidad homogénea similar a la cardíaca. Las calcificaciones son inusuales. Antaño, el esofagograma (fig. 4) y la broncografía servían para delimitar la extensión, localización y los fenómenos de compresión o desplazamiento sobre los bronquios adyacentes; hoy día una TC (fig. 5) consigue precisar de manera más sencilla estos extremos¹³.

El tratamiento de los quistes broncogénicos es siempre su exéresis quirúrgica, pues raramente se tendrá su confirmación diagnóstica antes de la toracotomía, y porque su infección, hemorragia y crecimiento, comprometiendo estructuras vecinas, son riesgos innecesarios¹¹.

Las duplicaciones o quistes esofágicos tienen su localización en el mediastino posterior, sobre todo en el lado derecho. Habitualmente asintomáticos, cursan en ocasiones con disfagia y regurgitaciones. Su tratamiento es quirúrgico por las mismas razones que en el caso de los quistes broncogénicos¹³.

Los quistes gastroentéricos también tienen su localización en el mediastino posterior. Pueden ser de dos tipos: con mucosa gástrica activa o no. Su sintomatología dependerá de la compresión sobre las estructuras torácicas y de su sangrado, a veces masivo¹³.



Figura 4. Esófagograma donde se evidencia y delimita la masa de un quiste broncogénico.



Figura 5. TC con una imagen mucho más nítida y precisa del mismo quiste broncogénico de la radiografía de la figura 4.

CARDIOMEGALIA Y DILATACIÓN DE VASOS

La obstrucción bronquial es una de las consecuencias asociadas más a menudo en el curso evolutivo de los pacientes con cardiopatía. La dilatación de las arterias pulmonares y/o de la aurícula izquierda, resultado de la derivación izquierda-derecha presente en muchas de las cardiopatías más frecuentes (comunicación interventricular, comunicación interauricular, despolarización auricular prematura) y, típicamente, en una anomalía de anatomía peculiar, la agenesia de la válvula pulmonar, conduce a problemas respiratorios derivados de:

1. Compresión extrínseca de un bronquio por las arterias pulmonares hipertensas y dilatadas, por la aurícula izquierda dilatada, o por ambas.
2. Cambios bronquiales intraluminares, por la anormal retención de secreciones.
3. Compresión del parénquima pulmonar por una cardiomegalia, resultado del fallo cardíaco congestivo que puede ocasionarla¹⁴.

De las relaciones anatómicas entre los bronquios, la aurícula izquierda y los grandes vasos, podemos deducir la topografía de la repercusión bronquial (fig. 6). La rama izquierda de la arteria pulmonar pasa por encima del bronquio principal izquierdo y se dirige después hacia atrás, ro-

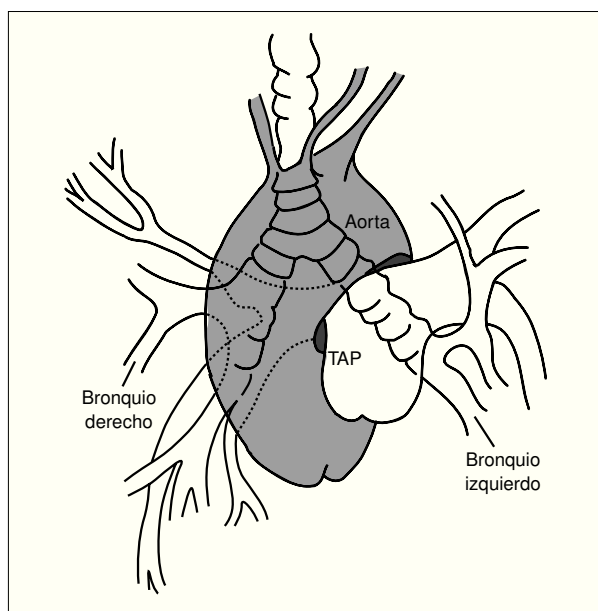


Figura 6. Esquema de las relaciones anatómicas de los grandes vasos y el árbol traqueobronquial. TAP: tronco de la arteria pulmonar.

deando el bronquio del lóbulo superior izquierdo. La arteria pulmonar derecha tiene relaciones anatómicas con el bronquio del lóbulo medio. Y la aurícula izquierda está situada inmediatamente por debajo de la bifurcación traqueal. Así pues, las zonas afectadas más frecuentemente por la compresión bronquial son las tributarias del bronquio principal izquierdo, bronquio del lóbulo superior izquierdo y bronquio del lóbulo medio¹⁵.

Si la compresión bronquial provoca una obstrucción completa o casi completa, son más frecuentes las atelectasias de tipo crónico o recurrente, las neumonías de repetición y las bronquiectasias secundarias. Si, por el contrario, la obstrucción es parcial, priman las zonas lobulares de hipoventilación o, por un efecto valvular, de enfisema. En cualquier caso, atelectasias y enfisema o zonas de hipoventilación pueden coexistir en el mismo pulmón⁷.

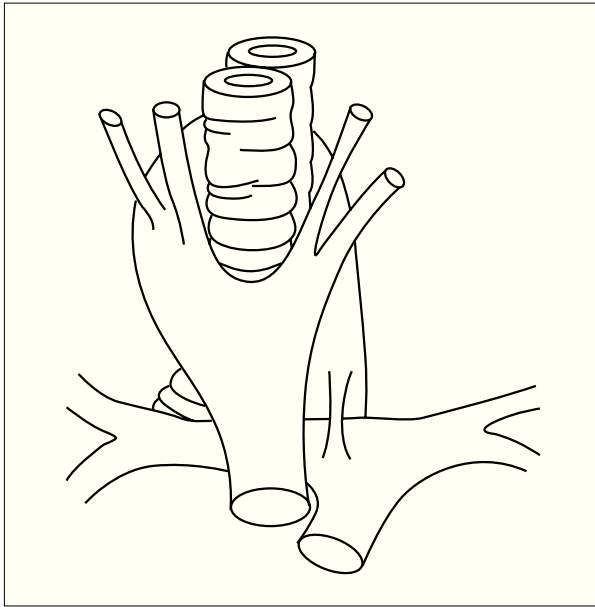


Figura 7. Arco aórtico derecho con conducto izquierdo.

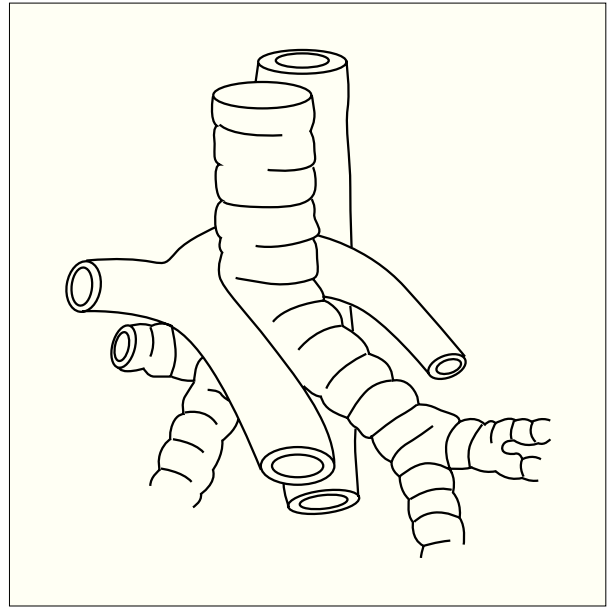


Figura 9. Sling de la arteria pulmonar.

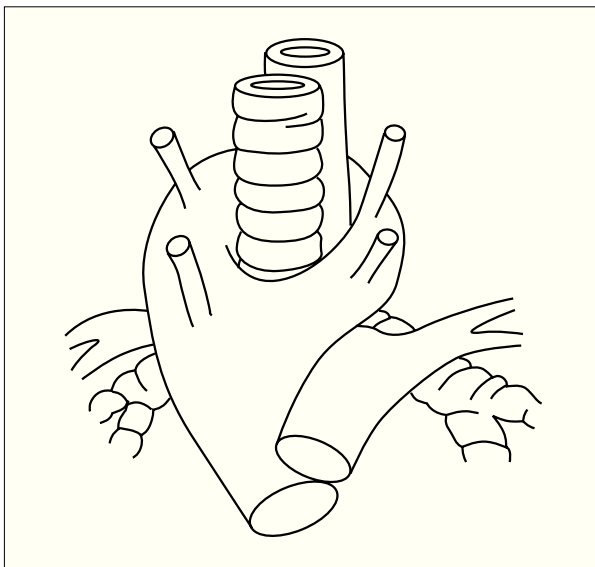


Figura 8. Doble arco aórtico.

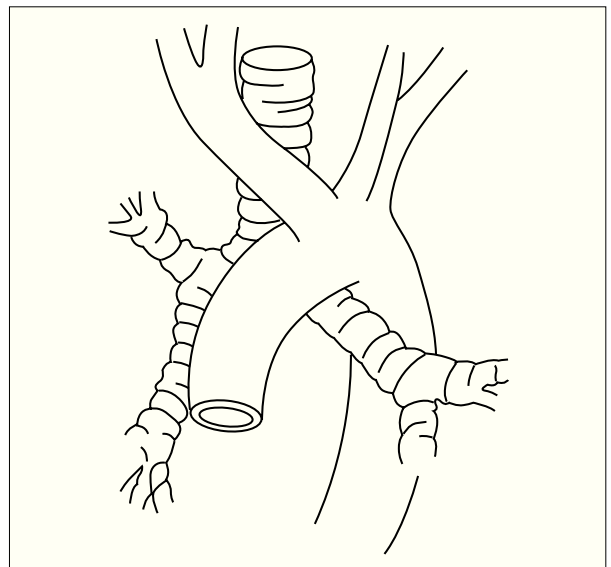


Figura 10. Arteria innominada anómala.

ANILLOS VASCULARES

Constituyen un numeroso grupo de variantes anatómicas, aunque algunas anomalías no llegan a constituir un verdadero anillo, del cayado aórtico, de sus arterias tributarias y de la arteria pulmonar, capaces de producir compresión traqueal y/o esofágica. Se originan a partir de alteraciones en el desarrollo embrionario de los arcos braquiales, que provocan la persistencia de vasos que normalmente regresan, o la regresión de otros que deberían persistir¹⁶.

Sólo se citan aquí aquellos que se observan con más frecuencia (figs. 7 a 11), algunos sintomáticos siempre y otros sólo ocasionalmente. Entre los primeros:

1. Arco aórtico derecho con conducto (o ligamento) arterioso patente izquierdo.
2. Doble arco aórtico.
3. Arteria pulmonar izquierda aberrante (o *sling* de la arteria pulmonar).

Entre los que ocasionan síntomas ocasionalmente se encuentran:

1. Arteria innominada anómala o arteria carótida izquierda.
2. Arteria subclavia derecha aberrante.

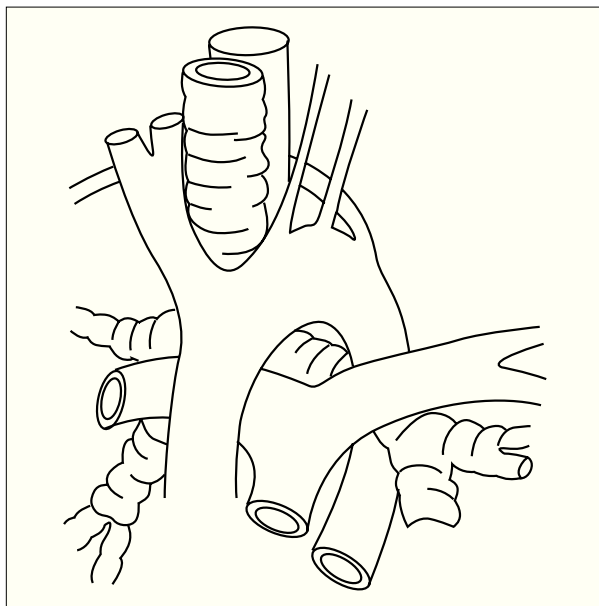


Figura 11. Arteria subclavia derecha aberrante.

El común denominador de todas estas anomalías es la compresión y estrechamiento del complejo traqueoesofágico. La compresión de la vía aérea, intratorácica, cursa con obstrucción del flujo de aire, fundamentalmente espiratorio, provocando atrapamiento aéreo, hiperinsuflación y, en general, estridor espiratorio como síntoma de presentación en la mayoría de los casos. Si la compresión es muy grave, la obstrucción es fija y el estridor tanto espiratorio como inspiratorio. Por otra parte, la obstrucción de la vía aérea ocasiona la retención de secreciones y, en consecuencia, infecciones broncopulmonares recurrentes y fenómenos atelectásicos. No es extraña así la auscultación de sibilancias espiratorias y también inspiratorias y estertores.

La compresión esofágica se manifestará como disfagia, regurgitaciones y vómitos, así como exacerbación de la tos y de la dificultad respiratoria, incluso crisis de sofocación, cianosis o apnea refleja, coincidente con las tomas de alimento (el paso del bolo alimenticio producirá una protrusión sobre la parte membranosa de la tráquea, pues la compresión del anillo vascular sobre el esófago impide la dilatación de éste hacia atrás). Suelen ser niños con retraso ponderal y que adoptan una característica posición con la cabeza en hiperextensión, con el fin de mitigar la obstrucción.

Así pues, un lactante con distrés respiratorio crónico o estridor, que se exagera con la posición o la alimentación y presenta infecciones respiratorias de repetición, debe suponer un alto índice de sospecha para el diagnóstico de anillo vascular¹⁷.

El diagnóstico se confirma fundamentalmente mediante las diferentes técnicas de imagen. La radiografía simple de tórax puede mostrar una columna aérea traqueal con estrechamientos y los campos pulmonares zonas de hiperin-

TABLA 3. Patrones radiológicos de los anillos vasculares

Patrón 1

Muesca esofágica posterior más muesca traqueal anterior:
Arco aórtico derecho con conducto (o ligamento) arterioso izquierdo
Doble arco aórtico
Arco aórtico izquierdo con conducto (o ligamento) arterioso derecho

Patrón 2

Muesca traqueal anterior con esofagograma normal:
Arteria innominada anómala

Patrón 3

Muesca oblicua retroesofágica más tráquea normal:
Arteria subclavia derecha aberrante
Arteria subclavia izquierda aberrante

Patrón 4

Muesca traqueal posterior más muesca esofágica anterior:
Arteria pulmonar izquierda aberrante o *sling* de la pulmonar

suflación generalizadas (p. ej., todo el pulmón derecho, en el caso del *sling* de la pulmonar) y/o de atelectasia. El esofagograma resulta ser una exploración imprescindible que pondrá de manifiesto diferentes patrones (tabla 3) con los defectos de llenado provocados por la compresión vascular. Es necesaria la realización de angiografía para confirmar el diagnóstico¹⁸.

La fibrobroncoscopia demuestra la compresión de la vía aérea y su carácter pulsátil, así como la posibilidad de traqueomalacia secundaria. Por esta razón, es conveniente realizarla previamente o en el momento de la corrección quirúrgica, comprobando la liberación de la compresión y el grado de malacia residual, presente hasta en el 50% de los casos.

El único tratamiento eficaz de los anillos vasculares, cuando son sintomáticos, es la cirugía. Es necesario advertir que, como consecuencia de la malacia residual, a pesar de su corrección quirúrgica, la sintomatología del anillo (estridor), aunque atenuada, persiste durante semanas e, incluso, meses después¹⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hazinski TA. Atelectasis. En: Kendig's, ed. Disorders of the respiratory tract in children. Filadelfia: WB Saunders, 1998; 634-641.
2. Felson B. Ganglios linfáticos. En: Radiología torácica. Barcelona: Científico-Médica, 1985; 251-264.
3. Cobos N, Liñán S. Obstrucción bronquial localizada por compresión extrínseca. En: Síndrome obstructivo bronquial en la infancia. Barcelona: Sandoz SAE, 1984; 43-59.
4. Brooks JW, Krummel TM. Tumors of the chest. En: Kendig's. Disorders of the respiratory tract in children. Filadelfia: WB Saunders, 1998; 754-787.
5. Singleton EB, Wagner ML, Dutton RV. Tumors. En: Radiologic Atlas of Pulmonary Abnormalities in Children. Filadelfia: WB Saunders, 1988; 261-309.

6. Saenz NC. Posterior mediastinal neurogenic tumors in infants and children. *Semin Pediatr Surg* 1999; 8: 78-84.
7. Meza MP, Benson M, Slovis TL. Imaging of mediastinal masses in children. *Radiol Clin North Am* 1993; 31: 583-604.
8. Saenz NC, Schnitzer JJ, Eraklis AE, Hendren WH, Grier HE, Mac-kis RM et al. Posterior mediastinal masses. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 172-176.
9. Ricketts RR. Clinical management of anterior mediastinal tumors in children. *Semin Pediatr Surg* 2001; 10: 161-168.
10. Hendrickson M, Azarow K, Ein S, Shandling B, Thorner P, Daneman A. Congenital thymic cysts in children – mostly misdiagnosed. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 821-825.
11. Kravitz RM. Malformaciones congénitas del pulmón. *Clin Pediatr North (ed. esp.)* 1994; 489-507.
12. Lardinois D, Gugger M, Ris HB. Bronchogenic cyst of the lower lobe associated with severe hemoptysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 382-383.
13. Haddon MJ, Bowen A. Bronchopulmonary and neurenteric forms of foregut anomalies: Imaging for diagnosis and management. *Radiol Clin North Am* 1991; 21: 241-254.
14. Liñan S. Manifestaciones respiratorias de las enfermedades cardiovasculares en la infancia. Aspectos neumológicos. *An Esp Pediatr* 1997; 90 (Supl): 36-42.
15. McElhinney DB, Reddy VM, Pian MS, Moore P, Hanley FL. Compression of the central airways by a dilated aorta in infants and children with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1130-1136.
16. Lierl M. Congenital abnormalities. En: Hilman BC, ed. *Pediatric respiratory disease*. Filadelfia: WB Saunders, 1993; 457-498.
17. Bakker DA, Berger RM, Witsenburg M, Bogers AJ. Vascular rings: A rare cause of common respiratory symptoms. *Acta Paediatr* 1999; 88: 947-952.
18. Antelo MC. Manifestaciones respiratorias de las anomalías vasculares. *An Esp Pediatr* 1997; 90 (Supl): 36-42.
19. Inwald DP, Roebuck D, Elliott MJ, Mok Q. Current management and outcome of tracheobronchial malacia and stenosis presenting to the paediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 2001; 27: 722-729.

Obstrucción bronquial recurrente (y III)

Grupo de Trabajo para el Estudio de la Enfermedad Asmática en el niño

(An Esp Pediatr 2002; 56 [Supl 7]: 29-36)

INTRODUCCIÓN

Comentados los problemas que condicionan los cuadros de obstrucción bronquial recurrente por obstrucciones intrínsecas y extrínsecas de las vías aéreas, en este capítulo se comentan una serie de entidades marcadas todas ellas por el carácter generalizado de la sintomatología que presentan. En cualquier momento de su evolución pueden incluirse en el diagnóstico diferencial de los procesos que cursan fundamentalmente con componente de broncospasmo¹.

BRONQUITIS OBSTRUCTIVA RECIDIVANTE. ASMA DEL LACTANTE

Existe un grupo de pacientes que después de un episodio catarral de vías respiratorias altas desencadenan un cuadro bronquial de carácter progresivo y repetitivo que cursa con cierto componente de dificultad respiratoria, fundamentalmente espiratoria². Constituye sin lugar a dudas uno de los procesos más frecuentes en los niños menores de 3 años, ya que a esta edad es mucho más fácil encontrarlos con niños con cuadros de sibilantes transitorios que con verdaderos asmáticos³⁻⁵. Más del 30% de los niños ha presentado sibilantes en alguna ocasión antes de cumplir los 4 años, en estrecha relación con la presencia de infecciones respiratorias, por lo general de origen viral (virus respiratorio sincitial [VRS], 50%; adenovirus, 55%; parainfluenza, 25%).

El estudio llevado a cabo por el grupo de Tucson⁶, proporciona los siguientes datos valorados sobre 1.246 pacientes: *a*) a la edad de 6 años, el 52% no había presentado sibilancias jamás; *b*) el 20% las presentó antes de los 3 años; *c*) el 15% después de los 3 años (sibiladores tardíos), y *d*) el 14% durante los primeros 6 años de vida.

El grupo 2 podría englobarse en el que llama "sibiladores" tempranos o transitorios, relacionados con una disminución congénita de la función pulmonar, debida probablemente a una inmadurez, tanto funcional como morfológica, y estructural del sistema respiratorio (tabla 1). No presentan antecedentes familiares cercanos y los signos de atopia son negativos. Suelen evolucionar hacia la curación a partir de los 4 años. Por el contrario, las sibilancias de desarrollo tardío y las persistentes se relacionan con la presencia de asma materna, atopia y con un predominio

en varones. Numerosos autores han señalado la importancia del tabaco en esta población. Fumar durante el embarazo conduce a un bajo peso de nacimiento y a una función pulmonar anormal, que puede prolongarse hasta los 18-24 meses. Se aduce que la hipoxia y la nicotina son factores vasoactivos que alteran sobre todo el funcionalismo placentario o la vasculatura pulmonar. La presencia de una inmunoglobulina E (IgE) elevada a los 9 meses, el hábito tabáquico materno y ecema en el primer año se relacionan con el desarrollo de sibilancias tardías.

La tendencia habitual de los padres y pediatras es soslayar la palabra asma. Por ello, para intentar explicar los síntomas que presentan estos niños de la mejor manera posible y con el fin de distinguir estos procesos de los cuadros bronquiales que cursan sin componente de broncospasmo, esta entidad ha recibido una enorme variación de denominaciones: bronquitis obstructiva, bronquitis disneizante, bronquitis silbante, bronquitis asmatiforme, etc.

La etiología del cuadro desencadenante guarda estrecha relación con la presencia de infección viral⁷⁻⁹ y, pese a lo aparatoso que en ocasiones puede llegar a ser, normalmente cursa con muy poca afectación del estado general y una radiología habitualmente normal, aunque a veces se observan imágenes de atelectasia laminar producidas por pequeños tapones de moco.

TABLA 1. Tipología del asma infantil

Sibilancias tempranas o transitorias

Niños con sibilancias en relación con infecciones, durante los primeros 3 años de vida y asintomáticos a los 6 años. Asociados a factores anatómicos con disminución congénita de la función pulmonar.

Sibilancias tardías o asma alérgica

Sin sibilancias en los primeros años y con sibilancias a los 6 años. Presentan pruebas cutáneas positivas, aumento en la variabilidad del flujo espiratorio máximo, y no existe disminución significativa de su función pulmonar al nacer

Sibilancias persistentes

Sibilancias en relación con infecciones en los primeros 3 años y sibilantes a los 6 años. Tienen una disminución de su función pulmonar e hiperrespuesta bronquial

Un importante factor patogénico lo constituye el calibre de la vía respiratoria, al que se asocia la escasa cantidad de fibras musculares en la pared del bronquio y la gran tendencia que presentan estos niños a la producción de edema. La menor capacidad elástica del pulmón del lactante favorece el cierre prematuro de la vía aérea, incluso respirando a volumen corriente.

El componente de broncospasmo responde de forma perezosa al empleo de broncodilatadores, asociado a la escasa cantidad de fibras musculares de la pared del bronquio. En esta etapa de la vida domina un mayor componente de edema, con abundante exudación. El mayor esfuerzo respiratorio condiciona un aumento de la presión intrapleurales con desplazamiento del "punto de igual presión" hacia la periferia, provocando un colapso parcial de los bronquiolos intermediarios durante la espiración.

Se soluciona en un plazo relativamente corto, pero su característica principal es la recurrencia de los procesos. Con mucha probabilidad se trataría de cuadros secundarios a la presencia de hiperrespuesta bronquial frente a estímulos de carácter infeccioso.

Con el fin de lograr un buen control de estos pacientes resulta conveniente llevar un plan de actuación basado en la edad (tabla 2).

DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Ante un paciente que muestre signos de enfermedad respiratoria crónica con taquipnea, tiraje intercostal y subcostal, estertores húmedos con espiración alargada y alteraciones en la radiografía de tórax y en cuyos antecedentes conste ventilación mecánica con altas concentraciones de oxígeno, ésta es una de las entidades en las que debe pensarse en primer lugar. La displasia broncopulmonar, descrita en 1967 por Northway, se define como la necesidad de oxígeno, alteraciones radiológicas y síntomas respiratorios que persisten después de los 28 días de vida, en un lactante que precisó ventilación mecánica en los primeros días de vida.

Numerosos autores han revisado la etiología y fisiopatología de esta entidad, señalando como factores patogénicos más importantes la inmadurez pulmonar, la toxicidad del oxígeno, el barotrauma, la inflamación, la infección^{10,11} y el desequilibrio en el factor de crecimiento y nutrición

anormal, como factores de riesgo que deben tenerse en cuenta.

Todos, en mayor o menor medida, desempeñan un papel, y es difícil establecer prioridades. Recientemente, algunos estudios han demostrado en aspirados traqueales un aumento considerable de células inflamatorias y citocinas (factor activador de las plaquetas, interleucinas 6 y 8, factor de necrosis tumoral) en niños con displasia broncopulmonar¹² teniendo la inflamación un papel relevante, pero sin llegar a una explicación clara del problema¹³.

El aumento en la supervivencia de los niños nacidos con muy bajo peso al nacimiento, ya sea por el empleo de corticoides administrados a la madre antes del nacimiento, las nuevas técnicas de oxigenación de membrana extracorpórea y a los nuevos modelos de ventilación, han significado un cambio epidemiológico importante¹⁴. Algunos autores incluso han lanzado la idea de distinguir varios tipos de enfermedad en función del patrón de ventilación utilizado en los primeros días de vida. Existiría una forma de displasia broncopulmonar "clásica", que se correspondería con la descrita por Northway y que, probablemente, está causada entre otros factores por la lesión pulmonar por el oxígeno y la inflamación. Otra categoría podría corresponderse con formas "tardías", con poca o nula enfermedad pulmonar al nacimiento, pero que lentamente adquieren una dependencia del oxígeno hacia la segunda o tercera semana de vida. Se describe también un grupo "intermedio" con enfermedad pulmonar moderada al nacimiento con aparente tendencia a la resolución, pero que posteriormente precisan requerimientos de oxígeno.

Desde el punto de vista histológico se caracteriza por la presencia de metaplasia epitelial, lesiones intersticiales de fibrosis y alteraciones vasculares con hipertrofia de la capa media arteriolar.

Clínicamente, dejando de lado los signos propios de la enfermedad desarrollada en su fase inicial, los niños que sobreviven a esta primera fase mejoran de forma progresiva, pero con gran lentitud hasta llegar a perder su dependencia del oxígeno. Sin embargo, forman un grupo de pacientes que acuden a nuestras consultas con procesos bronquiales repetitivos, con mayor o menor componente de broncospasmo, y que con frecuencia requieren ingreso hospitalario. Esta hiperreactividad puede persistir a lo largo de varios años, precisando tratamiento de base.

Muestra una radiología muy característica. En su inicio se han descrito cuatro estadios, que abarcan el primer mes de la enfermedad y que evolucionan desde:

1. Patrón de tipo granular difuso sin atrapamiento aéreo.
2. Aparición posterior de una opacidad pulmonar bilateral por afectación alveolar e intersticial.
3. Imágenes quísticas con lesiones en la mucosa bronquial y en el epitelio del alvéolo.
4. En el estadio final, aproximadamente hacia el mes de edad y acompañando a los síntomas de enfermedad respi-

TABLA 2. Plan de actuación en el asma del lactante

<p><i>Niños menores de 2 años</i></p> <p>Un primer episodio puede corresponder a una aspiración de cuerpo extraño o a una bronquiolitis. Cuando se constata la repetición de los cuadros puede tratarse de asma y a partir de este momento puede iniciarse el estudio</p>
<p><i>Mayores de 3 años</i></p> <p>Ante una primera crisis de evolución insidiosa, con antecedentes personales y familiares positivos, el diagnóstico de asma es más que probable</p>

ratoria crónica, aparecen imágenes con aspecto de entramado que se alternan con zonas claras de aspecto quístico y atrapamiento aéreo.

No obstante, en la actualidad no es frecuente que puedan distinguirse tan claramente estas fases. Los infiltrados reticulonodulares, las atelectasias cambiantes y las imágenes de aspecto quístico son los hallazgos más frecuentes (fig. 1).

La tomografía computarizada (TC) torácica, constituye un buen elemento de seguimiento de estos pacientes en lo que se refiere a la severidad y extensión de las lesiones. Las anomalías radiológicas se caracterizan por la presencia de: engrosamientos septales, áreas de hiperlucencia secundarias a hiperexpansión alveolar y, ocasionalmente, quistes subpleurales (fig. 2). Evolutivamente suelen observarse bandas parenquimatosas que se corresponden a atelectasias y zonas de fibrosis y densidades triangulares subpleurales, posiblemente secundarias a fibrosis con retracción pleural.

En nuestra experiencia, las lesiones por lo general evolucionan bien y, sobre los 2 años de edad, el niño se encuentra asintomático y con pocas anomalías radiológicas (aireación discretamente heterogénea y atelectasias laminares pequeñas).

Clínicamente, sobre todo en estos primeros 2 años, el niño presenta con frecuencia cuadros de obstrucción bronquial que suelen responder mal al empleo de broncodilatadores e infecciones respiratorias que condicionan los ingresos repetidos. Las infecciones por el VRS adquieren en estos pacientes una especial relevancia, por lo que en estos momentos se recomienda como tratamiento profiláctico la utilización de anticuerpos monoclonales humanizados anti-VRS¹⁵. La utilización de corticoides inhalados como tratamiento de base ha permitido mejorar la calidad de vida de estos pacientes y reducir las complicaciones. Posteriormente se establece de forma paulatina una mejoría, tanto clínica como radiológica, con total desaparición de las imágenes. Una pequeña proporción sigue manteniendo síntomas, mostrando una disminución de los flujos espiratorios, cuando la edad permite el estudio funcional.

DISFUNCIÓN CILIAR

La discinesia ciliar primaria, nomenclatura utilizada recientemente para distinguir esta entidad de los procesos secundarios, es una anomalía genética de patrón autosómico recesivo caracterizado por la afectación del transporte mucociliar, que provoca importantes trastornos, no sólo en el sistema respiratorio, sino también en otros órganos (infertilidad masculina). Recientemente se ha descrito en algunos casos esporádicos un tipo de herencia autosómica dominante y ligada al cromosoma X¹⁶. La variedad funcional y ultraestructural de las alteraciones ciliares encontradas apoya su heterogenicidad genética. Existen por lo menos unas 200 proteínas diferentes en cada cilio, cada una



Figura 1. Displasia broncopulmonar. Radiografía anteroposterior que muestra atrapamiento aéreo bilateral.

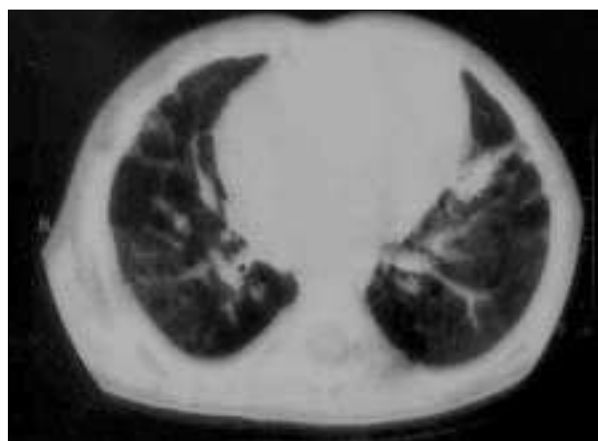


Figura 2. Displasia broncopulmonar. TC torácica que muestra atelectasias múltiples bilaterales.

codificada por un gen, además de otros encargados de la regulación del movimiento ciliar, por lo que diferentes genes son responsables del fenotipo de las distintas familias de pacientes. Por ejemplo, la mutación del gen *DNAI1* del cromosoma 9 se correlaciona con la ausencia del brazo externo de dineína, el mismo defecto se asocia a un *locus* situado en el cromosoma 19. En el 50% de los casos, la discinesia ciliar primaria se asocia a *situs inversus* (fig. 3); la tríada formada por esta alteración, bronquiectasias y sinusitis se conoce con el nombre de síndrome de Kartagener o síndrome de los cilios inmóviles, descrito en 1933. En muchas ocasiones, la alteración sólo reside en un problema de orientación de los propios cilios¹⁷. Según Kroon, su incidencia en la raza caucásica se cifra en 1/12.500 habitantes.

Su diagnóstico reside tanto en la sintomatología clínica que presentan los pacientes, como en el estudio funcional y estructural de los propios cilios (fig. 4). A pesar de la



Figura 3. Discinesia primaria. Situs inversus (*dextrocardia*).

TABLA 3. Sospecha clínica de la discinesia ciliar primaria

Recién nacido con taquipnea inexplicable o neumonías sin factores de riesgo
Niños con asma grave o atípica
Presencia de bronquiectasias de causa no conocida
Problemas de la vía aérea superior (sinusitis)
Dextrocardia. <i>Situs inversus</i> . Atresia biliar. Cardiopatía congénita
Infertilidad sobre todo masculina

poca frecuencia de la enfermedad y del elevado coste de los estudios por microscopia electrónica, es obligatorio sentar las bases claras de una sospecha diagnóstica (tabla 3).

Esta sospecha podría concretarse en tres puntos: *a)* pacientes en los que se sospecha la enfermedad y se han descartado otras enfermedades (fibrosis quística); *b)* pacientes con *situs inversus* y cuadros repetidos de infección respiratoria, y *c)* pacientes con distrés respiratorio neonatal de causa desconocida¹⁸.

Su diagnóstico precoz es fundamental con el fin de prevenir la posibilidad de complicaciones que, lógicamente, comprometan la calidad de vida del paciente. La presencia de bronquiectasias constituye una de las secuelas más importantes y en las que en nuestra experiencia hemos podido constatar en un mayor número de pacientes. El diagnóstico se establece en primer lugar por estudios funcionales, utilizando normalmente la medida de la frecuencia del batido de los cilios de las células epiteliales nasales y, en segundo lugar, por la determinación de su estructura mediante microscopia electrónica. Los defectos más corrientes son la ausencia de los brazos internos y externos de dineína en los microtúbulos de los cilios bronquiales (fig. 5), los defectos de los puentes radiales, anomalías en la disposición de los túbulos. Recientemente, Biggart ha estudiado un grupo de pacientes que presentaban como alteración un problema en la orientación de los cilios, a pesar de tener una estructura normal, lo cual comportaba una falta de coordinación en el batido de los cilios, cuyo resultado es una función mucociliar deficiente. Afzelius¹⁹ propone diferentes subgrupos dentro de la enfermedad en función de las características de la citada afectación ciliar. El estudio funcional y estructural de los cilios realizado en muestras obtenidas de la mucosa nasal establecerá el diagnóstico. La pérdida de uno o dos brazos de dineína para que sea valorable debe observarse en la mayoría de los pares de túbulos estudiados, debiendo la muestra contener unos 100 cilios orientados y seccionados de forma correcta.

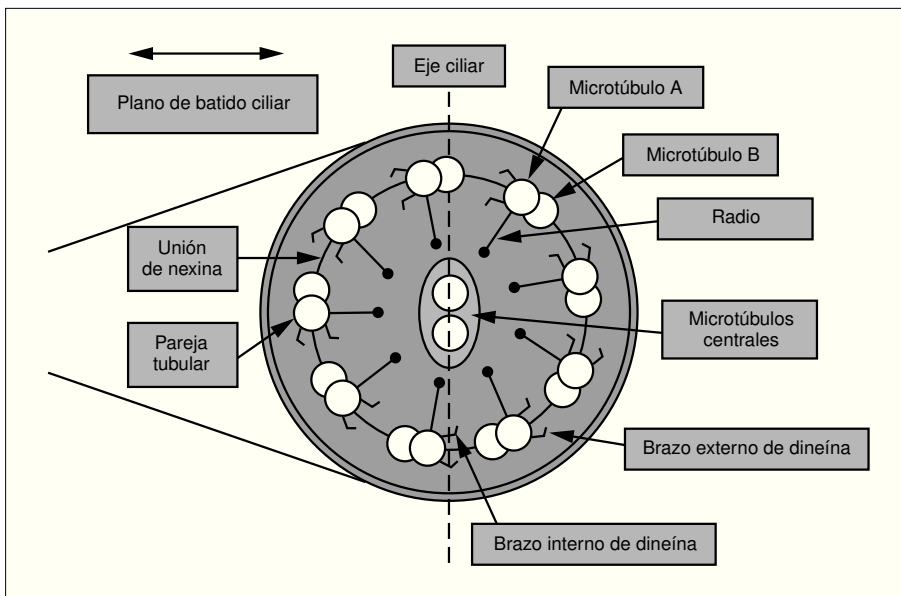


Figura 4. Estructura ciliar normal.

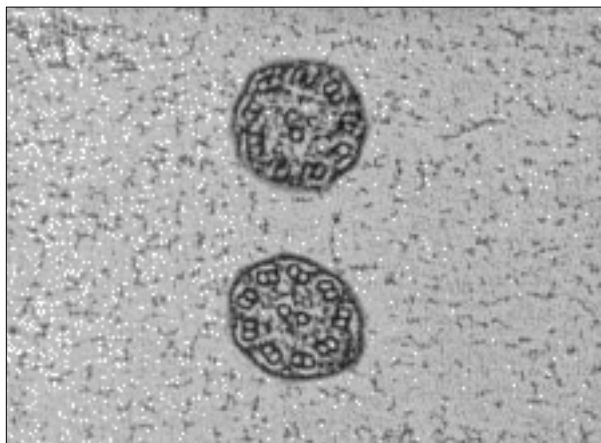


Figura 5. Discinesia ciliar primaria. Estructura normal. Pérdida del brazo interno en varias estructuras tubulares.

Clínicamente²⁰, la enfermedad es heterogénea, y se manifiesta en cualquier punto en el que participen estructuras ciliares. La alteración del aclaramiento mucociliar, tanto nasal como traqueobronquial, promueve la acumulación de las secreciones con el consiguiente riesgo de infección. En etapas avanzadas del proceso se desarrollan infecciones respiratorias repetidas con bronquiectasias, cuadros bronquiales con mayor o menor componente de broncospasmo y otitis media y rinosinusitis crónicas. La presencia de distrés respiratorio neonatal mencionada anteriormente se ha descrito en algunos casos^{21,22} y puede presentarse en forma de taquipnea inexplicable o como neumonía sobre todo en niños a término y sin riesgo de infección. En el lactante y en el niño mayor, puede simular un síndrome de asma atípica que responde poco al empleo de los broncodilatadores con frecuentes brotes de exacerbación, y se acompaña de tos crónica y expectoración abundante. La presencia de bronquiectasias aisladas o combinadas con pólipos nasales es característica de esta enfermedad.

En nuestra serie, que en la actualidad incluye 17 pacientes, la anomalía más frecuente es la pérdida del brazo interno de dineína y, ocasionalmente, del izquierdo. La edad de diagnóstico se sitúa entre los 3 meses y los 19 años. El 80% presentan bronquiectasias saculares y cilíndricas (figs. 6 y 7), con un claro predominio por el lóbulo medio y lóbulo inferior izquierdo. Sólo uno de ellos presentó distrés respiratorio en el período neonatal, otitis de repetición en cuatro, sinusitis en tres y, el resto, neumonías recurrentes en el contexto de cuadros obstructivos bronquiales.

A pesar de que la curación del proceso no es posible todavía, el diagnóstico precoz y el tratamiento apropiado de las complicaciones que presentan estos pacientes contribuye a reducir de forma sustancial la morbilidad de estos pacientes.



Figura 6. Discinesia ciliar primaria. Radiografía de tórax anteroposterior que muestra imágenes de afectación a nivel de lóbulo medio y lóbulo inferior izquierdo.

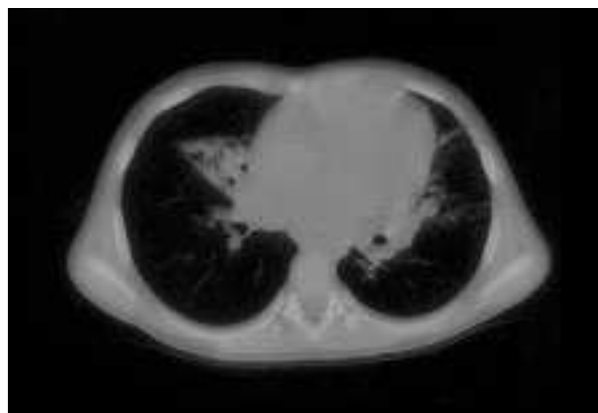


Figura 7. Displasia broncopulmonar. TC torácica, mostrando atelectasias en lóbulo medio con bronquiectasias saculares.

BRONQUIOLITIS OBLITERANTE

En ocasiones, se presentan niños con una historia de obstrucción bronquial permanente, que en muchas ocasiones se ha catalogado como asma, con pobre o nula respuesta al empleo de los broncodilatadores y corticoides. La exploración física de estos pacientes muestra como dato importante la auscultación, no sólo de sibilantes espiratorios, sino también de estertores subcrepitantes que no se movilizan^{23,24}.

La biopsia pulmonar, la única prueba concluyente, muestra histológicamente en los bronquiolos lesionados unas masas polipoideas de tejido de granulación, con exudado fibrinoso, que llegan a obstruir la luz bronquiolar, y

evolucionan hacia fibrosis. Son lesiones de distribución irregular, pero que respetan el parénquima pulmonar.

Radiológicamente se caracterizan por un acentuado atrapamiento aéreo al que pueden añadirse atelectasias laminares y condensaciones irregulares y cambiantes.

Los estudios ponen de manifiesto que, aunque las manifestaciones clínicas puedan indicar asma, las cifras de inmunoglobulinas son normales, la IgE, baja, las pruebas cutáneas negativas y el test del sudor normal. Funcionalmente muestran un síndrome restrictivo una prueba broncodilatadora negativa.

En los antecedentes de estos pacientes, constantemente se confirma como punto de partida la existencia de un proceso respiratorio agudo con frecuencia una neumonía intersticial (VRS, adenovirus o *Haemophilus influenzae*). Es pues un proceso secundario a una bronconeumopatía aguda de etiología infecciosa, que ocasiona una lesión bronquiolar por acción directa del virus o por su asociación con una bronquiolitis bacteriana necrosante.

Su pronóstico es grave, y evoluciona en función del número de bronquiolos afectados, que limita la calidad de vida del paciente^{23,24}.

SÍNDROMES ASPIRATIVOS

No son raros los casos de niños que presentan una historia de neumonías de repetición o bien cuadros recurrentes de obstrucción bronquial con tos persistente, que son catalogados de asmáticos de difícil control. El estudio de estos pacientes demuestra en muchas ocasiones un trastorno aspirativo, con presencia de material alimentario en el interior de la vía aérea.

Alteraciones deglutorias

Son varias las causas que pueden motivar dicha alteración: *a)* malformaciones de boca, lengua, nasofaringe y mandíbula; *b)* alteraciones miopáticas y neurológicas, y *c)* incoordinación neuromuscular congénita del reflejo de la deglución. La deglución es una función compleja y normalmente automática de la orofaringe y el esófago. Está dividida en tres fases.

1. *Fase oral.* De masticación, lubricación y creación del bolo alimenticio que es presentado a la faringe por la lengua.

2. *Fase faríngea.* Rápida y refleja, que incluye la elevación del velo del paladar frente a la pared nasofaríngea, el cierre de la glotis, la temporal inhibición de la respiración y la relajación y apertura del esfínter superior esofágico.

3. *Última fase.* La apertura del esfínter permite el paso del alimento al interior del esófago, cuya peristalsis continúa la propulsión del bolo alimenticio hacia el estómago. El trastorno básico consiste con frecuencia en el funcionamiento anormal del músculo cricofaríngeo.

Las manifestaciones respiratorias serán secundarias a las repetidas aspiraciones de material alimentario, condicio-

nando una sintomatología que estará en función de la frecuencia e intensidad de estas aspiraciones, siendo las más frecuentes los episodios bronquiales repetidos con componente obstructivo, las neumonías recurrentes de localización predominante en los lóbulos superiores, tos persistente, crisis de sofocación y regurgitaciones nasales. En fases más avanzadas, las neumonías recurrentes condicionan la aparición de lesiones bronquiectásicas.

El examen radiológico con contraste baritado es la exploración más eficaz, pues permite valorar las anomalías funcionales. Pueden identificarse las anomalías estructurales, la dismotilidad de la orofaringe y esófago, y visualizarse la aspiración laríngea o las regurgitaciones nasofaríngeas. La endoscopia y los estudios de resonancia magnética, descartan posibles lesiones congénitas o adquiridas.

Lo primordial en estos casos es intentar corregir, en primer lugar, el cuadro de aspiración aguda, después la causa, si es posible, y finalmente establecer el tratamiento sintomático oportuno en los casos en que los síntomas bronquiales sean persistentes.

Reflujo gastroesofágico

Muchos de los niños con problemas respiratorios caracterizados por sibilancias y tos persistente presentan reflujo gastroesofágico (RGE)²⁵. En correspondencia, más del 40% de los niños con RGE tienen problemas respiratorios^{26,27}. El tratamiento no es fácil, y depende de la gravedad de los síntomas y de la etiología de base que se demuestre.

Pese a estos datos, la presencia de regurgitaciones es un hecho frecuente en los recién nacidos y lactantes, después de la ingesta. Se produce con mayor frecuencia durante la relajación transitoria del esfínter inferior o distal del esófago, por lo general sin asociación con los problemas deglutorios.

Los mecanismos fisiopatológicos que establecen una relación entre el RGE y los síntomas respiratorios no están totalmente clarificados. Se han propuesto tres hipótesis para explicar estos hechos:

1. La aspiración de pequeñas cantidades de jugo gástrico puede producir de forma muy sutil cuadros de alteraciones respiratorias y de neumonía, llegando incluso a desembocar en una neumonía intersticial con tendencia a la fibrosis en los casos muy prolongados.

2. Las microaspiraciones "silentes" pueden provocar broncospasmo por irritación de los receptores situados en la tráquea y las vías altas.

3. La distensión esofágica, el pH del material aspirado y la acción de los receptores térmicos son suficientes para producir un broncospasmo reflejo. Todo ello provocará localmente un aumento de las secreciones, edema de la mucosa y contracción del músculo liso bronquial.

La elevación de la presión intraabdominal durante los momentos de tos normalmente no ocasiona reflujo, ya que

la contracción diafragmática apoya la presión del esfínter esofágico inferior (tablas 4 y 5).

El material ácido refluído puede permanecer en el esófago durante cierto tiempo (esofagitis), llegar a la faringe y ser redeglutido, o bien, si los mecanismos protectores fallan, ser aspirado al interior de la vía respiratoria. Un hecho importante es que si el reflujo se produce durante el sueño, el contenido es más ácido y más prolongado (salivación reducida y menores efectos gravitacionales).

Cuando esta alteración se detecta en pacientes que presentan: tos persistente nocturna asociada o no a otros síntomas, bronconeumopatías recurrentes, asma, crisis de apneas o episodios bradicárdicos en el neonato, el problema se magnifica, ya que estas aspiraciones ocasionalmente pueden ser masivas poniendo en peligro la vida del niño.

La traducción radiológica de este trastorno es la presencia de infiltrados con mayor o menor componente atelectásico, más o menos extensas, y con un claro predominio por el lóbulo superior derecho.

No siempre resulta fácil establecer una clara relación entre la presencia de RGE y la sintomatología respiratoria. Para muchos autores esta relación está clara, cifrándola entre el 47 y el 63% de los casos para los pacientes asmáticos, cuando su presencia en la población normal es mucho más baja (4-6%).

Para su demostración se cuenta en la actualidad con:

1. *Esofagograma*. Estudio con contraste de la porción alta del tracto digestivo.

2. *Manometría esofágica*. Medición de las presiones en el esfínter inferior que en condiciones normales oscilan entre 15-25 mmHg.

3. *pHmetría esofágica de 24 h*. Determina las variaciones en el pH medido en la extremidad distal del esófago mediante un electrodo. Es considerado como el test de mayor especificidad, ya que aporta datos sobre la presencia del reflujo, su duración, intensidad y relación con la sintomatología respiratoria.

4. *Gammagrafía esofágica*. Nos permite el estudio del tránsito esofágico tanto de sólidos como líquidos, detectando retrasos en el mismo, atribuibles a fenómenos de esofagitis, signo indirecto acompañante al RGE (figs. 8 y 9).

5. *Exploración isotópica del reflujo*. Demostración mediante instilación de coloide de sulfuro de tecnecio 99 en el estómago, de la presencia de material digestivo en los pulmones mediante rastreo gammagráfico a las 12 y 24 h.

La posibilidad de un RGE anormal debe contemplarse ante todo asma que no siga una evolución favorable. No obstante, la evolución del RGE es la resolución espontánea. La conducta terapéutica^{28,29} está basada en: el tratamiento postural, el espesamiento de los alimentos, la reducción del volumen de las ingestas, desaconsejándose la utilización de anticolinérgicos. El tratamiento quirúrgico

TABLA 4. **Enfermedades que pueden asociarse a la presencia de reflujo gastroesofágico**

Asma
Tos crónica o sibilancias
Atelectasias
Bronquitis/neumonía
Bronquiectasias
Fibrosis pulmonar
Bronquiolitis obliterante
Crisis de apnea/bradicardia
Estridor
Acontecimientos de riesgo vital
Laringomalacia

TABLA 5. **Mecanismos de asociación entre el reflujo gastroesofágico y enfermedad pulmonar**

Reflujo gastroesofágico como principal causa:
1. Aspiración de material digestivo
Efecto directo: bronquitis, traqueítis, neumonía, etc.
Mecanismo reflejo por irritación a nivel de tráquea o vías altas (laringospasmo, broncospasmo)
Efecto indirecto: factores inflamatorios que predisponen a la hiperreactividad bronquial
A nivel esofágico, reflejo sobre la vía aérea sin aspiración
2. Enfermedad respiratoria como causa principal
Debilidad diafragmática y cambios en la presión intraabdominal
Efectos de la medicación como causa de la relajación del esfínter inferior del esófago

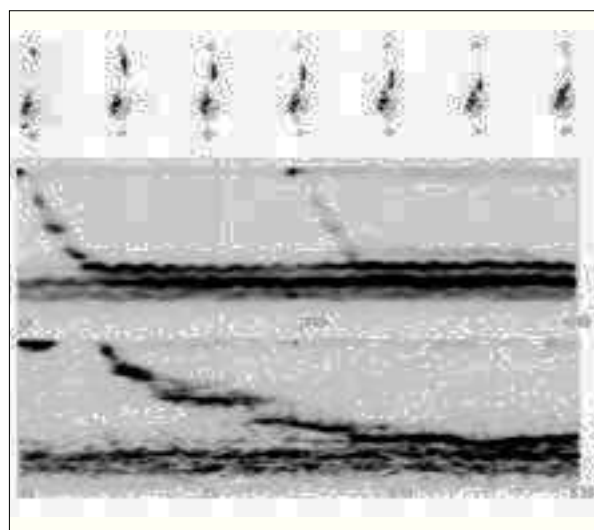


Figura 8. Gammagrafía esofágica. Normal. Estudio dinámico 1 imagen/1 s. Llegada a estómago < 5 s. Buen aclaramiento esofágico.

sólo está indicado en los casos de mayor gravedad que condicionan una evolución tórpida, sobre todo de las dificultades respiratorias.

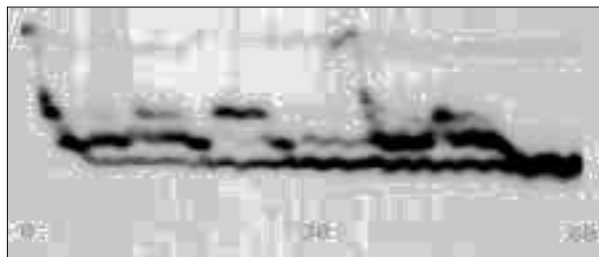


Figura 9. Gammagrafía esofágica. RGE con esofagitis. Retención 1/3 distal del esófago > 30 s.

Fístulas traqueoesofágicas

Constituyen un grupo de malformaciones originadas por el fracaso de la formación del esófago tubular o la existencia de una anormal comunicación entre la tráquea y el esófago. Lógicamente producen síntomas respiratorios desde el período neonatal, que viene dado en función de la variedad de la que se trate. La clasificación anatómica se adapta a las diferentes formas:

1. Atresia esofágica con fístula distal.
2. Atresia esofágica con fístula proximal.
3. Atresia esofágica aislada.
4. Atresia esofágica con fístula proximal y distal.
5. Fístula traqueoesofágica.

La exploración radiológica permite observar la presencia de un bolsón aéreo en la porción superior del esófago en los casos de atresia aislada. No se recomienda utilizar material de contraste por el riesgo de aspiraciones, salvo en los casos de fístula sin atresia, como demostración de la presencia de la fístula, dato que con frecuencia resulta muy difícil de confirmar.

La corrección quirúrgica de la anomalía, además de la dificultad que conlleva, condiciona no sólo problemas de estenosis en la anastomosis, sino también un tipo de tos de tipo laríngeo por lesión del frénico y, con bastante frecuencia, una historia de neumopatías recurrentes, cuya repetitividad puede producir la formación de bronquiectasias, en nuestra experiencia de localización preferentemente basal izquierda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pedersen S. Asthma in children. Asthma: Basic mechanisms and clinical management. En: De Barnes P, Rodger I, Thomson N, eds. Academic Press, 1998; 859-902.
2. Cobos N. Niño asmático, ¿adulto sano? En: Sanchís J, Casan P, eds. Avances en asma. Barcelona: Prous Science, 1999; 63-73.
3. Martínez F. Definition of pediatric asthma and associated risk factors. *Pediatric Pulmonology* 1997; (Suppl 15): 9-12.
4. Lenney W. The burden of pediatric asthma. *Pediatric Pulmonology* 1997; (Suppl 15): 13-16.
5. Liñán S. Asma en relación con la edad: del lactante al adolescente asmático. Asma. En: Cobos N, ed. Enfermedad crónica infantil. Barcelona: Doyma, 1998; 83-102.
6. Martínez FD, Morgan WJ, Wright AL, Holdberg C, Taussig LM. And de group Health Medical Associates. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332: 133-138.
7. Johnston SL. Influence of viral and bacterial respiratory infections on exacerbations and symptom severity in childhood asthma. *Pediatric Pulmonology* 1997; (Suppl 16): 88-89.
8. Von Mutius E. The burden of childhood asthma. *Arch Dis Child* 2000; 82 (Suppl 2): 2-5.
9. Stein RT, Sherril D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999; 354: 541-545.
10. Waternberg KL, Demers IM, Scott SM, Murphy S. Chorioamnionitis and early lung inflammation in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops. *Pediatrics* 1996; 97: 210-215.
11. Gasell Gh, Waites KB, Crouse DT. Association of *Ureaplasma urealyticum* infection of the lower respiratory tract with chronic lung disease and death in very low birth weight infants. *Lancet* 1998; 2: 240-244.
12. Todd DA, Earl M, Lloyd J. Cytological changes in endotracheal aspirates associated with chronic lung disease. *Early Hum Dev* 1998; 51: 13-22.
13. Bancalari E, Pierce MR. The role of inflammation in the pathogenesis of BPD. *Pediatr Pulmonology* 1995; 19: 371.
14. Rojas MA, Gonzalez A, Bancalari E, Claire N, Poole C, Silva-Neto G. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr* 1995; 126: 605.
15. The impact-RSV Study Group. Palivizumab a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998; 102: 531-537.
16. Meeks M, Walne A, Spiden S, Simpson H, Mussaffi-Georgy H, Hamam HD et al. A locus for PCD maps to chromosome 19q. *J Med Genet* 2000; 37: 241-244.
17. Biggart E, Pritchard K, Wilson R, Bush A. Primary ciliary dyskinesia syndrome associated with abnormal ciliary orientation in infants. *Eur Respir J* 2001; 17: 444-448.
18. Holzman D, Ott PM, Felix H. Diagnostic approach to primary ciliary dyskinesia: A review. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 95-98.
19. Afzelius BA. Genetics and pulmonary medicine. Inmotile cilia syndrome: Past, present and prospects for the future. *Thorax* 1998; 53: 894-897.
20. Busquets RM, García López A, Esteban Torné E, Herrero Pérez S, Burgues Cardelus R, Lloreta Trull J. Discinesia ciliar primaria: tres nuevos casos. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 513-517.
21. Bush A. Primary ciliary dyskinesia. *Acta Oto-rhino-laryngologica Belg* 2000; 54: 317-324.
22. Losa M, Ghelfi D, Hof E, Felix H, Fanconi S. Kartagener syndrome: An uncommon cause of neonatal respiratory distress. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 236-238.
23. Chan PV, Muridan R, Debryne JA. Bronchiolitis obliterans in children: Clinical profile and diagnosis. *Respirology* 2000; 5: 369-375.
24. Krilov LR, Lipson SM, Barone SR. Evaluation of a rapid diagnostic test for respiratory syncytial virus. Potential for bedside diagnosis. *Pediatrics* 1994; 93: 903.
25. Eid NS, Shepherd RW, Thomson MA. Persistent wheezing and gastroesophageal reflux in infants. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18: 39-44.
26. Vandenplas Y. Oesophageal pH monitoring for gastroesophageal reflux in infants and children. Chichester: John Wiley, 1992.
27. Sheikh S, Stephen T, Howell L. Gastroesophageal reflux in infants with wheezing. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 181-186.
28. Orenstein SR. Management of GER in childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1995; 11: 57-58.
29. Feranchak AP, Orenstein SR, Chon FJ. Behaviors associated with onset of gastroesophageal reflux episodes in infants. *Clin Pediatr* 1994; 33: 654-662.

Asma

Grupo de Trabajo para el Estudio de la Enfermedad Asmática en el niño

(*An Esp Pediatr* 2002; 56 [Supl 7]: 37-43)

CONCEPTO

Desde hace tiempo se admite que el asma es un proceso inflamatorio crónico de la vía respiratoria en el que intervienen una serie de células, principalmente eosinófilos, mastocitos y linfocitos T que produce una obstrucción del flujo aéreo y los síntomas clínicos propios de la enfermedad (sibilancias, tos, disnea y opresión torácica), reversibles de forma espontánea o tras tratamiento. Esta inflamación también produce una respuesta de la vía respiratoria a estímulos diversos¹.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

En las últimas tres décadas se ha podido constatar que el asma, al igual que otras enfermedades relacionadas con ella, como la rinitis alérgica y la dermatitis atópica, han aumentado en todo el mundo². Se ha especulado con la posibilidad de que algunos cambios introducidos en la sociedad moderna justificarían ese aumento³. Afortunadamente, el mejor manejo de la enfermedad, tras la difusión y aceptación por la comunidad médica de los consensos para su diagnóstico y tratamiento, han evitado que se asistiera a una elevación paralela de la mortalidad⁴. Sin embargo, el gasto sanitario y el desgaste social que ocasiona (faltas escolares, absentismo laboral, etc.) continúan siendo preocupantes^{5,6}.

Las observaciones sobre prevalencia de asma en niños, llevadas a cabo con la misma metodología, han arrojado resultados diferentes según el área geográfica estudiada⁷. En general, las cotas más altas se sitúan en los países de habla inglesa, con una prevalencia del 25-30%, mientras que las más bajas ($\leq 6\%$) se observan en algunas partes de India, China, Europa del este y Rusia. España, junto con el resto de Europa occidental, América latina y sudeste asiático, tiene una prevalencia media (7-14%). Dentro de los países desarrollados se ha observado la misma prevalencia de asma entre distintos grupos socioeconómicos, así como entre áreas urbanas y rurales⁸. Sin embargo, en ciertas zonas africanas se ha visto que el asma inducido por ejercicio era más frecuente en las ciudades⁹.

Algunos grupos étnicos están más predisuestos al asma. Así, se ha observado más predisposición¹⁰ y mayor gravedad¹¹ del asma entre niños negros americanos, comparados con niños blancos de igual nivel socioeconómico.

Se sabe que una gran parte de los pacientes asmáticos presentan los primeros síntomas en la infancia (más del 60% antes de los 5 años) y sólo 1 de cada 10 asmáticos los desarrollan en la vida adulta. Durante la infancia, las niñas tienen menor riesgo de desarrollar asma que los niños. En la adolescencia las cifras se igualan para los dos sexos, mientras que en la edad adulta las mujeres muestran más riesgo de iniciar la enfermedad que los varones¹².

FENOTIPOS ASMÁTICOS Y EVOLUCIÓN NATURAL

En los primeros años de vida el número de niños con sibilancias de repetición es más alto que en cualquier otra edad. En nuestro país se ha visto que cerca del 20% de los menores de 7 años había presentado sibilancias alguna vez, aunque sólo el 7% continúan presentándolas a esa edad¹³.

Respecto a la evolución de los niños con sibilancias ha sido bastante esclarecedor el estudio realizado en Tucson por Martínez et al¹⁴, quienes tras un largo seguimiento efectuado a más de mil niños, observaron que el 19% de ellos había comenzado con sibilancias durante los primeros 3 años de vida, pero estaban asintomáticos a los 6 años (sibilantes transitorios). El 13% también había presentado sibilancias en los primeros años de vida y continuaba con síntomas a los 6 años (sibilantes persistentes). Por último, el 15% había comenzado con sibilancias después de los primeros 3 años de vida (sibilantes tardíos). En los primeros meses de vida, antes de haber sufrido alguna infección respiratoria, se había medido la función pulmonar, obteniéndose los peores resultados entre los que después se iban a comportar como sibilantes transitorios. A los 6 años, la peor función pulmonar se observó entre los sibilantes persistentes. Tanto éstos como los sibilantes tardíos tenían pruebas alérgicas positivas con más frecuencia que los sibilantes transitorios o los niños que no habían tenido enfermedad. Estas diferencias justificarían la distinta evolución de los pacientes. Por un lado, los sibilantes transitorios nacerían con una vía respiratoria más pequeña que el resto, bien por razones genéticas o por la actuación en el embarazo de algún factor nocivo, como el tabaco. Esto ayudaría a entender cómo las infecciones virales, frecuentes en esta edad, sobre todo por el virus respiratorio sincitial (VRS), serían capaces de originar con facilidad dismi-

nación del flujo aéreo que clínicamente se traduciría por sibilancias y dificultad respiratoria. Al crecer esta situación se iría modificando, al menos en parte, y justificaría la buena evolución de los sibilantes transitorios. El asma verdadera estaría representada por los otros 2 grupos de niños sibilantes.

En los niños con sibilancias persistentes se ha observado una mayor frecuencia de antecedentes familiares en primer grado de asma¹⁴, mayor producción de inmunoglobulina E (IgE) en el curso de infecciones por VRS¹⁵ y presencia de cifras más elevadas de proteína catiónica del eosinófilo¹⁶. Aunque parece que "la condición alérgica" sería la responsable principal de la persistencia de las sibilancias, los escasos estudios realizados con lavado broncoalveolar (LBA) en estos niños muestran aumento de linfocitos y células epiteliales, pero no de eosinófilos¹⁷.

El asma de comienzo en la infancia suele tener buen pronóstico. Muchos niños mejoran al llegar a la adolescencia, aunque alguno de éstos recaerá a los 20 o 30 años¹⁸. En general, la presencia de alergia ensombrece el pronóstico¹⁹, siendo mejor el de aquellos niños que sólo tienen asma en relación con las infecciones respiratorias. Algunos pacientes, especialmente aquellos con formas más graves, presentan alteraciones persistentes de la función respiratoria e, incluso, con los años, un declinar más rápido de ésta que los individuos sanos²⁰.

GENÉTICA

Es un hecho admitido que el asma es más frecuente entre los familiares en primer grado (padres o hermanos) de sujetos alérgicos y/o asmáticos. Los estudios genéticos realizados hasta ahora apuntan hacia una herencia de tipo poligénico para el asma. Varios genes determinarían el grado de hiperreactividad bronquial, la producción de IgE y la capacidad de sensibilizarse a alergenitos. Esta carga genética, modulada por las condiciones ambientales que rodeen al individuo, determinaría la aparición de la enfermedad y probablemente su comportamiento futuro²¹. Pese al gran esfuerzo investigador desarrollado en este campo, por ahora sólo se dispone de alguna información parcial de genes importantes en ciertas poblaciones que probablemente no lo sean en otras²².

FACTORES MEDIOAMBIENTALES CAUSANTES DEL ASMA

Se ha señalado que ciertos factores medioambientales podrían determinar el inicio de asma en individuos genéticamente predispuestos. Entre ellos están la exposición a alergenitos²³ y las infecciones respiratorias por VRS²⁴, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*²⁵. Recientemente, otros autores han encontrado que, durante las fases más precoces de la vida, tanto los alergenitos como ciertas infecciones podrían actuar como factores protectores^{26,27}. En ese sentido, se ha especulado con la posibi-

lidad de que durante los primeros meses o años de vida las infecciones²⁸ o la exposición a ciertos alergenitos²⁹, ayudaría a que el perfil dominante de linfocitos Th2 (T helper 2), propio de la vida intrauterina, se modificara a favor de la aparición de linfocitos Th1 (T helper 1). Los linfocitos Th2 se consideran "favorecedores" de la alergia, por su producción de las interleucinas 4 y 10, que aumentan la producción de IgE, mientras que los Th1, a través de la producción de interferón γ , la impedirían³⁰.

FACTORES DESENCADENANTES DEL ASMA

Entre los factores capaces de producir empeoramiento del asma están las infecciones respiratorias y los alergenitos.

Infecciones respiratorias

Las infecciones virales (rinovirus, adenovirus, VRS, parainfluenza e influenza) son frecuentes desencadenantes de asma, tanto en niños como en adultos³¹. Otros agentes, como *Mycoplasma* y *Chlamydia* también son capaces de ocasionar exacerbaciones asmáticas³².

Alergenitos

Son sustancias capaces de producir una reacción de hipersensibilidad tipo I, es decir, mediada por IgE. Entre ellos se encuentran los ácaros del polvo, los pólenes, los hongos y los epitelios de animales³³. La importancia que cada uno de ellos tiene como desencadenante de asma depende del área geográfica en la que viva el sujeto asmático, las condiciones particulares de la vivienda, convivencia con animales domésticos, etc. Así, los ácaros del polvo (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *D. pharinae*) se desarrollan bien en zonas templadas y húmedas y dentro de la casa (colchones, almohadas, alfombras y muebles tapizados). Producen muchas de las exacerbaciones que ocurren en otoño e invierno. Los pólenes de gramíneas y olivo ocasionan un gran número de casos de rinoconjuntivitis y asma primaveral. Fuera de esta estación otros pólenes, como los de ciertos árboles al final del invierno, o algunas malezas, como *Chenopodium album* o *Parietaria* en verano y otoño, pueden tener importancia en algunas áreas geográficas. En cuanto a los hongos (*Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*) crecen bien en casas o zonas húmedas o donde se almacenan productos vegetales y los sujetos sensibilizados suelen experimentar empeoramiento de los síntomas los días templados y lluviosos. Por último, los animales domésticos de pelo (perros, gatos, etc.) pueden ocasionar sensibilización a través de alergenitos que se encuentran en escamas dérmicas y saliva, por lo tanto, su presencia no es estrictamente necesaria para ocasionar síntomas.

Se ha encontrado asociación entre sensibilización a cacaracha y asma grave, sobre todo en niños norteamericanos de bajo nivel socioeconómico³⁴, pero en nuestro país su importancia parece menor.

Otros

El ejercicio físico es un desencadenante frecuente de asma en la infancia. Hablaremos de él en el apartado correspondiente.

El reflujo gastroesofágico y su relación con el asma es un tema ampliamente debatido³⁵. Sería capaz de empeorar el asma al producirse microaspiraciones y/o irritar las terminaciones nerviosas vagales del esófago, ocasionando broncospasmo por vía refleja. En todo asmático deben evaluarse de manera cuidadosa los síntomas que delaten su presencia, sobre todo en aquellos con evolución tórpida.

Otros factores relacionados con el empeoramiento del asma son la inhalación de aire frío, partículas de polvo, sustancias químicas, humo de tabaco³⁶ o la contaminación atmosférica³⁷.

PATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA

La presencia de una obstrucción reversible de las vías respiratorias, de mediano y pequeño calibre, es una de las características del asma. Esta obstrucción se produce por:

1. Contracción del músculo liso bronquial.
2. Engrosamiento de la pared bronquial.
3. Ocupación de la luz bronquial (moco y restos epiteliales).

La inflamación es la principal responsable de los dos últimos puntos. Existe desde el principio, aun en los casos más leves. Su estudio ha avanzado de manera considerable en las últimas décadas, gracias al desarrollo de la broncoscopia, biopsia bronquial y LBA³⁸. Gracias a estas técnicas se ha podido ver que este tipo de inflamación se caracteriza por:

1. Infiltración celular con predominio de eosinófilos y linfocitos.
2. Edema de mucosa.
3. Engrosamiento e hipertrofia de la capa de músculo liso.
4. Lesión del epitelio, descamación e hipertrofia de células caliciformes.

En los casos más graves se observan señales de cicatrización o "remodelación" en forma de engrosamiento de la membrana basal bajo el epitelio y signos de fibrosis³⁹.

Los acontecimientos que se suceden en la vía aérea, hasta llegar a la inflamación, se han estudiado bien en el asma de causa alérgica. La unión de un alérgeno a moléculas de IgE, situadas en la superficie del mastocito, pone en marcha una serie de mecanismos en dos fases diferentes:

1. *Fase precoz*. Se inicia a los pocos minutos y dura 1-2 h; se produce broncospasmo y liberación de mediadores por los mastocitos (histamina, proteasas, tripsina, leucotrienos, factor de activación plaquetaria).

2. *Fase tardía*. Comienza a las 2-3 h y dura 12-24 h; se caracteriza por edema de la pared bronquial, infiltración de eosinófilos y liberación de sustancias proteicas contenidas en sus gránulos que dañan el epitelio, así como leucotrienos y otros mediadores que perpetúan la inflamación.

En la migración de los eosinófilos a los tejidos intervienen moléculas de adhesión específicas del endotelio (selectinas e integrinas) y sus correspondientes receptores en la superficie de los eosinófilos⁴⁰. La resolución del proceso inflamatorio se ha asociado con la apoptosis de los eosinófilos y posterior fagocitosis por los macrófagos de la vía aérea.

Por último, se sabe que ciertos péptidos neurotransmisores presentes en la vía aérea, como la sustancia P o las neurocininas, intervienen en la reacción asmática. Pero en el momento actual el neurotransmisor al que se da más importancia es al óxido nítrico. La mayor parte del que se encuentra en el epitelio bronquial actúa como broncodilatador y vasodilatador. Además, favorece la diferenciación de linfocitos T hacia el fenotipo Th2. En asmáticos se ha visto que existe un aumento de la enzima óxido nítrico sintetasa. Ésta aumenta la formación de óxido nítrico a partir de la arginina y se ha especulado con la posibilidad de que la producción exagerada de óxido nítrico favorecería la aparición de edema de la pared bronquial, lo cual junto al aumento de linfocitos Th2, propiciaría la aparición de asma⁴¹.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE ASMÁTICO

La historia clínica es la primera herramienta con la que se cuenta a la hora de evaluar al paciente asmático. Ella va a servir para considerar si los síntomas de tos, sibilancias recurrentes, opresión torácica y/o dificultad respiratoria se deben al asma y valorar su gravedad. También servirá para identificar factores desencadenantes: infecciones virales, contacto con alérgenos, ejercicio físico, risa, llanto, cambios atmosféricos, productos irritantes o fármacos, como aspirina o bloqueantes beta (esto último raro en pediatría).

Es aconsejable evaluar el curso seguido en el último año: periodicidad y gravedad de las exacerbaciones, persistencia de los síntomas respiratorios entre las mismas, tolerancia al ejercicio, uso de broncodilatadores, etc. Así mismo, habrá que tener en cuenta la historia familiar de alergia y/o asma o la presencia de otras alergopatías (dermatitis atópica, rinitis alérgica) que apoyarían el diagnóstico.

En ocasiones, el asma puede tener otra presentación clínica, siendo más frecuentes algunas en relación con la edad:

1. Lactantes con sibilancias persistentes que conservan un buen estado general y buen desarrollo ponderoestatural (*happy wheezy infant*).

2. Niños de 1-5 años con bronquitis/neumonías recurrentes que a veces se complican con atelectasias recurrentes o persistentes, sobre todo del lóbulo medio derecho.
3. Tos persistente, seca, de predominio nocturno y/o con el ejercicio.

La exploración física suele ser anodina, fuera de las reaudizaciones. Habrá que anotar la presencia de estigmas alérgicos (dermatitis atópica y rinitis), así como de retraso ponderoestatural, soplos cardíacos y/o acropaquias que orienten hacia otro tipo de neumopatía.

En los niños mayores de 5 años se realizarán espirometrías (basal y tras broncodilatador) que pondrán de manifiesto la existencia de un patrón obstructivo reversible. Si son normales y el diagnóstico clínico fuera dudoso debe investigarse la presencia de hiperreactividad de la vía respiratoria mediante pruebas de provocación bronquial (con ejercicio físico o inhalación de metacolina, suero salino hipertónico o aire frío).

En los niños colaboradores puede ser útil la medición del flujo espiratorio máximo (FEM) domiciliario para poder evaluar mejor la gravedad del proceso y la correlación con los síntomas.

En general, la realización de un estudio alérgico (pruebas cutáneas, IgE específica frente a determinados alérgenos) es aconsejable en niños de más de 4-5 años de vida, cuando ya ha habido tiempo para que pueda haberse producido sensibilización a algún alérgeno.

La realización de otras pruebas complementarias estará en función de lo sospechado por la historia clínica (fig. 1). Habrá que ser especialmente cuidadoso en el lactante, en el que la historia clínica puede ser poco

orientativa y la respuesta a tratamientos antiasmáticos correctos muy pobre.

CLASIFICACIÓN EN FUNCIÓN DE SU GRAVEDAD

Con los datos recogidos en la historia clínica y el resultado de las pruebas de función respiratoria los pacientes pueden clasificarse siguiendo el esquema propuesto por las siguientes sociedades científicas de nuestro país: AAP, SENP, SEICAP y SEPEAP (tabla 1).

En niños menores de 5 años, en los que no es posible realizar mediciones de la función respiratoria, sólo se tendrán en cuenta los síntomas. La presencia del síntoma más grave o de la peor función respiratoria sitúa al paciente en este nivel.

SITUACIONES ESPECIALES

Asma de esfuerzo

Es frecuente que los niños, sobre todo los más mayores, refieran tos, sensación de opresión torácica y/o falta de aire y/o sibilancias tras la realización de ejercicio físico, generalmente carrera al aire libre. En general, su presencia delata la existencia de asma no del todo controlado que está demandando ajuste en la medicación⁴².

Las condiciones ambientales de frío y sequedad propician su aparición. Con el ejercicio aumenta la ventilación y llega a las vías respiratorias más aire en estas condiciones. Esto produce un aumento de la osmolaridad del líquido periciliar que, a su vez, estimula las terminaciones nerviosas y produce un broncospasmo reflejo y una liberación de mediadores de la inflamación que amplifican la respuesta de obstrucción al flujo aéreo.

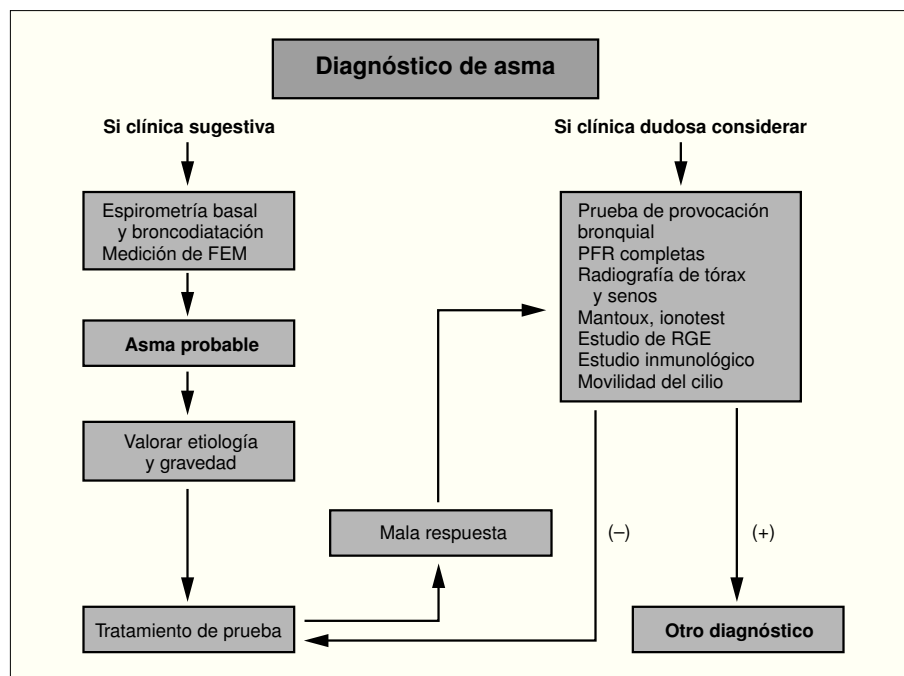


Figura 1. Diagnóstico de asma. FEM: flujo espiratorio máximo; PFR: pruebas de función respiratoria; RGE: reflujos gastroesofágico.

El diagnóstico se realiza mediante las pruebas de esfuerzo que pueden realizarse en el laboratorio, mediante tapiz rodante o bicicleta. El ejercicio debe ser de una intensidad tal que aumente la frecuencia cardíaca entre el 90 y el 95% de la máxima para su edad y la mantenga así durante al menos 5 min⁴³. El asma de esfuerzo se pone de manifiesto con una disminución del volumen espiratorio máximo en el primer segundo del 15% (10-20% en algunos protocolos) en la media hora siguiente a la finalización del esfuerzo. También puede recurrirse a realización de una carrera al aire libre empleando un medidor de FEM para comprobar si se produce el descenso de la función respiratoria. Estas pruebas también sirven para, en caso de duda, descartar que las molestias referidas por el paciente no se deban a mala forma física⁴⁴.

Habitualmente, tras la aparición de asma de esfuerzo existe un período refractario durante el cual el sujeto puede realizar ejercicio y, aunque se ha descrito una reacción asmática tardía, parece que su frecuencia real es pequeña.

El tratamiento del asma de esfuerzo formará parte del tratamiento integral del asma, evitando la prohibición sistemática de hacer ejercicio y teniendo en cuenta las siguientes recomendaciones:

1. No realizar ejercicios aeróbicos extenuantes, siendo preferibles los ejercicios progresivos.
2. No realizar ejercicio durante las exacerbaciones asmáticas o en presencia de alérgenos a los que esté sensibilizado.
3. El profesor o monitor de gimnasia le permitirá parar cuando note algún síntoma.

Asma de riesgo vital

Es un tipo de asma de especial gravedad que puede ocasionar la muerte del paciente, a veces en menos de 2 o 3 h, si no se actúa adecuadamente. Parece ser más frecuente entre adultos, pero también pueden verse casos en pediatría, sobre todo entre adolescentes⁴⁵. Se distinguen dos tipos:

1. Pacientes con crisis graves y súbitas de dificultad respiratoria
2. Pacientes con asma crónica grave que presentan exacerbaciones de instauración más lenta.

El primer grupo constituye cerca del 15% del total⁴⁶. Suele tratarse de adultos jóvenes, o adolescentes, a veces sin historia previa de asma crónica, aunque sí de crisis similares. En algunos estudios se ha observado un predominio de neutrófilos en el infiltrado inflamatorio de la vía aérea, así como mayor predominio de linfocitos T CD8+.

Se ha dicho que estos pacientes tendrían una menor percepción de los síntomas respiratorios, así como una disminución de la respuesta ventilatoria a la hipercapnia y a la hipoxia⁴⁷. La existencia de infección respiratoria concomitante, inhalación de alérgenos o ingestión de antiinflamatorios

TABLA 1. **Clasificación de pacientes propuesta por las Sociedades Científicas: AAP, SENP, SEICAP Y SEPEAP**

<p>Asma episódica ocasional</p> <p>Episodios de pocas horas o días de duración < 1 vez cada 10-12/semanas</p> <p>Máximo 4-5 crisis al año</p> <p>Asintomático en la intercrisis con buena tolerancia al ejercicio</p> <p><i>Características funcionales</i></p> <p>Exploración funcional respiratoria: normal en las intercrisis</p>
<p>Asma episódica frecuente</p> <p>Episodios < 1 vez cada 5-6 semanas (máximo 6-8 crisis/año)</p> <p>Sibilancias con los esfuerzos intensos</p> <p>Intercrisis asintomáticas</p> <p><i>Características funcionales:</i></p> <p>Exploración funcional respiratoria: normal en las intercrisis</p>
<p>Asma persistente moderada</p> <p>Episodios > 1 vez cada 4-5 semanas</p> <p>Síntomas leves en las intercrisis</p> <p>Sibilancias con los esfuerzos moderados</p> <p>Síntomas nocturnos < 2 veces por semana</p> <p>Necesidad de betaadrenérgicos < 3 veces por semana</p> <p><i>Características funcionales:</i></p> <p>Exploración funcional respiratoria: FEM o FEV₁ > 70% del valor predicho Variabilidad del FEM entre el 20-30%</p>
<p>Asma persistente grave</p> <p>Episodios frecuentes</p> <p>Síntomas en las intercrisis</p> <p>Requerimientos de agonistas beta-2 > 3 veces por semana</p> <p>Síntomas nocturnos > 2 veces por semana</p> <p>Sibilancias a esfuerzos mínimos</p> <p><i>Características funcionales:</i></p> <p>Exploración funcional en la intercrisis: FEM o FEV₁ < 70% de su valor predicho Variabilidad del FEM > 30%</p>

FEM: flujo espiratorio máximo; FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo.

no esteroideos por parte de sujetos sensibilizados se ha observado en algunos estudios, pero no en otros.

Desde el punto de vista práctico, para identificarlos resultan útiles los siguientes puntos:

1. *Factores atribuibles a la propia enfermedad.* Variabilidad del pico de flujo, aumento progresivo de los síntomas pese al aumento de la medicación, visitas repetidas a urgencias, hospitalizaciones en el último año, ventilación mecánica alguna vez.

2. *Factores atribuibles al paciente o su familia.* Negación de la enfermedad, incumplimiento del tratamiento, no reconocimiento de la gravedad de las crisis, tardanza en iniciar el tratamiento adecuado, trastornos psicológicos, depresión.

En algunos casos existen incorrecciones médicas o sanitarias:

1. Por parte del médico habitual: asma no diagnosticada, incorrectamente tratado o control de la función pulmonar.
2. Inadecuada actuación en las crisis: retraso en la asistencia médica adecuada, no reconocimiento de la gravedad, tratamiento insuficiente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scheffer AL, ed. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. National Institute of Health, Bethesda MD. 1995; Publicación n.º 95-3659.
2. Downs SH, Marks GB, Sporik R, Belosouva EG, Car NG, Peat JK. Continued increase in the prevalence of asthma and atopy. *Arch Dis Child* 2001; 84: 20-23.
3. Steerenberg PA, Van Amsterdam JGC, Vandebriel RJ, Vos JG, Van Bree L, Van Loveren H. Environmental and lifestyle factors may act in concert to increase the prevalence of respiratory allergy including asthma. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 1304-1308.
4. Adams RJ, Fuhlbrigge A, Finkelstein JA, Lozano P, Livingston JM, Weiss KB et al. Impact of inhaled antiinflammatory therapy on hospitalization and emergency department visits for children with asthma. *Pediatrics* 2001; 107: 706-711.
5. Lozano P, Sullivan SD, Smith DH, Weiss KB. The economic burden of asthma in US children: Estimates from National Medical Expenditure Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 957-963.
6. Newacheck PW, Halfon N. Prevalence, impact, and trends in childhood disability due to asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 287-293.
7. Asher MI, Anderson HR, Stewart AW et al. Worldwide variations in prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12: 315-335.
8. Kaur B, Anderson HR, Austin J, Burr M, Harkins LS, Strachan DP et al. Prevalence of asthma symptoms, diagnosis and treatment in 12-14 year-old children across Great Britain (ISAAC, UK). *Br Med J* 1998; 316: 118-124.
9. Addo Yobo EO, Custovic A, Taggart SC, Asafo-Agyei AP, Woodcock A. Exercise-induced bronchoesasm in Ghana: differences in prevalence between urban and rural schoolchildren. *Thorax* 1997; 52: 161-165.
10. Joseph CLM, Ownby DR, Peterson EL, Johnson CC. Racial differences in physiologic parameters related to asthma among middle-class children. *Chest* 2000; 117: 1336-1344.
11. Grant EN, Lyttle CS, Weiss KB. The relation of socioeconomic factors and racial/ethnic differences in US asthma mortality. *Am J Public Health* 2000; 90: 1923-1935.
12. Marco R, Locatelli F, Sunyer J, Burney P. Differences incidence or reported asthma related to age in men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 68-74.
13. García Hernández G, Martínez Gimeno A, Luna C, Del Castillo P, Pardo I, Tabernero C. Prevalence of asthma symptoms in children from an urban area of Madrid, Spain: results from ISAAC study. *Eur Respir J* 1998; 12 (Suppl 28): 211.
14. Martínez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ and the Group Health Medical Associates. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332: 133-138.
15. Martínez FD, Stern DA, Wright AL, Taussig LM, Halonen M. Differential immune responses to acute lower respiratory illness in early life and subsequent development of persistent wheezing and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 915-920.
16. Villa JR, García G, Rueda S, Nogales A. Serum eosinophilic cationic protein may predict clinical course of wheezing in young children. *Arch Dis Child* 1998; 78: 448-452.
17. Krawiec ME, Westcott JY, Chu HW, Balzar S, Trodeau JB, Schwartz LB et al. Persistent wheezing in very young children is associated with lower respiratory inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1338-1343.
18. Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood age 33 in a national British cohort. *Br Med J* 1996; 313: 1195-1199.
19. Van-Asperen PP, Mukhi A. Role of atopy in the natural history of wheeze and bronchial hyperresponsiveness in later childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; 5: 178-183.
20. Ulrik CS. Outcome of asthma: Longitudinal changes in lung function. *Eur Respir J* 1999; 13: 904-918.
21. Skadhauge LR, Christensen K, Kyvik KO, Sigsgaard T. Genetic and environmental influence on asthma: A population-based study of 11,688 Danish twin pairs. *Eur Respir J* 1999; 12: 8-14.
22. Patiño CM, Martínez FD. Interactions between genes and environment in the development of asthma. *Allergy* 2001; 56: 279-286.
23. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TAE, Cogswell JJ. Exposure to house dust mite allergen (Der p1) and the development of asthma in childhood. *N Engl J Med* 1990; 323: 502-507.
24. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holdberg CJ, Halonen M, Tausig LM et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheezing and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999; 354: 541-545.
25. Gencay M, Rüdiger J, Tamm M, Soler M, Perruchod AP, Roth M. Increased frequency of *Chlamydia pneumoniae* antibodies in patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1097-1100.
26. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wirth AL. Siblings, day care attendance and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000; 343: 538-543.
27. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggerman B, Bergmann R, Von Mutius E et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: A cohort study. *Lancet* 2000; 356: 1392-1397.
28. Prescott SL, Macaubas C, Smallacombe T, Holt B, Sly P, Holt PG. Development of allergen-specific T-cell memory in atopic and normal children. *Lancet* 1999; 353: 196-200.
29. Platts-Mills TAE, Vaughan J, Squillace S, Woodfork J, Sporik R. Sensitization, asthma and an modified Th2 response in children exposed to cat allergen: A population based cross-sectional study. *Lancet* 2001; 357: 752-756.
30. Holt PG, Jones CA. The development of the immune system during pregnancy and early life. *Allergy* 2000; 55: 688-697.
31. Johnston SL, Pattermore PK, Sanderson G, Smith S, Lampe F, Josephs L et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. *Br Med J* 1995; 310: 1225-1229.
32. Cunningham AF, Johnston SL, Julius SA, Lampe FC, Ward ME. Chronic *Chlamydia pneumoniae* infection and asthma exacerbations in children. *Eur Respir J* 1998; 11: 345-349.
33. Mackay IR, Rosen FS. Allergy and allergic diseases. *N Engl J Med* 2001; 344: 30-37.
34. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, Baker D, Stavitsky R, Gergen P et al. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner city children with asthma. *N Engl J Med* 1997; 336: 1356-1363.
35. Becharde DE, Schubert ML. Gastroesophageal reflux-induced asthma: new insights. *Gastroenterology* 1998; 114: 849-850.

36. Gilliland FD, Li YF, Peters JM. Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 429-436.
37. Kim YK, Back D, Koh YI, Cho IS, Min KU, Kim YY. Outdoor air pollutants derived from industrial processes may be causally related to the development of asthma in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 456-460.
38. Marguet C, Jouen-Boedes F, Dean TP, Warner JA. Bronchoalveolar cell profiles in children with asthma, infantile wheeze, chronic cough or cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1533-1540.
39. Djukanovic R. Asthma: A disease of inflammation and repair. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 522-526.
40. Mackay IR, Rosen FS. Asthma. *N Engl J Med* 2001; 344: 350-362.
41. Lim S, Jatakanon A, Meah S, Oates T, Chung KF, Barnes PJ. Relationship between exhaled nitric oxide and mucosal eosinophilic inflammation in mild to moderately severe asthma. *Thorax* 2000; 55: 184-188.
42. Cabral AL, Conceição GM, Fonseca-Guedes CHF, Martins MA. Exercise induced bronchoesasm in children: Effects of asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1819-1823.
43. Carlsen KH, Eng G, Mork M. Exercise-induced bronchoconstriction depends on exercise load. *Respir Med* 2000; 94: 750-755.
44. Lowhagen O, Arvidsson M, Bjarneman P, Jorgensen N. Exercise induced respiratory symptoms are not always asthma. *Respir Med* 1999; 93: 734-738.
45. Moore BB, Wagner R, Weiss KB. A community-based study of near-fatal asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 190-195.
46. Barr RG, Woodruff PG, Clark S, Camargo Jr CA and Multicenter Airway Research Collaboration investigators. Sudden-onset asthma exacerbations: Clinical features, response to therapy, and 2-week follow-up. *Eur Respir J* 2000; 15: 266-273.
47. Kikuchi Y, Okabe S, Tamura G, Hida W, Homma M, Shirato K et al. Chemosensitivity and perception of dyspnea in patients with a history of near-fatal asthma. *N Engl J Med* 1994; 330: 1329-1334.

Bases generales del tratamiento de la obstrucción bronquial

Grupo de Trabajo para el Estudio de la Enfermedad Asmática en el niño

(An Esp Pediatr 2002; 56 [Supl 7]: 44-52)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Broncodilatadores

Son medicamentos que consiguen un rápido alivio de los síntomas del broncospasmo (tos, disnea, opresión torácica y sibilancias). La dosificación de cada uno de ellos y sus formas de aplicación se resumen en la tabla 1.

Agonistas betaadrenérgicos

De acción corta. Son los broncodilatadores más utilizados para vencer los síntomas agudos, sea cual sea la edad del paciente, constituyen el tratamiento de primera línea en las crisis asmáticas y los fármacos de elección en el broncospasmo inducido por el ejercicio. Sus indicaciones

son más discutidas en los casos de bronquiolitis del lactante, donde su eficacia no se ha demostrado claramente¹, posiblemente porque en esta enfermedad el broncospasmo no tiene una función preponderante.

Actúan relajando el músculo liso bronquial, disminuyendo la permeabilidad vascular, modulando la liberación de mediadores por los mastocitos y basófilos, y aumentando el aclaramiento mucociliar².

Los más empleados en la actualidad son la terbutalina y el salbutamol, que son más betaselectivos que el fenoterol. Se aconseja utilizarlos "a demanda", cuando existen síntomas, y aunque pueden administrarse por vía oral, subcutánea, intravenosa o inhalada, deben usarse preferentemente por vía inhalatoria, dado que con menos dosis

TABLA 1. Dosis pediátricas de la medicación broncodilatadora más empleadas

Fármaco	MDI/polvo seco	Nebulización	Oral	Parenteral
Salbutamol	(100 µg/dosis) 100-200 µg/dosis "a demanda"	(5 mg/ml) 0,03 ml/kg/dosis (hasta 4 ml SF) (flujo de 6-8 l/min)	(2 mg/5 ml) < 6 años: 1-2 mg/6-8 h > 6 años: 2 mg/6-8 h	(0,5 mg/ml) 0,2 mg/kg/min i.v. Max: 2,5 mg/kg/min 8 µg/kg/dosis s.c.
Terbutalina	(250 µg/dosis/500 µg/dosis) 250-500 µg/dosis "a demanda"	(10 mg/ml) 0,03 ml/kg/dosis (hasta 4 ml SF) (flujo de 6-8 l/min)	(1,5 mg/5 ml) 0,075 mg/kg 3 veces/día	(0,5 mg/ml) 0,012 µg/kg/dosis s.c. (máx: 4 al día)
Salmeterol	(25 µg/dosis/50 µg/dosis) 25-50 µg/12			
Formoterol	(12 µg/dosis/4,5 µg y 9 µg/inh) Hasta 12 µg/12 h			
Bromuro de ipratropio	(20 µg/dosis/42 µg/dosis) 80-160 µg/dosis	(250 mg/2 ml) 250 mg/dosis, con o sin agonistas betaadrenérgicos		
Teofilina			(80 mg/15 ml) Dosis ataque = 5-6 mg/kg Mantenimiento = 13-21 mg/kg/día	
Acción rápida			(100, 175, 200, 250, 300 y 600 mg/comprimido)	
Acción retardada			13-24 mg/kg/día en dos dosis	
Eufilina				(193,2 mg teofilina/10 ml) Inicial = 5,4 mg/kg Mantenimiento = 0,8-0,9 mg/kg

MDI: aerosol dosificador presurizado.

ejercen una acción más eficaz y con menores efectos secundarios³. En este caso, el efecto broncodilatador comienza casi inmediatamente, alcanza su máxima efectividad a los 10-15 min y se mantiene entre 2 y 6 h.

Los efectos secundarios inmediatos son mínimos, incluyen temblor y taquicardia, y disminuyen con el uso repetido, sin que se pierda con ello la acción broncodilatadora. Sin embargo, la utilización regular o frecuente de estos fármacos se ha asociado, en los pacientes asmáticos, a un peor control del asma y a un incremento de la hiperrespuesta bronquial a diferentes estímulos (alergenos, metacolina, ejercicio, etc.)⁴. Del mismo modo, la frecuencia en su uso es un buen marcador del control de la enfermedad indicando, si es alta, la necesidad de introducir o incrementar el tratamiento de base antiinflamatorio.

De acción prolongada. Son broncodilatadores que mantienen su acción durante al menos 12 h. Los más empleados actualmente son el salmeterol, autorizado en niños de 4 o más años, y el formoterol, para niños de 6 o más años. Ambos se utilizan por vía inhalatoria, tanto en aerosol como en polvo seco, y aunque sus mecanismos de acción son distintos, las diferencias entre ellos son de escasa relevancia clínica en el control a largo plazo. Sin embargo, el formoterol tiene un inicio de acción más rápido.

Los betaagonistas de acción prolongada son efectivos frente al asma nocturna y se utilizan como medicación adicional en los casos de asma no suficientemente controlada con la medicación antiinflamatoria inhalada. No se recomienda como medicación sintomática, aislada o mantenida, sin un tratamiento antiinflamatorio inhalado concomitante, pero, a diferencia de los betaagonistas de acción corta, su uso prolongado no parece incrementar la hiperrespuesta bronquial, ni disminuir el control del asma. Protegen también frente al broncospasmo inducido por ejercicio durante varias horas después de su inhalación⁵, aunque al poco tiempo de utilizarlos de forma continua, se produce un fenómeno de tolerancia⁶.

Los efectos adversos son semejantes a los agonistas betaadrenérgicos de acción corta.

Anticolinérgicos

Son broncodilatadores menos potentes que los agonistas betaadrenérgicos, de comienzo más tardío (a los 30-60 min) aunque con una acción algo más prolongada. Actúan reduciendo el tono bronquial mediado por el vago. No disminuyen la reacción bronquial alérgica inmediata ni tardía, ni actúan frente al broncospasmo inducido por el ejercicio. Por todo ello, no deben emplearse como fármacos de primera línea en el tratamiento de la obstrucción bronquial, aunque, en las crisis asmáticas graves, parecen actuar sinérgicamente con los agonistas betaadrenérgicos potenciando su acción sin incrementar los efectos secundarios^{7,8}. El agente más utilizado es el bromuro de ipratropio. Diversas revisiones sobre su función en el tratamiento de los lac-

tantes con bronquiolitis⁹, o en los niños menores de 2 años de edad con sibilancias, han descartado su eficacia^{10,11}.

Metilxantinas: teofilina y aminofilina

Son modestos broncodilatadores utilizados durante más de 50 años para el tratamiento del asma, y relegados en la actualidad a un segundo plano, tanto por los agonistas betaadrenérgicos inhalados, cuya acción broncodilatadora es mucho más potente, como por los corticoides inhalados que son los antiinflamatorios de elección.

La teofilina es el preparado utilizado por vía oral, con 2 formas de presentación: acción rápida y acción retardada. La aminofilina o eufilina es la preparación intravenosa, cuyo uso, también discutido, quedaría reservado para las crisis graves que requieren ingreso hospitalario. En ambos casos, para lograr su acción deben mantener unos niveles séricos entre 5 y 15 $\mu\text{g/ml}$. Las concentraciones pico se logran a los 90-120 min con la preparación líquida, y a las 4 h con la de acción retardada. Su uso en niños es problemático debido a su mal sabor, a sus potenciales efectos secundarios tanto a corto (arritmias, convulsiones, muerte) como a largo plazo (trastornos del aprendizaje y conducta), a la necesidad de monitorizar las concentraciones séricas, y a la vigilancia requerida por sus posibles interacciones con otros fármacos. Quizá por ello debería ser evitada en los menores de 1 año de edad¹² ya que en ellos:

1. Las tasas de aclaramiento son bajas y muy variables. Los alimentos o las infecciones alteran su absorción y metabolismo por lo que los niveles séricos serían erráticos.
2. La teofilina de acción rápida requiere una dosificación frecuente, cada 6 h, y las preparaciones de acción sostenida pueden ser inadecuadamente absorbidas a esta edad.

Existen pocos estudios respecto a la eficacia clínica de este fármaco en el asma infantil. Asociada al cromoglicato disódico ha demostrado una acción beneficiosa en preescolares¹³, pero su adición a los agonistas betaadrenérgicos de acción corta no potencia el efecto broncodilatador e incrementa en cambio mucho los efectos secundarios. Parece tener un papel adyuvante en el tratamiento del asma persistente moderado o grave, como ahorrador de corticoides¹⁴, pero los estudios que comparan su acción con la de los agonistas betaadrenérgicos de acción prolongada son unánimemente favorables a estos últimos¹⁵. Recientemente se está valorado su posible papel antiinflamatorio e inmunorregulador cuando se utiliza en dosis bajas (manteniendo niveles de teofilinemia entre 5 y 10 $\mu\text{g/ml}$)^{16,17}.

Antiinflamatorios

Cromonas: nedocromil sódico y cromoglicato disódico

Aunque no se conoce exactamente su mecanismo de acción parece que modulan la liberación de mediadores por los mastocitos e inhiben el reclutamiento de eosinófilos, ac-

tuando como un freno precoz de la respuesta bronquial ante diversos estímulos (alergenos, ejercicio, etc.)¹⁸. Producen además un bloqueo de los canales del cloro bronquial¹⁹ y una inhibición de la síntesis de IgE por los linfocitos B²⁰.

Por lo que respecta al cromoglicato disódico, su alto perfil de seguridad y su disponibilidad en nebulización ha favorecido su aplicación en los lactantes y niños menores de 2 años. Sin embargo, su indicación en ese grupo de edad se basa exclusivamente en la experiencia clínica y en la extrapolación de los resultados obtenidos en los niños de mayor edad en los que sí se ha establecido su eficacia²¹. En nuestro país existen tres formas de presentación: en polvo (20 mg/cápsula), en solución para nebulización (20 mg/ampolla) y en aerosol presurizado (10 mg por pulsación). La dosis recomendada es de 20 mg, 3-4 veces/día²².

El nedocromil se administra por vía inhalatoria mediante aerosoles dosificadores presurizados (MDI). La dosis habitual es de 2 inhalaciones de 2 mg, 3 o 4 veces al día, y su uso está autorizado en nuestro país para mayores de 6 años. En algunos estudios realizados en adultos ha demostrado ser más eficaz que el cromoglicato disódico, pero esto no se ha estudiado en niños. En ellos, durante la estación viral, puede reducir los síntomas bronquiales asociados a infecciones respiratorias²³.

La eficacia antiinflamatoria de estos fármacos es menor que la de los corticoides inhalados²⁴, y su respuesta clínica menos predecible, por lo que, de utilizarlos, deberían valorarse sus resultados a las 6-8 semanas para decidir, o no, otra opción. Además, aunque se les ha atribuido un efecto ahorrador de corticoides, ningún estudio ha podido demostrar esta acción²⁵. Sus efectos secundarios son escasos (tos o prurito faríngeo tras su inhalación). En algunos pacientes provocan broncospasmo, por lo que no deben utilizarse en las reagudizaciones.

Corticoides

Los corticoides son los agentes antiinflamatorios más potentes disponibles. Actúan bloqueando la mayor parte de los escalones de la cascada inflamatoria, consiguiendo reducir la hiperreactividad bronquial, prevenir la respuesta asmática tardía y mejorar la función pulmonar.

Corticoides sistémicos. Se utilizan en pauta corta para el tratamiento de las crisis asmáticas que no responden a los broncodilatadores (1-2 mg/kg/día, con un máximo de 60 mg de prednisona, en dosis única diaria), o en pauta prolongada para el tratamiento del asma grave, no controlado con dosis elevadas de corticoides inhalados. En la bronquiolitis aguda del lactante, no han podido probar en cambio ningún beneficio²⁶.

A largo plazo suelen desencadenar importantes efectos secundarios (supresión adrenal, ganancia de peso, diabetes, hipertensión, cataratas, retraso del crecimiento, inmunosupresión, osteoporosis y alteraciones psicológicas)²⁷, por lo que deben utilizarse con precaución, a la mínima

dosis y durante el menor tiempo posible. En los ciclos cortos no es necesario reducir de manera progresiva la dosis para evitar la insuficiencia suprarrenal²⁸. Deben emplearse siempre corticoides de semivida corta (prednisona, metilprednisolona, hidrocortisona, deflazacort), nunca corticoides "depot". Asimismo, son eficaces tanto por vía oral como por vía parenteral²⁹, por lo que sólo estaría justificado su uso inyectable en el caso de que el niño dispusiera de un acceso venoso o de que no pudiera ingerir la medicación. Los corticoides requieren al menos 4 h para hacer efecto, por lo que nunca constituyen la primera línea de tratamiento de una crisis asmática.

Corticoides inhalados. Los corticoides inhalados son los medicamentos que, hasta ahora, han demostrado ser más eficaces en el tratamiento del asma. Reducen de forma significativa el número de mastocitos, macrófagos, linfocitos T y eosinófilos en el epitelio y en la submucosa bronquial³⁰, disminuyen la hiperreactividad bronquial³¹ y el grado de broncospasmo máximo inducido por diversos estímulos y reestructuran el epitelio bronquial dañado³². En el asma del niño pequeño su papel es más discutido quizá porque a esta edad no todos los niños con síntomas broncoestructivos son asmáticos³³.

Entre los corticoides disponibles en nuestro país (tabla 2), dipropionato de beclometasona, budesonida y propionato de fluticasona, los dos últimos son los que tienen una relación eficacia/seguridad más favorable. Las diferencias entre ambos son muy discutidas pues, aunque el propionato de fluticasona tiene una mayor potencia tópica y una menor biodisponibilidad sistémica, se requieren muchos más datos para probar su superioridad en términos de eficacia y seguridad, ya que los estudios comparativos ofrecen resultados contradictorios^{34,35}.

Los dispositivos de inhalación influyen de manera significativa en el depósito del corticoide en el pulmón y en la frecuencia de efectos adversos, tanto sistémicos como locales^{36,37}, por lo que la dosis y forma de uso serán distintas según el inhalador utilizado³⁸. En cualquier caso, la dosis debe ser individualizada, debiendo utilizar siempre la mínima eficaz. En el asma, dosis bajas de corticoide inhalado (100-200 mg/día) producen, en la mayoría de los niños, una mejoría importante de los síntomas y del flujo espiratorio pico y una disminución del uso de agonistas betaadrenérgicos de rescate, pero para controlar el asma inducida por ejercicio o la hiperrespuesta bronquial pueden ser necesarias dosis más elevadas^{39,40}. Por lo general se aconseja el uso de 2 dosis diarias, que podrían incrementarse hasta 3 o 4 al día; sin embargo, algunos estudios en adultos han encontrado una eficacia similar con 1 dosis nocturna (igual a la dosis total diaria)⁴¹.

Los corticoides inhalados, cuando se utilizan en las dosis adecuadas, están prácticamente exentos de efectos secundarios clínicamente importantes a corto plazo^{37,42}. Localmente pueden producir disfonía, candidiasis oral y, más

TABLA 2. Dosis comparativas de los distintos corticoides inhalados

Fármacos	Dosis bajas	Dosis medias	Dosis altas
Dipropionato de beclometasona MDI: 50 µg/dosis 250 µg/dosis	50-300 µg (1-6 dosis-50 µg) (1 dosis-250 µg)	300-600 µg (6-12 dosis-50 µg) (2 dosis-250 µg)	> 600 µg (> 12 dosis-50 µg) (> 3 dosis-250 µg)
Budesonida MDI*: 50 µg/dosis 200 µg/dosis	100-300 µg (4-6 dosis-50 µg) (1-2 dosis-200 µg)	300-600 µg (6 dosis-50 µg) (2-3 dosis-200 µg)	> 600 µg (> 3 dosis-200 µg)
Budesonida solución nebulización: 0,25 y 0,5 mg/ml	< 500 µg	500-1.000 µg	≥ 1.000 µg
Propionato de fluticasona MDI*: 50 µg/dosis 250 µg/dosis	100-200 µg (2-4 dosis-50 µg)	200-300 µg (4-6 dosis-50 µg) (1 dosis-250 µg)	> 300 µg (> 6 dosis-50 µg) (> 2 dosis-250 µg)

*Los dispositivos en polvo seco permiten reducir la dosis hasta el 50%, dado que incrementan hasta el doble, el depósito del fármaco en la vía aérea. MDI: aerosol dosificador presurizado.

raramente, tos y broncoespasmo. Estas manifestaciones pueden reducirse o, incluso, evitarse, utilizando cámaras de inhalación y enjuagándose la boca tras su administración. Los efectos sistémicos son dependientes de la dosis, mínimos o inapreciables en dosis bajas (equivalentes a ≤ 400 µg de budesonida o a 200 µg de fluticasona)⁴³ y, en cualquier caso, siempre inferiores a los provocados por la corticoterapia oral. En la infancia, los más importantes son la supresión adrenal, la osteopenia y el retraso del crecimiento.

1. *Supresión adrenal.* Se asume que pueda producirse con dosis altas y mantenidas de corticoide inhalado (> 800 µg/día de budesonida o > 400 µg/día de fluticasona), aunque se ignora la repercusión clínica que puedan tener grados leves de afectación del eje hipotálamo-hipofisario, detectadas con dosis ≥ 400 µg/día de budesonida.

2. *Osteopenia.* Las dosis bajas y medias de corticoide inhalado no contribuyen de forma significativa al desarrollo de osteoporosis clínica⁴⁴.

3. *Retraso del crecimiento.* La mayor parte de los datos publicados en pacientes asmáticos se relacionan con un mal control de la enfermedad o con el uso de corticoides orales. En general, a partir de 400-800 µg/día de budesonida, o su equivalente de fluticasona, cabe esperar una disminución de la velocidad de crecimiento de alrededor de 1 cm, aunque sólo se ha detectado durante el primer año de tratamiento y sin alterar la talla final⁴⁵. Otros estudios a largo plazo corroboran estos hechos al no encontrar diferencias en la talla final de niños tratados con placebo, budesonida o nedocromil²⁴.

Antileucotrienos

Son fármacos que, o evitan la producción de leucotrienos (inhibidores de la 5-lipooxigenasa), o impiden su acción sobre los tejidos bloqueando a sus receptores (inhibidores de los cistenil-leucotrienos). Estos últimos (montelukast, zafirlukast y pranlukast) son los que se han desarrollado más por tener menores efectos secundarios,

pero entre ellos, sólo montelukast se ha estudiado en pacientes pediátricos y es el único autorizado en nuestro país para mayores de 2 años. Se utiliza por vía oral, en una sola dosis al día al acostarse (4 mg, en los niños de 2 a 6 años; 5 mg en los de 6 a 14 años y 10 mg en los mayores de esta edad), no interfiere con los alimentos o con otros medicamentos, y su efecto aparece a las 24 h de iniciarse el tratamiento. Ensayos clínicos en niños asmáticos entre 2-14 años de edad han demostrado una rápida mejoría clínica y funcional^{46,47}, una reducción del número de eosinófilos (en sangre⁴⁸ y esputo), y una disminución de óxido nítrico exhalado⁴⁹, lo que permite suponer que tiene un efecto antiinflamatorio. Es también eficaz frente al broncoespasmo inducido por ejercicio en niños con asma persistente⁵⁰, y en adultos ejerce un efecto ahorrador de corticoides por su acción sinérgica cuando se administran juntos.

Terapia combinada

En adultos, la adición de salmeterol o formoterol al tratamiento con corticoides inhalados en dosis bajas ha demostrado lograr un control más adecuado del asma que la utilización de corticoides inhalados en dosis altas. En la edad pediátrica, aunque este efecto aditivo es más discutido^{51,52} existen estudios que han comprobado que la administración de budesonida + formoterol en niños mayores de 4 años de edad es más eficaz que la utilización de budesonida sola en el control de los síntomas del asma y en la mejoría de la función pulmonar⁵³. Aunque esta asociación podría enmascarar el posible incremento de la inflamación producida al reducir la dosis de corticoides, diversos estudios epidemiológicos a largo plazo han puesto de manifiesto que no existe un aumento en el número de exacerbaciones, ni que las muertes o las urgencias por asma, o los ingresos en unidades de cuidados intensivos, hayan sido más frecuentes en estos casos^{54,55}.

Por otra parte, la administración conjunta de estos fármacos (en un mismo inhalador) puede incluso mejorar los resultados obtenidos con la administración de las mismas

dosis de los mismos fármacos de forma concurrente (cada uno en su inhalador)⁵⁶.

En la actualidad, existen preparados que permiten administrar salmeterol y fluticasona en un solo inhalador, tanto en MDI (presentación 25/50; 25/125; 25/250), como en polvo seco (formato Accuhaler®, en presentaciones: 50/100; 50/250; 50/500), y de formoterol y budesonida, en polvo seco, formato Turbuhaler® (4,5/80 y 4,5/160).

Respecto a la asociación de antileucotrienos y corticoides inhalados existe un estudio que demuestra que la adición de montelukast a budesonida, en niños no controlados previamente con 400 µg/día, consigue aumentar el número de días libres de síntomas, mejorar la función pulmonar y disminuir del uso de broncodilatadores de rescate⁵⁷.

SISTEMAS DE INHALACIÓN

La vía inhalatoria es la de elección en el tratamiento de las enfermedades que cursan con obstrucción de la vía respiratoria. Permite la acción directa e inmediata del fármaco en el lugar donde tiene que hacer efecto, en dosis mucho menores que las requeridas por vía sistémica y con menores efectos secundarios⁵⁸. El efecto farmacológico depende de la cantidad depositada en el pulmón, que a su vez está en relación con el dispositivo utilizado y con la técnica de inhalación. La mayoría de los niños pueden ser entrenados para inhalar correctamente su medicación.

Los dispositivos de inhalación son los siguientes:

1. Aerosoles presurizados (MDI, *metered dose inhaler*).
2. MDI con cámara espaciadora.
3. Inhaladores de polvo seco.
4. Nebulizadores.

Aerosol presurizado

El aerosol presurizado es la forma clásica de administrar la medicación inhalada. Consta de un pequeño cartucho

que, al ser accionado, libera una dosis constante del fármaco, pero requiere, para ser efectivo, coordinar esta descarga con la inspiración. Más del 50% de los pacientes que utilizan este método apenas se benefician de él por una mala técnica⁵⁹, por ello no deben prescribirse a los niños sin asegurarse que lo utilizan adecuadamente.

Cámaras espaciadoras

Las cámaras espaciadoras o de inhalación, sobre todo si disponen de una válvula unidireccional, mejoran de manera espectacular la utilización de los MDI por los niños, ya que no precisan ninguna coordinación con la respiración. Reducen la impactación orofaríngea, llegan a duplicar el depósito del fármaco en la vía respiratoria inferior (demostrado en adultos) y disminuyen el depósito gastrointestinal de 81 al 17%⁶⁰.

La mayoría de los niños por encima de los 4 años pueden utilizar cámaras grandes (de 500-1.000 ml), con boquilla. Los niños menores de esta edad deben utilizar cámaras de menor volumen (100-250 ml) y con mascarilla facial⁶⁰ aunque, dado que la respiración nasal puede disminuir el depósito pulmonar hasta el 67%⁶¹, se recomienda que desde el momento en que el niño sea capaz de inhalar correctamente a través de la pieza bucal se prescindiera de la mascarilla, con independencia de la cámara que se utilice.

Actualmente puede utilizarse un nuevo formato, el sistema jet, que incorpora a una pequeña cámara de plástico con boquilla, un MDI capaz de emitir un flujo de micropartículas en torbellino para ser inhaladas. Aunque no se ha estudiado en niños, su aplicación en adultos logra un depósito pulmonar similar a las cámaras grandes de inhalación.

En la tabla 3 se resumen las recomendaciones para el uso correcto de todas ellas.

Las cámaras de plástico están cargadas de electricidad electrostática que atrae las partículas del aerosol hacia sus paredes reduciendo así, de forma impredecible, la cantidad de fármaco que puede inhalarse. Para paliar este efecto se recomienda lavarlas con detergente, al menos cada 2 semanas, dejándolas secar sin aclarar⁶². Este mismo procedimiento debe aplicarse también antes de comenzar a utilizar las cámaras nuevas; si no fuera posible esperar el tiempo que lleva este procedimiento, debe impregnarse la cámara con 5-10 *puffs* del fármaco y dejar pasar unos minutos antes de su utilización. Con las cámaras de acero no existe este problema.

Dispositivos de polvo seco

Los dispositivos de polvo seco carecen de propelentes, son ligeros y fáciles de transportar y aunque incrementan el impacto del fármaco en la faringe, también aumentan el depósito pulmonar (20-30% de la dosis nominal para Turbuhaler®, en el adulto)⁶³ lo que permite reducir las dosis de corticoide inhalado utilizadas. Están concebidos para in-

TABLA 3. Técnica recomendada para usar un MDI con cámara

1. Agitar el dispositivo y quitar la tapa
2. Insertar el MDI en la cámara
3. Ajustar la mascarilla sobre la boca y nariz del niño, o introducir la pieza bucal en la boca
4. Tras una espiración suave, descargar el MDI en el interior de la cámara
5. Inmediatamente después de accionar el dispositivo, inspirar lenta y profundamente del espaciador durante 4 s. Se acepta un retraso de 1-2 s desde la descarga y el inicio de la inspiración, aunque no sea lo mejor. Para los niños con un bajo volumen corriente o incapaces de controlar su respiración, 5-7 respiraciones a volumen corriente es una aceptable alternativa. Mantener la respiración durante más de 10 s o tanto como sea posible
6. Repetir estas maniobras por cada uno de los *puffs* prescritos

Enjuagarse la boca tras el uso de corticoides inhalados

MDI: aerosol dosificador presurizado.

halar directamente el fármaco desde la boca, siempre que el flujo inspiratorio supere los 30 l/min. Esto puede impedir su uso durante las crisis, o por los niños menores de 5-6 años⁶⁴. Almacenan la medicación como agregados de finas partículas, de sustancia pura (budesonida) o con un transportador (fluticasona). En algunas preparaciones, como Turbuhaler[®], las dosis son micronizadas desde un reservorio, que si se expone a la humedad puede ver disminuida su eficacia⁶⁵. Existen dos formatos autocargables, ambos de plástico y con boquilla incorporada: Accuhaler[®], en forma de disco, y Turbuhaler[®], en forma de cilindro. En la tabla 4 se explica la técnica de inhalación correcta.

Nebulizadores

Los nebulizadores son utensilios caros e incómodos de utilizar por lo que su uso debería restringirse a casos especiales⁶⁶: cuando se precisan grandes dosis de broncodilatadores durante las crisis moderadas de asma, y, ocasionalmente, para pacientes incapaces de usar otros aparatos de inhalación. La cantidad de fármaco que liberan el pulmón es inferior al conseguido con un MDI adaptado a una cámara⁶⁷. Para que sean eficaces deben utilizarse nebulizadores potentes con compresores que generen flujos altos de, al menos, 8-10 l/min, y si se utilizan con mascarilla se debe procurar no separarla de la cara del niño, pues con 2 cm de separación se observa una disminución de hasta el 85% de la dosis inhalada⁶⁸.

Para la nebulización de los agonistas betaadrenérgicos o del cromoglicato disódico pueden utilizarse nebulizadores mecánicos (con compresor de aire) o ultrasónicos (más rápidos y silenciosos, también más caros), pero para nebulizar medicamentos en suspensión, como la budesonida, se requiere obligatoriamente el uso de nebulizadores mecánicos. Deben utilizarse siempre soluciones isotónicas, pues tanto la hipertonicidad como la hipotonicidad pueden producir aumento de la hiperreactividad bronquial.

En la tabla 5 se muestra un resumen simplificado de los dispositivos recomendados según la edad⁶⁹.

Recomendaciones generales

1. Es difícil establecer una edad límite para el uso de los distintos sistemas de inhalación en la infancia. Debe utilizarse siempre el dispositivo que mejor se adapte a cada paciente.

2. Es importante obtener la colaboración del niño, por pequeño que sea. Si está tranquilo o dormido, la administración del fármaco será correcta, pero si llora la cantidad de fármaco inhalado es imprevisible, aunque suele disminuir⁷⁰.

3. Los niños menores de 3-4 años de edad deben utilizar cámaras de pequeño volumen con mascarilla facial. A partir de esta edad, se emplearán cámaras de mayor volumen con boquilla.

4. Por encima de los 6-7 años pueden utilizarse los inhaladores de polvo seco⁷¹.

TABLA 4. **Técnica recomendada para usar el inhalador de polvo seco**

1. Quitar o abrir la tapa del dispositivo
2. Cargar la dosis de acuerdo a las instrucciones específicas de cada inhalador
3. Realizar una lenta y relajada espiración fuera del dispositivo
4. Colocar la boquilla, entre los dientes y ajustar los labios a su alrededor
5. Inspirar rápida y profundamente del dispositivo
6. Aguantar la respiración durante 10 s o tanto como sea posible
7. Repetir estas maniobras con cada dosis prescrita

Enjuagarse la boca tras el uso de corticoide inhalado

5. Las crisis graves requerirán el uso de nebulizadores.

6. Es importante insistir en la necesidad de efectuar una técnica de inhalación adecuada y en que el médico o personal auxiliar adiestre a los niños y padres en su utilización.

7. Cuando debe administrarse más de un *puff* por dosis con una cámara espaciadora es importante administrar los *puffs* de uno en uno agitando el inhalador antes de cada administración⁷².

FISIOTERAPIA RESPIRATORIA

Constituye un pilar fundamental en el tratamiento de la obstrucción bronquial aguda o crónica. Su función es favorecer la eliminación de las secreciones con el fin de disminuir la resistencia de las vías respiratorias, la inflamación e infección secundarias y el trabajo respiratorio, así como incrementar el intercambio gaseoso. Su acción también está dirigida a mejorar la potencia y movilidad de la musculatura respiratoria y a evitar las deformidades que en muchas ocasiones se encuentran en pacientes crónicos. No obstante, sus beneficios no se han demostrado e, incluso, su aplicación podría ser contraproducente en algunas enfermedades agudas como bronquiolitis, asma, o en pretérminos y recién nacidos intubados^{73,74}.

Existen diferentes técnicas y aparatos que pueden adaptarse a cada paciente concreto, sin que ninguna de ellas haya podido demostrar su superioridad sobre las demás⁷⁵. La *respiración controlada* consiste en respirar a volumen corriente, utilizando la parte inferior del tórax, mediante una inspiración activa y una espiración pasiva y relajada. Los ejercicios de *expansión torácica* incorporan una inspiración profunda, seguida de una espiración pasiva y lenta. La *espiración forzada* combina la inspiración controlada, con una o dos espiraciones prolongadas. Para los lactantes o niños incapaces de colaborar activamente en la rehabilitación, las *vibraciones torácicas*, que pueden ser efectuadas por un familiar entrenado aplicando las manos sobre la pared torácica durante la espiración, consiguen incrementar el flujo espiratorio y movilizar las secreciones de las

TABLA 5. Ventajas e Inconvenientes de las cámaras utilizables en niños

	Ventajas	Inconvenientes
Aerochamber® infantil o neonatal	Se adapta a todos los MDI Es manejable Válvula inspiratoria de baja resistencia Válvula espiratoria en la máscara Apta para uso en lactantes	Vida media corta de la válvula (ha sido mejorada recientemente) No posee recambios Efecto electrostático
Optichamber®	Se adapta a todos los MDI Se puede usar en lactantes Dispone de mascarillas de varios tamaños Es manejable	Efecto electrostático Posee válvula inspiratoria estándar No posee válvula de exhalación en la máscara Espacio muerto entre la boca y la válvula que puede reinspirarse
Babyhaler®	Dispone de recambios de válvula Apta para uso en lactantes	Adaptable únicamente a productos Glaxo Efecto electrostático Poco manejable
Nebuchamber®	Dispone de recambios de válvula y mascarilla Es metálica: más duradera y sin efecto electrostático Apta para uso en lactantes Escasa variabilidad de las dosis	Adaptable únicamente a productos Astra Mascarilla demasiado flexible Mascarilla pequeña para algunos niños
Sistema Jet	Pequeño tamaño Fácil de manejar Adaptable a distintos MDI Depósito pulmonar similar al logrado con las cámaras grandes	No aplicables en lactantes No estudios en niños Efecto electrostático
Nebuhaler, Volumatic®	Económicas Se puede adaptar una mascarilla de reanimación A partir de los 6 meses incrementan su eficacia con la edad Recambio fácil de la cámara	Escaso depósito pulmonar en menores de 6 meses El niño pequeño debe permanecer en decúbito durante su administración (para que se abra la válvula) Efecto electrostático No adaptables a todos los MDI Poco manejables

MDI: aerosol dosificador presurizado. Modificada de O'Callaghan y Barry⁶⁹.

vías aéreas inferiores. La *tos asistida*, manual o mecánica, unida a insuflaciones periódicas del tórax, es eficaz en pacientes con trastornos neuromusculares. El *drenaje postural* consigue drenar distintos segmentos pulmonares haciendo uso de la gravedad, y el *drenaje autogénico*, utilizando respiraciones a distintos volúmenes pulmonares, trata de incrementar el flujo aéreo y mejorar la ventilación. Este último requiere 30 a 45 min por sesión y precisa colaboración por parte del paciente, por lo que es difícil su aplicación en menores de 8 años. En determinados casos podrían utilizarse aparatos como el flúter, la mascarilla de PEP, los percutores mecánicos o ventiladores, que no han demostrado claramente su superioridad respecto a los anteriores⁷⁶.

En cualquier caso, el aprendizaje de las técnicas debe adaptarse a la edad del niño, mediante juegos en los más pequeños (hinchar globos, soplar a través de tubos, pitos, flautas, etc.), y debe insistirse en una hidratación adecuada. Del mismo modo, es muy importante la práctica cadencial de algún tipo de ejercicio o deporte que se adapte a las condiciones físicas y sociales de cada niño en con-

creto. En general, son adecuados los ejercicios aeróbicos que utilizan grandes grupos musculares como la natación, la bicicleta, la carrera, los saltos, etc.

EDUCACIÓN DEL PACIENTE

La educación del paciente y de sus familiares es un apartado de extraordinaria importancia en el control de cualquier enfermedad, pero fundamentalmente en las de evolución crónica, como el asma (nivel de evidencia 1). Su objetivo es hacer partícipes al niño y/o a sus padres en el tratamiento de la enfermedad, favorecer la adherencia al mismo y aumentar su rendimiento. Incluye una información detallada e individualizada sobre la enfermedad, sobre su evolución y pronóstico, sobre el tipo de fármacos que se van a utilizar, sus aplicaciones, mecanismos de acción, formas de administración y manejo, y sobre los hábitos y medidas higiénicas y de control ambiental más adecuados. Para conseguir estos objetivos es necesario que se establezca una buena comunicación entre el paciente y el personal sanitario, ya que se ha demostrado que la información por sí sola no modifica el comportamiento.

La buena comunicación se logra fomentando la confianza mutua, planteando el tratamiento en función de las expectativas y preocupaciones del paciente, pactando con él los objetivos del tratamiento y motivando su interés con propuestas positivas, aclaración de sus dudas y resolución de los problemas que vayan surgiendo.

La información debe reforzarse en las sucesivas visitas, revisando el uso correcto de los inhaladores, el plan de autotratamiento, el reconocimiento de los síntomas y la actuación precoz y adecuada frente a las reagudizaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EEL. Bronchodilators for bronchiolitis (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 4. Oxford: Update Software, 2000.
- Nelson HS. β_2 -Adrenergic Agonists. En: Barnes PJ, Grunstein MM, Left AR, Woolcock AJ, eds. Asthma. Filadelfia: Lippincott-Raven, 1997: 1507-1522.
- Larson S, Svedmyr N. Bronchodilating effects and side effects of beta-2-adrenostimulants by different routes of administration. *Am Rev Respir Dis* 1972; 116: 861-865.
- Drazen JM, Israel E, Boushey HA, Chinchilli VM, Fahy JV, Fish JE et al. Comparison of regularly scheduled whih as-needed use of albuterol in mild asthma. Asthma Clinical Research Network. *N Engl J Med* 1996; 335: 841-847.
- Green CP, Price JF. Prevention of exercise induced asthma by inhaled salmeterol xinafoate. *Arch Dis Child* 1992; 64: 1014-1017.
- Simons FE, Gerstner TV, Cheang MS. Tolerance to the broncho-protective effect of salmeterol in adolescents with exercise-induced asthma using concurrent inhaled glucocorticoid treatment. *Pediatrics* 1997; 99: 655-659.
- Zorc J, Pusic M, Ogborn J, Lebet R, Duggan A. Ipratropium bromide added to asthma treatment in the pediatric emergency department. *Pediatrics* 1999; 103: 747-752.
- Plotnick LH, Ducharme FM. Should inhaled anticholinergics be added to beta-2-agonists for treating acute childhood and adolescent asthma? A systematic review. *Br Med J* 1998; 317-971.
- Mark EL, Matthew K. Anti-cholinergic therapy for treatment of wheeze in children under the Age of two years (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Oxford: Update Software 4, 1998.
- Wang EEL, Milner R, Allen U, Maj H. Bronchodilators for treatment of mild bronchiolitis: A factorial randomized trial. *Arch Dis Child* 1992; 67: 289-293.
- Everard ML, Bara A, Kurian M. Anti-cholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 2. Oxford: Update Software, 2001.
- Hendeles L, Weinberger M, Szeffler S, Ellis E. Safety and efficacy of theophylline in children with asthma. *J Pediatr* 1992; 120(2 Pt 1): 177-183.
- Newth CJL, Newth CV, Turner JAP. Comparison of nebulized sodium cromoglycate and oral theophylline in controlling symptoms of chronic asthma in preschool children: A double-blind study. *Aust N Z J Med* 1982; 12: 232-238.
- Brenner M, Berkowitz R, Marshall N, Strunk RC. Need for theophylline in severe steroid-requiring asthmatics. *Clin Allergy* 1988; 18: 143-150.
- Wilson AJ, Gibson PG, Coughlan J. Long acting beta-agonists versus theophylline for maintenance treatment of asthma. *Cochrane Database* 2000. Oxford: CD001281.
- Page CP. Theophylline as an anti-inflammatory agent. *Eur Respir Rev* 1996; 6: 74-78.
- Weimberger M, Hendeles L. Theophylline in asthma. *N Engl J Med* 1996; 334: 1380-1396.
- Eady RP. The pharmacology of nedocromil sodium. *Eur J Respir Dis* 1986; 147 (Suppl): 112-119.
- Alton E, Norris AA. Chloride transport and the actions of nedocromil sodium and cromolyn sodium in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 102-106.
- Loh RKS, Jabara HH, Geha RS. Disodium cromoglycate inhibits Sm to SE deletional switch combination and IgE syntesis in human B cells. *J Exp Med* 1994; 180: 663-670.
- Godfrey S, Balfour-Lynn L, Konig P. The place of cromolyn sodium in long-term management of childhood asthma based on a 3- to 5-year follow up. *J Pediatr* 1976; 87: 465-471.
- König P, Shaffer J. The effect of drug therapy on long term outcome of childhood asthma: A possible preview of the international guidelines. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 1103-1111.
- König P, Eigen II, Ellis MII, Ellis E, Blake K, Geller D et al. The effect of nedocromil sodium on childhood asthma during the viral season. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1879-1886.
- The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 1054-1063.
- Wong CS, Cooper S, Britton JR, Tattersfield AE. Steroid sparing effect of nedocromil sodium in asthmatic patients on high doses of inhaled steroids. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 370-375.
- Garrison MM, Christakis DA, Harvey E, Cummings P, Davis RL. Systemic corticosteroids in infant bronchiolitis: A meta-analysis. *Pediatrics* 2000; 105: 44.
- Szeffler SJ. Glucocorticoid therapy for asthma: Clinical pharmacology. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 147-152.
- Cydulka RK, Emerman CL. A pilot study of steroid therapy after emergency department treatment of acute asthma: Is a taper needed? *J Emerg Med* 1998; 16: 15-19.
- Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. En: The Cochrane Library, Issue 1. Oxford: Update Software, 1999.
- Djukanovic R, Wilson JW, Britten KM. Effect of inhaled corticosteroid on airway inflammation and symptoms in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 669-674.
- Barnes PJ. Effect of corticosteroids on airway hyperresponsiveness. *Am Rev Resp Dis* 1990; 141: 70-76.
- Bel EH, Timmers MC, Zwinderman AH, Dijkman JH, Sterk PJ. The effect of inhaled corticosteroids on the maximal degree of airway narrowing to methacholine in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 109-113.
- Price JR. Corticosteroids and other anti-inflammatory agents in the treatment of children. *Eur Respir Rev* 1994; 4: 27-32.
- Pedersen S, O'Byrne P. A comparison of the efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. *Allergy* 1997; 52 (Suppl 39): 1-34.
- Barnes NC, Hallet C, Harris TA. Clinical experience with fluticasone propionate in asthma: A meta-analysis of efficacy and systemic activity compared with budesonide and beclomethasone dipropionate at half the microgram dose or less. *Respir Med* 1998; 92: 95-104.
- Robinson DS, Geddes DM. Inhaled corticosteroids: Benefits and risks. *J Asthma* 1996; 33: 5.
- Barnes P, Pedersen P, Busse W. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1-53.

38. Agertoft L, Pedersen S. Importance of inhalation device on the effect of budesonide. *Arch Dis Child* 1993; 69: 130-133.
39. Pedersen S, Hansen OR. Budesonide treatment of moderate and severe asthma in children: A dose-response study. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 29-33.
40. Benoist MR, Brouard JJ, Rufin P, Waernessyckle S, De Blic J, Paupe J, Scheinmann P. Dissociation of symptoms scores and bronchial hyperreactivity: Study in asthmatic children on long-term treatment with inhaled beclomethasone dipropionate. *Pediatr Pulmonol* 1992; 13: 71-77.
41. Jones AH, Langdon CG, Lee PS. Pulmicort Turbuhaler® once daily as initial prophylactic therapy for asthma. *Respir Med* 1994; 88: 293-299.
42. Geddes DM. Inhaled corticosteroids: Benefits and risks. *Thorax* 1992; 47: 404-407.
43. Fahy JV, Boushey HA. Controversies involving inhaled beta-agonists and inhaled corticosteroids in the treatment of asthma. *Clin Chest Med* 1995; 16: 715.
44. Sorkness CA. Establishing a therapeutic index for inhaled corticosteroids: Part II. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 52-64.
45. Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 1064-1069.
46. Knorr B, Matz J, Bernstein JA, Nguyen H, Seidenberg BC, Reiss TF et al, for the Pediatric Montelukast Study Group. Montelukast for Chronic Asthma in 6- to 14-Year-Old Children. A Randomized, Double-blind Trial. *JAMA* 1998; 279: 1181-1186.
47. Bisgaard H. Leukotriene modifiers in pediatric asthma management. *Pediatrics* 2001; 107: 381-390.
48. Leff J, Pizzichini E, Efthimiadis A. Effect of Montelukast (MK-0476) on airway eosinophilic inflammation in mildly uncontrolled asthma: A randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: A977.
49. Bisgaard H, Loland L, Anhoj J. NO in Exhaled Air on Asthmatic Children in Reduced by the Leukotriene Receptor Antagonist Montelukast. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1227-1231.
50. Kemp JP, Dockhorn RJ, Saphiro G, Nguyen HH, Guerreiro DA, Reiss TF et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist inhibits exercise-induced bronchoconstriction in 6-to 14-year-old children. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 1314.
51. Verbeke APH, Frost C, Duiverman EJ, Grol MH, Kerrebijn KJ. Addition of salmeterol versus doubling the dose of beclomethasone in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 213-219.
52. Bisgaard H. Long-acting beta (2)-agonists in management of childhood asthma: A critical review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 221-234.
53. Vermeulen JH, Simon G, Tal A, Vit P, Cobos N, Everara ML et al. Improved lung function and rapid control achieved with the new single inhaler product containing both budesonide and formoterol in asthmatic children aged 4-17 years. *ERS Congress 2000 [abstract]*.
54. Lanes SF, Lanza LL, Wentworth CE. Risk of Emergency care, hospitalization and ICU stays for acute asthma among recipients of salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 857-861.
55. Devoy MAB, Fuller RW, Palmer JBD. Are there any detrimental effects of the use of inhaled long-acting b2-agonists in the treatment of asthma? *Chest* 1995; 107: 1116-1124.
56. White M, Saphiro G, Taylor J, Dunn K, Woodring A, Baipinger L et al. The salmeterol xifenoxate/fluticasone propionate dry powder combination product via Diskus inhaler improves asthma control compared to the individual products in patients previously treated with inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 635.
57. Simons FE, Villa JR, Lee BE, Teper AM, Lyttle B, Aristizabal G et al. Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: A randomized, double-blind, crossover study. *J Pediatrics* 2001; 138: 694-698.
58. Newhouse MT, Dolovich MB. Control of asthma by aerosols. *N Engl J Med* 1986; 315: 870-874.
59. Pedersen S, Mortensen S. Use of different inhalation devices in children. *Lung* 1990, 168 (Suppl): 90-98.
60. Bisgaard H. Demands on spacer devices for young children. *Pediatr Pulmonol* 1997; 16 (Suppl): 188-189.
61. Pedersen S, Frost L, Arnfred T. Errors in inhalation technique and efficacy of inhaler use in asthmatic children. *Allergy* 1986; 41: 118-124.
62. Piérart F, Wildhaber JH, Vrancken I, Devadason SG, Le Souëf PN. Washing plastic spacers in household detergent reduces electrostatic charge and greatly improves delivery. *Eur Respir J* 1999; 13: 673-678.
63. Thorsson L, Edsbäcker S, Conradson TB. Lung deposition of budesonide from Turbuhaler® is twice that from a pressurized metered-dose inhaler P-MDI. *Eur Respir J* 1994; 7: 1839-1844.
64. Goren A, Novisiki N, Avital A, Maayan C, Stahl E, Godfrey S et al. Assessment of the ability of young children to use a powder inhaler device (Turbuhaler). *Pediatr Pulmonol* 1994; 18: 77-80.
65. Meakin BJ, Caine JM, Woodcock PM. Simulated "in use" and mis use aspects of the delivery of turbulaline sulphate from Bricanyl® Turbuhaler® dry power inhalers. *Int J Pharm* 1995; 119: 103-108.
66. Newhouse MT. Asthma Therapy with aerosols: Are nebulizers obsolete? A continuing controversy. *J Pediatr* 1999; 135: 5-8.
67. Toogood JH, White FA, Baskerville JC, Fraher LJ, Jennings B. Comparison of the antiasthmatic, oropharyngeal and systemic glucocorticoid effects of budesonide administered through a pressurized aerosol plus spacer or the turbuhaler dry powder inhaler. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 186-193.
68. Everard ML, Clark AR, Milner AD. Drug delivery from jet nebulizers. *Arch Dis Child* 1992; 67: 586-591.
69. O'Callaghan C, Barry PW. How to chose delivery devices for asthma. *Arch Dis Child* 2000; 82: 185-191.
70. Iles R, Lister P, Edmunds AT. Crying significantly reduces absorption of aerosolized drug in infants. *Arch Dis Child* 1999; 81: 163-165.
71. Pedersen S. Inhalers and nebulizers: Which to choose and why. *Respir Med* 1996; 90: 69-77.
72. Clark DJ, Lipworth BJ. Effect of multiple actuations, delayed inhalation and antistatic treatment on the lung bioavailability of salbutamol via a spacer device. *Thorax* 1996; 51: 981-984.
73. Wallis C, Prasad A. Who needs chest physiotherapy? Moving from anecdote to evidence. *Arch Dis Child* 1999; 80: 393-397.
74. Flenady VJ, Gray PH. Chest physiotherapy for preventing morbidity in babies being extubated from mechanical ventilation (Cochrane Review). *En: The Cochrane Library, Issue 4. Oxford: Update Software, 1999.*
75. Thomas J, Cook DJ, Brooks D. Chest physical therapy management of patients with cystic fibrosis: a meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 846-850.
76. Salcedo Posadas A. Rehabilitación respiratoria. *An Esp Pediatr* 2001; 54 (Supl 2): 41-48.

Tratamiento de la obstrucción bronquial

Grupo de Trabajo para el Estudio de la Enfermedad Asmática en el niño

(An Esp Pediatr 2002; 56 [Supl 7]: 53-60)

INTRODUCCIÓN

El conocimiento de la etiopatogenia del asma ha ido variando sustancialmente en los últimos 20 años y con ello su enfoque terapéutico. Al inicio de la década de 1980, el broncospasma se consideraba el componente fundamental de esta enfermedad y, por lo tanto, su tratamiento estaba basado principalmente en el uso de fármacos broncodilatadores. Posteriormente, pudo comprobarse que ya desde el inicio de la enfermedad existía un componente inflamatorio crónico, en todos los pacientes con asma, incluso en los pacientes con asma leve. La inflamación bronquial es la responsable de que se produzcan fenómenos de destrucción y reparación de la vía respiratoria que va a llevar a su remodelado y en muchos casos a la obstrucción irreversible de la vía respiratoria¹. Este hallazgo implicó un cambio radical en el tratamiento del asma situando a la medicación antiinflamatoria en primera línea para el tratamiento de fondo de la enfermedad.

Se ha discutido mucho si también en los niños con asma se produce este proceso progresivo de obstrucción irreversible de la vía aérea. El estudio de Tucson muestra que los niños que comienzan con episodios de sibilancias en los primeros años de la vida y continúan a los 6 años de edad, presentan una función pulmonar normal al nacimiento, pero claramente afectada a los 6 años, lo cual sugiere que el hecho de tener asma durante unos pocos años de la vida afecta ya el desarrollo normal de la función pulmonar. Sin embargo, existe también un grupo de niños que tienen sibilancias en la primera infancia y, posteriormente, desaparece su clínica de forma espontánea². El estudio CAMP en el que se han evaluado 1.041 niños con asma, ha comprobado que la duración del asma se asocia de manera significativa con una menor función pulmonar, un aumento de la hiperreactividad bronquial medida mediante el test de metacolina y un aumento de los síntomas de asma³.

Algunos estudios sugieren que el tratamiento precoz del asma podría modificar el curso natural de la enfermedad, aunque indudablemente hacen falta más estudios que corroboren esta propuesta⁴.

Un problema importante que encontramos a la hora de evaluar la necesidad de un tratamiento antiinflamatorio es que el grado de inflamación en la vía aérea no se correla-

ciona adecuadamente con la gravedad de la enfermedad evaluada mediante la clínica o la función pulmonar⁵.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DEL ASMA

El fin primordial del tratamiento del asma es lograr que el niño pueda realizar una vida completamente normal para su edad, incluyendo la participación en deportes. Debe lograrse que el niño falte lo menos posible al colegio, que esté libre de síntomas tanto por el día como por la noche y que tenga una función pulmonar normal. También deben prevenirse las exacerbaciones disminuyendo al máximo la necesidad de visitas a urgencias u hospitalizaciones y aplicar el tratamiento farmacológico óptimo con el mínimo de efectos adversos y, por último, deben conocerse y satisfacer las expectativas del paciente y su familia respecto al cuidado de su asma⁶. Diversos trabajos realizados en los últimos años demuestran que, en la vida real, estamos todavía bastante lejos de alcanzar esta situación en muchos niños con asma⁷.

PRINCIPIOS GENERALES DEL TRATAMIENTO DEL ASMA

1. *Establecer un diagnóstico precoz y correcto del asma.* Siempre que sea posible, este diagnóstico debe estar corroborado con estudios de función respiratoria. El diagnóstico del asma en el niño pequeño es especialmente complejo dado que no es sencillo realizar estudios funcionales y que en muchas ocasiones estos pacientes sufren cuadros clínicamente similares al asma pero con un pronóstico diferente. Es importante clasificar al paciente respecto a su gravedad para decidir el tratamiento correcto, esta clasificación es igualmente difícil en el niño más pequeño. También debe investigarse en cada paciente la existencia de factores asociados (alergia, tabaquismo, reflujo gastroesofágico, patología otorrinolaringológica, etc.) que puedan intervenir en la evolución de su proceso respiratorio.

2. *Lograr el control lo antes posible.* Una de las mejores formas de garantizarnos el éxito en el tratamiento del asma es el lograr el control clínico en el menor tiempo posible. Esto va a hacer que el paciente confíe en el tratamiento y mejorará su adhesión a largo plazo al mismo.

3. *Mantener un control óptimo a largo plazo.* El asma es una enfermedad muy variable con el tiempo, sobre todo en el niño. El tratamiento debe ajustarse con frecuencia según la evolución del paciente para mantener el mejor control posible con el mínimo uso de medicación. Los pacientes deben disponer de un plan claro que les permita saber qué hacer en cada momento ante un empeoramiento del asma.

4. *Asegurar el seguimiento.* El tratamiento del asma debe ser prolongado en el tiempo y una de las mayores dificultades que se encuentran es lograr que los pacientes lo tomen a largo plazo, y en el caso del tratamiento inhalado, no sólo debe conseguirse que lo tomen, sino que la técnica de inhalación sea adecuada para lograr que el fármaco alcance la vía aérea en la dosis deseada. Es imprescindible que el paciente tenga un seguimiento regular de su enfermedad que permita reforzar la adhesión al tratamiento, garantizar el cumplimiento de las medidas de control ambiental y ajustar el tratamiento según su evolución. Diversos estudios han demostrado que la adhesión al tratamiento del asma es muy pobre y más del 90% de los niños no toman su medicación profiláctica del asma como se les ha indicado⁸. En pediatría el problema es doble, pues que el paciente tome la medicación depende del propio paciente (más frecuentemente de lo que creemos) y de los padres. En muchas familias, la responsabilidad de la toma de la medicación no está clara. En un estudio realizado en niños preescolares, en los que la medicación sólo la pueden administrar los padres, pudo comprobarse que sólo en el 50% de los días los padres administraban las dosis que se les habían indicado⁹. Para mejorar el cumplimiento de los tratamientos para el asma es conveniente reducir el número de tomas diarias. Debe entrenarse al paciente para utilizar adecuadamente los inhaladores, y el paciente y sus padres deben sentirse seguros respecto a los posibles efectos secundarios de los medicamentos que toman. Para mejorar el cumplimiento es más importante motivar al paciente que educarle. Es necesario encontrar cuáles son las necesidades reales del paciente e intentar darles respuesta. La monitorización estrecha del paciente en su domicilio, con medidores de pico espiratorio máximo (PEF) o con control de síntomas y el seguimiento por parte del médico en la consulta mejoran la evolución del paciente¹⁰.

GUÍAS TERAPÉUTICAS. PROBLEMAS PARA SU USO EN PEDIATRÍA

La introducción en los últimos años de las diferentes guías terapéuticas ha representado uno de los mayores avances en el manejo del asma. La enorme difusión e impacto que han tenido algunas de estas guías ha supuesto una mejora importante en el tratamiento del asma y, sobre todo, son un arma importante para que el pediatra y el médico de asistencia primaria, no especialista, puedan asumir el tratamiento de este proceso tan prevalente de una forma racional. Uno de los consensos más difundidos es el GINA⁶.

Tanto éste como otros posteriores¹¹ proponen un tratamiento escalonado del asma, según su gravedad. La gravedad se define según la situación clínica del paciente y según su función pulmonar, fundamentalmente el PEF. Esta sistemática presenta dos problemas fundamentales: en primer lugar es difícil de aplicar en los niños menores de 5 años al no colaborar para la realización de función pulmonar teniendo que basarnos exclusivamente en la sintomatología del paciente y, peor aún, en lo que los padres nos refieren de la sintomatología del niño. En segundo lugar, parece que el principal condicionante de la evolución a largo plazo del asma es la inflamación y existe una correlación muy mala entre la inflamación bronquial y la función pulmonar o la sintomatología del paciente. Se ha podido comprobar que pacientes con asma leve intermitente que no requerirían tratamiento de base, tienen un grado de inflamación bronquial que va a condicionar un remodelado de la vía respiratoria sin apenas mostrar síntomas. Como puede observarse no siempre es fácil categorizar la gravedad del asma en un paciente concreto. Además, la categorización del asma del adulto no siempre es sencilla de aplicar en los niños, ni parece la más adecuada. Los adultos asmáticos presentan generalmente una sintomatología más persistente, con síntomas llamativos entre crisis, mientras que los niños en muchas ocasiones tienen crisis frecuentes, incluso fuertes, y con pocos síntomas entre ellas.

EL TRATAMIENTO DEL ASMA SE BASA EN TRES PILARES FUNDAMENTALES

El tratamiento del asma debe ser escalonado y se basa en tres pilares fundamentales.

1. Educación del paciente y su familia.
2. Medidas de control de los factores que empeoran el asma.
3. Tratamiento farmacológico.

Educación del paciente y de su familia

Cada día es más evidente que no pueden lograrse los objetivos planteados más arriba si no se logra educar a los pacientes y sus familias para que colaboren en el tratamiento de su asma¹². Varios estudios han comprobado la rentabilidad del esfuerzo dedicado a este aspecto del tratamiento del asma^{13,14}.

Metas en la educación del niño asmático

Conseguir que los niños realicen adecuadamente el tratamiento. El gran reto que tenemos cuando tratamos pacientes con una enfermedad crónica es conseguir que realicen el tratamiento adecuadamente y durante un espacio de tiempo prolongado. Ante un paciente que no evoluciona bien lo primero que tenemos que descartar es que no esté haciendo bien el tratamiento. La mayor parte de la medicación actual para el asma se administra por vía inha-

latoria. Aunque parece sencillo inhalar un medicamento, más de la mitad de los adultos con asma no lo realizan adecuadamente. Los niños necesitan utilizar mecanismos especiales, como cámaras espaciadoras, inhaladores de polvo seco o nebulizadores, y principalmente, necesitan un entrenamiento adecuado para su manejo. Nunca debemos dar por supuesto que los niños saben hacerlo bien, o que leyendo el prospecto de las medicinas sabrán cómo utilizarlas. En el momento en que se indica una nueva medicación inhalada debe enseñarse al niño, y a los padres, de forma práctica cómo usarla adecuadamente. Posteriormente es conveniente revisar, en nuevas consultas, si sigue haciéndolo bien. Muchos fracasos en el tratamiento se deben a una técnica deficitaria en la inhalación de las medicinas.

Disminuir la ansiedad que provoca la enfermedad. El médico debe dar al niño y a su familia la información suficiente para que comprendan la enfermedad, para que conozcan su pronóstico y qué pueden esperar del tratamiento. Es importante romper los mitos que existen sobre el asma. Cuando el paciente y sus padres están seguros de que sabrán cómo actuar en cada momento se sentirán mucho mejor. Es importante dedicar tiempo y promover el que tanto el niño como los padres expresen cuáles son sus dudas y angustias para ayudarles a resolverlas.

Disminuir el absentismo escolar. Explicar a los padres que el niño debe acudir al colegio siempre que sea posible, reduciendo los períodos de absentismo escolar al mínimo indispensable. El niño debe faltar al colegio exclusivamente cuando tiene una crisis importante y durante el menor tiempo posible. Las actitudes demasiado proteccionistas únicamente lograrán empeorar el desarrollo del niño.

Lograr que tengan una actividad física e intelectual normal. Uno de los mitos que hay que hacer olvidar a los padres de los niños asmáticos es el de que deben tener cuidado con el ejercicio. Los niños asmáticos deben realizar una actividad física normal, igual que la de cualquier niño de su edad. Si un asmático no puede realizar ejercicio normalmente, es que el tratamiento administrado es insuficiente y debe modificarse. La capacidad para hacer deporte es uno de los principales indicadores de un tratamiento adecuado.

Crear las bases suficientes para reconocer y tratar a tiempo las exacerbaciones (autocontrol del asma). La mayoría de las muertes que se producen por asma se deben a un tratamiento insuficiente y a la incapacidad, tanto por parte del paciente como del médico que le atiende, para reconocer la gravedad de una crisis. Es bien conocido que el tratamiento inicial de una crisis es esencial para cortar su evolución. El uso de los medidores de pico flujo en el domicilio ha demostrado ser de gran utilidad para monitorizar la situación del paciente en cada momento y conocer cuál es la gravedad de una crisis y guiar el tratamiento que debe realizar. Como ya se ha comentado, es muy útil que

el paciente tenga un plan diseñado específicamente para él y por escrito para saber cómo actuar en cada momento.

Estimular el manejo de los medidores de flujo espiratorio. Los medidores de PEF permiten conocer en cada momento cómo está el paciente. Pueden ser utilizados, con un mínimo entrenamiento, a partir de los 4 años de edad. Hemos podido comprobar que mejoran el conocimiento que tiene el paciente y su familiar de la evolución que tiene su asma, aumentan la participación del paciente en el control de su enfermedad y se sienten más responsables de su tratamiento. El uso de monitores de flujo espiratorio estaría indicado en niños con asma moderada o grave. En los niños con asma leve no es necesario y sí engorroso indicarlos.

Importancia del niño en el manejo de su asma

Los pediatras tendemos a olvidarnos con facilidad de que el principal implicado en una enfermedad es el enfermo, en este caso el niño. En algunas consultas el niño parece "el invitado de piedra", no se le pregunta cómo está, no se le da opción a expresar sus sentimientos acerca de su enfermedad ni su opinión acerca del tratamiento; sólo se habla con la madre o con el padre. Es imprescindible contar con el niño. A veces es útil hablar con el paciente a solas, sobre todo si es un adolescente, sin sus padres delante, para que éste pueda sentirse más seguro y pueda expresar sus inquietudes. Durante la consulta debemos preguntarle directamente al paciente cómo se ha encontrado, qué tratamiento ha seguido, con qué problemas se ha encontrado, etc., con lo cual logramos que se haga más responsable y realice mejor el tratamiento.

Métodos para la educación del asmático

La educación del paciente incluye el que el niño entienda lo que es el asma, aprenda y practique los métodos para manejar su asma y sea capaz de colaborar en el diseño de un plan de autocuidados para su asma. Existen dos métodos para lograr este objetivo: *a)* trabajo individual con cada paciente, y *b)* trabajo con grupos de pacientes. Cada uno de estos métodos tiene sus ventajas y fundamentalmente son complementarios. El papel que tiene el pediatra de asistencia primaria en la educación continuada de los niños con asma es primordial.

MEDIDAS DE CONTROL DE LOS FACTORES QUE EMPEORAN EL ASMA

Una parte importante de los pacientes con asma, cuando se exponen a irritantes o a los alérgenos a los que son sensibles, tienen más síntomas y pueden sufrir una crisis. Para lograr un control adecuado de la enfermedad debe identificarse la existencia de alérgenos ambientales e irritantes que puedan empeorar a un paciente determinado y reducir al máximo su exposición a estas sustancias. Podemos dividir los factores que empeoran el asma en cuatro categorías:

Alergenos ambientales

Alergenos animales

Todos los animales de sangre caliente, incluyendo pequeños roedores y pájaros pueden producir alergia. La mejor medida es retirar las mascotas del domicilio de todo niño alérgico a las mismas. Debe tenerse en cuenta que tras la retirada del animal pueden pasar varios meses hasta que notemos una mejora clara. Si es imposible quitar la mascota, al menos debemos lograr que se impida la entrada del mismo en el dormitorio del niño asmático, mantener siempre la puerta del dormitorio cerrada, retirar alfombras y moquetas que acumulan los residuos orgánicos del animal y bañarlo semanalmente¹⁵.

Ácaros

Los ácaros constituyen el principal alergeno causante de asma, sobre todo en regiones húmedas. Aunque es imposible eliminarlos completamente, se debe tratar de reducir al máximo su presencia en el domicilio del asmático. Para ello se aconseja utilizar cobertores antialérgicos para el colchón y la almohada, lavar semanalmente sábanas, mantas y cortinas con agua caliente a más de 70 °C, reducir la humedad interior de la casa por debajo del 50%, retirar alfombras y moquetas, evitar la presencia de juguetes (sobre todo aquellos que acumulan polvo como los peluches) y libros en la habitación, debiendo ser guardados en armarios cerrados y ventilar suficientemente la casa, sobre todo el dormitorio¹⁶. La eficacia de los acaricidas está discutida por lo que no deben recomendarse sistemáticamente¹⁷.

Cucarachas

Se ha comprobado que los pacientes que viven en casas infestadas de cucarachas tienen asma con más frecuencia y de mayor gravedad. Los agentes insecticidas químicos son muy irritantes, por lo que deben utilizarse con precaución y nunca delante del paciente. Se recomienda utilizar venenos como el ácido bórico o trampas especiales.

Pólenes

El paciente debe estar informado sobre cuál es la época de polinización de las plantas a las que es alérgico y evitar, durante estas épocas, las actividades al aire libre, sobre la hierba, excursiones al campo, etc. Debe mantener las ventanas cerradas durante la noche y si viaja en coche hacerlo siempre con las ventanillas cerradas. Es útil el uso de aire acondicionado con filtro antipólenes.

Hongos

Reducir la humedad ambiental, evitar el uso de humidificadores y, en ocasiones, utilizar pinturas antihongos en las humedades de las paredes. En algunas zonas del mundo, los hongos, especialmente *Alternaria*, constituyen el alergeno más importante para el desarrollo de asma (similar a los ácaros en las zonas más húmedas)¹⁸.

Alergenos ocupacionales

Son más importantes en el asma profesional que en ocasiones se da en adultos. A veces es importante conocer el trabajo y las aficiones de los padres, sobre todo si las realizan en casa, pues pueden utilizar material alergénico.

Irritantes

El más importante es el humo del tabaco. Todo niño asmático debe vivir en un ambiente libre de tabaco. La contaminación puede también desencadenar crisis de asma en pacientes predispuestos, por lo que deben evitar hacer ejercicio al aire libre los días de más contaminación.

Otros factores

Rinitis/sinusitis

El tratamiento de los síntomas del tracto respiratorio superior forma parte del manejo integral del asma. Los síntomas nasales son en gran parte responsables del empeoramiento de la calidad de vida del asmático. Su tratamiento puede mejorar el control del asma.

Reflujo gastroesofágico

Su papel en el asma es muy debatido, de todos modos, debemos investigar su existencia en todo paciente asmático de difícil control, sobre todo si se asocia a síntomas digestivos.

Sensibilidad al ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos

Puede ser importante en un pequeño grupo de pacientes adultos, excepcional en niños. No es necesario evitar el consumo de ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos en todos los niños con asma, sólo en aquellos en los que existe historia de empeoramiento de su enfermedad al tomar estos medicamentos.

Infecciones virales

Son con mucho el factor precipitante de crisis asmáticas más frecuente en la infancia¹⁹. El papel que hace años se atribuía a los virus en la etiopatogenia del asma en la infancia está hoy día muy discutido, incluso se atribuye a las infecciones virales un papel protector del futuro desarrollo de asma²⁰. De momento, no se dispone de vacunas eficaces para evitar la mayoría de las virasis respiratorias. Se aconseja la vacunación anual contra la gripe en todos los niños con asma perenne. Sin duda los niños que van a la guardería durante los primeros 2-3 años de vida tendrán un número mayor de infecciones del tracto respiratorio superior y de episodios de broncospasmo inducido por virus, pero a la larga, estos niños no tienen un riesgo mayor de desarrollar asma (incluso algunos estudios sugieren que los niños que van pronto a la guardería tienen un riesgo menor de tener asma en edad escolar)²¹.

Ejercicio

Para la mayoría de los niños asmáticos, el ejercicio es uno de los factores que con frecuencia puede provocarles síntomas de asma²². La tolerancia al ejercicio es uno de los principales indicadores de que el tratamiento de base del paciente es correcto. El tratamiento específico del broncospasmo inducido por ejercicio (BIE) está basado en varios pilares: evitar la inhalación de aire frío y seco durante el esfuerzo, hacer un calentamiento adecuado para inducir el período refractario, utilizar premedicación con broncodilatadores betaadrenérgicos inhalados de acción corta 20 min antes del ejercicio y lograr el control adecuado de la enfermedad con el tratamiento de base. Uno de los problemas que tiene este esquema es que los niños hacen ejercicio de una forma no reglada y varias veces al día por lo que no es sencillo utilizar un betaadrenérgico de acción corta previo a cada esfuerzo. Por este motivo, se ha preferido el uso de los betaadrenérgicos de acción prolongada (formoterol o salmeterol) que protegen del BIE durante 9 a 12 h^{23,24}. Sin embargo, se ha observado que existe un efecto de tolerancia con el uso continuado de estos fármacos en cuanto a su capacidad de protección del BIE²⁵. Los corticoides inhalados utilizados a largo plazo tienen un efecto protector del broncospasmo inducido por ejercicio²⁶ probablemente por el mejor control de la inflamación subyacente. Los inhibidores de los receptores de los leucotrienos pueden desempeñar un papel importante en el tratamiento del asma de esfuerzo pues logran una protección que dura 24 h²⁷, aunque no parece ser tan intensa como la de los betaadrenérgicos de acción corta, y no tienen efecto de tolerancia, con lo que no pierden eficacia a lo largo del tiempo²⁸.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El manejo farmacológico del niño con asma se basa en la llamada "terapia escalonada", es decir, en el uso de pasos progresivos en el tratamiento, en función de la gravedad del asma. La progresión al siguiente "escalón" estaría indicada si no se consigue un buen control en el previo y hay certeza de que el paciente usa correctamente la medicación. Existen dos formas de enfocar el tratamiento escalonado: la más convencional que sería empezar con la medicación y dosis del escalón 1 y si no se controla pasar al 2 y luego al 3, o la forma más empleada actualmente, que consiste en comenzar en un escalón inmediatamente superior al indicado para lograr un control rápido del paciente y luego disminuir de manera progresiva hasta el nivel mínimo que mantenga el control de la enfermedad (fig. 1). Se cree que un tratamiento más agresivo al principio permite controlar más rápidamente la inflamación y restaurar la función pulmonar, lo que permite continuar luego el tratamiento con dosis mucho más bajas o fármacos menos agresivos. Otra ventaja del tratamiento inicial más agresivo es que así se conoce cuál es la situación óptima en la que el paciente puede estar. Muchas veces los niños con asma llevan años mal controlados, y esto lo consideran algo normal, por lo que

no refieren estar mal; una vez que con un tratamiento adecuado se encuentran bien de verdad, podrán tener un punto de referencia adecuado de cómo deben estar, no conformándose con menos. Si se logra un control rápido del paciente, éste tendrá más confianza en el médico y en el tratamiento con lo que lo cumplirá mejor.

Para decidir el tratamiento farmacológico adecuado para cada paciente debemos primero clasificarlo según la gravedad de su asma, interesa especialmente cómo ha estado en los últimos meses. La clasificación del asma se basa en criterios clínicos y de función pulmonar. Siempre que sea posible debe objetivarse mediante estudios de función pulmonar (la medición del PEF puede realizarse sin problemas en niños mayores de 5 años y a un coste muy bajo). Se ha de tener en cuenta que el asma es una enfermedad que va evolucionando a lo largo del tiempo, por lo que un paciente que hoy día tiene asma leve, un tiempo después puede tener un asma moderada o grave o, al revés, un paciente con asma grave puede estar completamente asintomático unos años después, por ello debe replantearse su clasificación y, por lo tanto, su tratamiento, con cierta frecuencia. Una vez establecida la medicación necesaria para el control de su asma, la necesidad de ésta da una idea global de la gravedad del cuadro.

Como se ha indicado, es preferible comenzar con un tratamiento más agresivo del paciente y cuando se haya logrado el control comenzar el descenso progresivo de la medicación. Se admite que debe intentarse una reducción en la dosis de corticoides inhalados del 25% cada 2-3 meses, siempre y cuando se mantenga un buen control. La mayoría de los niños están bien controlados a largo plazo con dosis muy bajas de corticoides inhalados o con otras medicaciones antiasmáticas.

Los pacientes con asma estacional puro (que tienen clínica sólo durante una estación determinada del año, generalmente en primavera los alérgicos al polen) pueden necesitar tomar medicación de base sólo durante esta estación. Si se utilizan corticoides inhalados o cromonas, la medicación se deberá comenzar 2-4 semanas antes del inicio de la estación. Los inhibidores de los receptores de los leucotrienos (montelukast y zafirlukast) tienen un inicio de acción muy rápido (desde el primer día) por lo que no

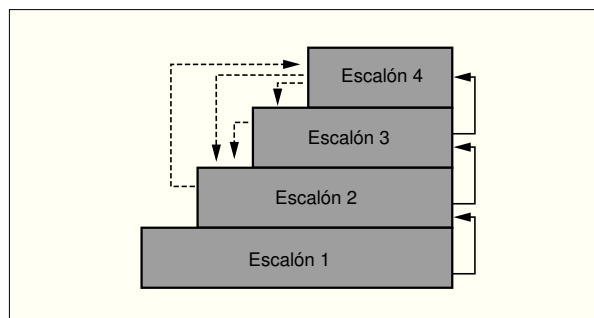


Figura 1. Tratamiento escalonado en el asma.

TABLA 1. Pauta de tratamiento del asma

	Control a largo plazo	Alivio de los síntomas
Asma persistente grave	GCI dosis altas + Betaadrenérgicos de acción prolongada Teofilina Corticoides sistémicos	Betaadrenérgicos de acción corta a demanda
Asma persistente moderada	GCI dosis medias + Betaadrenérgicos de acción prolongada Antileucotrienos Teofilina	Betaadrenérgicos de acción corta a demanda
Asma episódica frecuente	GCI dosis bajas Antileucotrienos Cromonas	Betaadrenérgicos de acción corta a demanda
Asma episódica ocasional	No precisa	Betaadrenérgicos de acción corta a demanda

GCI: corticoides inhalados.

TABLA 2. Dosis de los corticoides inhalados

Corticoide	Dosis bajas	Dosis medias	Dosis altas
Beclometasona	200-500	500-1.000	> 1.000
Budesonida	100-400	400-800	> 800
Fluticasona	100-200	200-500	> 500

sería necesario comenzar su uso hasta que comenzara la estación. Además, estos fármacos presentan un efecto aditivo a los antihistamínicos en el control de la rinoconjuntivitis alérgica, por lo que podrían estar indicados en los polínicos tanto con asma como con rinoconjuntivitis²⁹.

En los niños que tienen clínica de asma sólo durante el otoño e invierno (generalmente exacerbado con los catarros) deberemos intentar suspender la medicación durante el final de primavera y verano. Hay que tener en cuenta que muchos niños preescolares con este tipo de asma, tienen tendencia a la curación antes de los 5-6 años de edad por lo que debemos probar a suspender el tratamiento pues quizá ya no lo necesiten más. En los pacientes con asma moderada o grave no debemos suspender en ningún momento la medicación, pero probablemente sí toleren una reducción mayor de las dosis durante los meses de verano en que suelen estar bien.

La pauta de tratamiento habitualmente aceptada es la siguiente (tabla 1):

El *asma episódica ocasional* debe tratarse con broncodilatadores betaadrenérgicos inhalados a demanda del paciente. No es necesario utilizar los broncodilatadores durante un mínimo de días ni en una pauta estricta, sino que el paciente los tomará según necesite para el control de sus síntomas. Debe fomentarse el uso precoz de los broncodilatadores en cuanto el paciente tenga los primeros síntomas de una crisis, lo cual evitará en muchas ocasiones que ésta progrese. La necesidad frecuente de uso de medicación para el control de los síntomas indica que debemos pasar al siguiente escalón.

El *asma episódica frecuente* debe tratarse con medicación de base continua, preferiblemente corticoides inhalados en dosis bajas; como alternativa podemos realizar un ensayo terapéutico con antagonistas de los receptores de los leucotrienos, sobre todo en pacientes con dificultades con la medicación inhalada, poco cumplidores o cuyos padres son reacios a la administración de corticoides inhalados a largo plazo, o cromonas de 4 a 6 semanas, si en este tiempo no se logra el control deseado debe pasarse a corticoides inhalados en dosis bajas.

El paciente con *asma persistente moderada* que no se controla adecuadamente con dosis bajas de corticoides inhalados puede precisar incrementar la dosis hasta dosis medias o, añadir un segundo fármaco (opción preferida hoy en día), este segundo fármaco puede ser: antagonistas de los receptores de los leucotrienos o betaadrenérgicos de acción prolongada (formoterol o salmeterol). Si el paciente no se controla incrementaremos los corticoides inhalados en dosis medias.

El niño con *asma persistente grave* necesitará usar corticoides inhalados en dosis altas en combinación con otro fármaco y, en ocasiones, corticoides orales. Los pacientes con asma inducida por ácido acetilsalicílico podrían beneficiarse del uso de antagonistas de los receptores de los leucotrienos junto con corticoides inhalados en altas dosis.

La dosis adecuada de corticoides inhalados debe ser individualizada en cada paciente, tendiendo a utilizar la dosis más baja posible que controle el asma. Dosis bajas de corticoides inhalados (100-200 µg/día) producen una mejoría importante de los síntomas, uso de betaadrenérgicos de rescate y del PEF en la mayoría de los niños; sin embargo, pueden ser necesarias dosis más elevadas para controlar el BIE o la hiperreactividad bronquial valorada mediante la provocación con histamina³⁰. Se consideran dosis bajas, medias y altas de corticoides inhalados las expresadas en la tabla 2. Como puede comprobarse no puede realizarse una diferenciación de la dosis de los corticoides dependiendo de la edad o peso del paciente. Con una misma

dosis, la deposición pulmonar será mucho menor en un lactante en el que se utiliza un presurizador con cámara que en un adolescente que utilice un método de inhalación de polvo seco. Un estudio comprobó que las concentraciones plasmáticas tras la administración de budesonida era similar en un lactante, un niño o un adulto aun usando la misma dosis en todos³¹.

En cualquiera de los escalones, durante una reagudización puede ser necesario añadir un ciclo corto de corticoides por vía oral. También es útil administrar un ciclo corto de corticoides orales al inicio del tratamiento en pacientes con asma moderada o grave para lograr un control lo más rápido posible del proceso.

Terapia combinada en el asma infantil

Los corticoides inhalados se consideran los fármacos antiinflamatorios de elección en el tratamiento del asma, ciertamente logran el control de muchos pacientes, pero no de todos. El efecto óptimo de los corticoides inhalados se logra, en la mayoría de los pacientes, con dosis bajas o medias e incrementos posteriores de la dosis no siempre se acompañan de incrementos proporcionales de su efecto, pero, sin embargo, sí se incrementa de forma importante su actividad sistémica. Diversos estudios realizados en adultos han demostrado que puede lograrse un control más adecuado del asma utilizando dosis bajas de corticoides inhalados junto con broncodilatadores de acción prolongada que utilizando corticoides inhalados en dosis altas. En la edad pediátrica, el efecto aditivo de los broncodilatadores de acción prolongada es más discutido^{32,33}; sin embargo un estudio reciente ha comprobado que el tratamiento con budesonida + formoterol en niños por encima de los 4 años de edad es más eficaz que el tratamiento con budesonida sola en el control de los síntomas del asma y en la mejora de la función pulmonar³⁴.

El hecho de que los corticoides no bloqueen todos los componentes de la inflamación bronquial y, fundamentalmente, tengan un efecto pequeño sobre la liberación de los leucotrienos³⁵, hace pensar que la asociación entre corticoides inhalados e inhibidores de los receptores de los leucotrienos tiene especial interés. Un estudio ha comprobado la eficacia de la asociación de montelukast a budesonida en niños no controlados previamente con 400 µg al día de budesonida tanto en el incremento de la función pulmonar como en la disminución del uso de broncodilatadores de rescate y aumento de los días libres de síntomas³⁶.

En el futuro próximo irán apareciendo nuevos fármacos como los anticuerpos monoclonales anti-IgE, inhibidores de las fosfodiesterasas, inhibidores de la inflamación eosinofílica (anti-IL-5, antagonistas CCR3), fármacos que inhiben la presentación del antígeno o inhibidores de las células Th2³⁷ que ayudarán a mejorar el tratamiento de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bousquet J, Chané P, Lacoste JY, White R, Vic P, Godard P et al. Asthma: A disease remodeling the airways. *Allergy* 1992; 47: 3-11.
2. Martínez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995; 332: 133-138.
3. Zeiger RS, Dawson C, Weiss S. Relationships between duration of asthma and asthma severity among children in the Childhood Asthma Management Program (CAMP). *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 376-387.
4. Agertoft I, PS. Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. *Respir Med* 1994; 88: 373-381.
5. Parameswaran K, Pizzichini E, Pizzichini MM, Hussack P, Efthimiadis A, Hargreave FE. Clinical judgement of airway inflammation versus sputum cell counts in patients with asthma. *Eur Respir J* 2000; 15: 486-490.
6. Anonymous. Global strategy for asthma management and prevention. WHO/NHLBI workshop report. National Institutes for Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Publication Number, 1995; 95-3695.
7. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999. The Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000; 16: 802-807.
8. Milgrom H, Bender B, Ackreson L, Bowry P, Smith B, Rand C. Noncompliance and treatment failure in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 1051-1057.
9. Gibson NA, Ferguson AE, Aitchison TC, Paton JY. Compliance with inhaled asthma medication in preschool children. *Thorax* 1995; 50: 1274-1279.
10. Gibson PG. Monitoring the patient with asthma: An evidence-based approach. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 17-26.
11. Boulet LP, Becker A, Bérubé D, Beveridge R, Ernst P, on behalf of the Canadian Asthma Consensus Group. Canadian asthma consensus report, 1999. *Can Med Assoc J* 1999; (Suppl 11): 1-61.
12. Lieu TA, Quesenberry CP, Capra AM, Sorel ME, Martin KE, Mendoza GR. Outpatient management practices associated with reduced risk of pediatric asthma hospitalization and emergency department visits. *Pediatrics* 1997; 100: 334-341.
13. Clark NM, Feldman CH, Evans D, Levison MJ, Wasilewski Y, Mellins RB. The impact of health education on frequency and cost of health care use by low income children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 108-115.
14. Lahdensuo A, Haahtela T, Herralta J. Randomized comparison of guided self management and traditional treatment of asthma over one year. *Br Med J* 1996; 312: 748-752.
15. De Blay F, Chapman MD, Platts-Mills TAE. Airborne cat allergen (Fel d 1): environmental control with the cat in situ. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1334-1339.
16. Ehnert B, Lau-Schadendorf S, Weber A, Buettner P, Schou C, Whan U. Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hyperreactivity in sensitive children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 90: 135-138.
17. Woodfolk JA, Hayden ML, Couture N, Platts-Mills TAE. Chemical treatment of carpets to reduce allergen: Comparison of the effects of tannic acid and other treatments on proteins derived from dust mites and cats. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 325-333.
18. Halonen M, Stern DA, Wright AL, Taussig LM, Martínez FD. Alternaria as a major allergen for asthma in children raised in a desert environment. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1356-1361.

19. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, Smith S, Lampe F, Josephs L et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. *Br Med J* 1995; 310: 1225-1229.
20. Martinez FD. Viruses and atopic sensitization in the first years of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 95-99.
21. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000; 343: 538-543.
22. West JV, Robertson CF, Roberts R, Olinsky A. Evaluation of bronchial responsiveness to exercise in children as an objective measure of asthma in epidemiological surveys. *Thorax* 1996; 51: 590-595.
23. Gronnerod TA, Von Berg A, Schwabe G, Soliman S. Formoterol via Turbuhaler gave better protection than terbutaline against repeated exercise challenge for up to 12 hours in children and adolescents. *Respir Med* 2000; 94: 661-667.
24. Kemp JP, Dockhorn RJ, Busse WW, Bleecker ER, Van As A. Prolonged effect of inhaled salmeterol against exercise-induced bronchospasm. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1612-1615.
25. Ramage L, Lipworth BJ, Ingram CG, Cree IA, Dhillon DP. Reduced protection against exercise induced bronchoconstriction after chronic dosing with salmeterol. *Respir Med* 1994; 88: 363-368.
26. Jonasson G, Carlsen KH, Hultquist C. Low-dose budesonide improves exercise-induced bronchospasm in schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11: 120-125.
27. Kemp JP, Dockhorn RJ, Shapiro GG, Nguyen HH, Reiss TF, Seidenberg BC et al. Montelukast once daily inhibits exercise-induced bronchoconstriction in 6- to 14-year-old children with asthma. *J Pediatr* 1998; 133: 424-428.
28. Edelman JM, Turpin JA, Bronsky EA, Grossman J, Kemp JP, Ghannam AF et al. Oral montelukast compared with inhaled salmeterol to prevent exercise-induced bronchoconstriction. A randomized, double-blind trial. *Exercise Study Group. Ann Intern Med* 2000; 132: 97-104.
29. Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S, Prenner BM, Wei LX, Weinstein SF et al. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 917-922.
30. Pedersen S, Hansen OR. Budesonide treatment of moderate and severe asthma in children: A dose-response study. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 29-33.
31. Onhoj J, Thorsson L, Bisgaard H. Lung deposition of inhaled drugs increases with age. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 819-822.
32. Verbeene APH, Frost C, Duiverman EJ, Grol MH, Kerrebijn KJ. Addition of salmeterol versus doubling the dose of beclomethasone in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 213-219.
33. Bisgaard H. Long-acting beta(2)-agonists in management of childhood asthma: A critical review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 221-234.
34. Vermeulen JH, Simon G, Tal A, Vit P, Cobos N, Everara ML et al. Improved lung function and rapid control achieved with the new single inhaler product containing both budesonide and formoterol in asthmatic children aged 4-17 years [abstract]. *ERS Congress* 2000; 2771.
35. Dworski R, Fitzgerald GA, Oates JA, Sheller JR. Effect of oral prednisone on airway inflammatory mediators in atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 953-959.
36. Simons FE, Villa JR, Lee BE, Teper AM, Lyttle B, Aristizabal G et al. Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: A randomized, double-blind, crossover study. *J Pediatrics* 2001; 138: 694-698.
37. Barnes PJ. New directions in allergic diseases: Mechanism-based anti-inflammatory therapies. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 5-16.

Fibrosis quística

Grupo de Trabajo para el Estudio de la Enfermedad Asmática en el niño

(An Esp Pediatr 2002; 56 [Supl 7]: 61-70)

FACTORES GENÉTICOS

La fibrosis quística es la enfermedad genética letal más frecuente en la población caucasiana. La herencia es de patrón autosómico recesivo. Su incidencia es de 1 afectado por 2.000-4.000 nacimientos, dependiendo del origen étnico y la zona geográfica de procedencia. En el año 1989, Riordan et al, identificaron el gen responsable de la fibrosis quística. Se localiza en la región 7q31¹. Abarca una región de 250 kb con 27 exones, que contienen la información para una proteína de 1.480 aminoácidos (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein*, CFTR), responsable en la regulación del transporte iónico a través de la membrana celular². En la actualidad se conocen alrededor de 1.200 mutaciones del gen de la fibrosis quística. Las distintas mutaciones se han agrupado en seis clases diferentes: clase I, provocan alteración de la síntesis de la proteína; clase II, alteración del procesamiento y transporte de la misma; clase III, defecto en los mecanismos de regulación de la función de la CFTR; clase IV, descenso de la conductancia; clase V, se reduce la función de los canales de la CFTR en la membrana apical; clase VI, descenso de la estabilidad de la proteína y, por lo tanto, alteración de la función transportadora. La correlación entre genotipo y fenotipo sólo se ha podido constatar para la insuficiencia pancreática, no así para la gravedad de la enfermedad pulmonar. Se ha postulado la existencia de factores genéticos secundarios, denominados modificadores, que modulan la gravedad de la enfermedad y la influencia de factores epigenéticos³⁻⁵.

FISIOPATOLOGÍA

La proteína codificada por el gen de la fibrosis quística, la CFTR, funciona como un canal del cloro^{6,7}, y se localiza en la membrana apical de las células epiteliales. Esta proteína es anormal en estos pacientes, y el resultado final es un transporte alterado de agua y electrolitos, así como un aumento en la absorción de sodio en los órganos afectados. Todo esto, unido al ADN procedente de los neutrófilos, produce en la vía aérea un espesamiento de las secreciones, originando alteración en el transporte mucociliar, dificultad para la eliminación bacteriana, infección y predisposición al daño pulmonar⁸ (fig. 1).

Hasta hace relativamente poco tiempo, se creía que la obstrucción de la vía aérea asociada a la infección crónica, eran los principales factores en el desarrollo de la enfermedad. Actualmente, ha ido adquiriendo mayor importancia el papel que la inflamación por sí misma ocupa en el proceso de lesión pulmonar. Se ha demostrado que la inflamación ya está presente en los estadios iniciales de la enfermedad, incluso en ausencia de infección, y que, además, progresa durante toda la vida. Los neutrófilos y sus productos: citocinas, radicales libres de oxígeno y enzimas proteolíticas, desempeñan un papel fundamental en el proceso de lesión pulmonar en fibrosis quística⁹. En estos pacientes, la respuesta inflamatoria es excesiva e inefectiva. Está demostrado que en el lavado broncoalveolar de niños con 4 semanas de vida se encuentran niveles elevados de interleucina 8 (IL-8) y neutrófilos activados, en ausencia de infección bacteriana. No obstante, ésta también puede detectarse desde las primeras 8 semanas de vida¹⁰.

En la figura 2 se observa la cronología de la colonización bacteriana de estos pacientes⁷. No obstante, en la enfermedad pueden estar implicados otros gérmenes como: micobacterias atípicas, hongos, *Burkholderia cepacia*, etc.

ENFERMEDAD PULMONAR

La enfermedad respiratoria asociada a malabsorción constituye el modo clásico de presentación. No obstante, existen una serie de características fenotípicas en las que se ha de sospechar fibrosis quística (tabla 1).

También es obligado descartar este proceso en pacientes con neumonías de repetición, asma de mala evolución, hallazgo de un mucocele y otros posibles cuadros clínicos más infrecuentes como vasculitis leucocitoplástica, osteoartropatía pulmonar hipertrófica, artropatía episódica y poliarticular asociada a fibrosis quística.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La fibrosis quística es una enfermedad multisistémica que suele manifestarse en los primeros años de vida, aunque pueden existir formas leves de diagnóstico tardío.

El test del sudor sigue siendo una prueba fundamental en el diagnóstico¹¹. El método descrito por Gibson y Cooke (1959) se basa en la medición del cloro en sudor

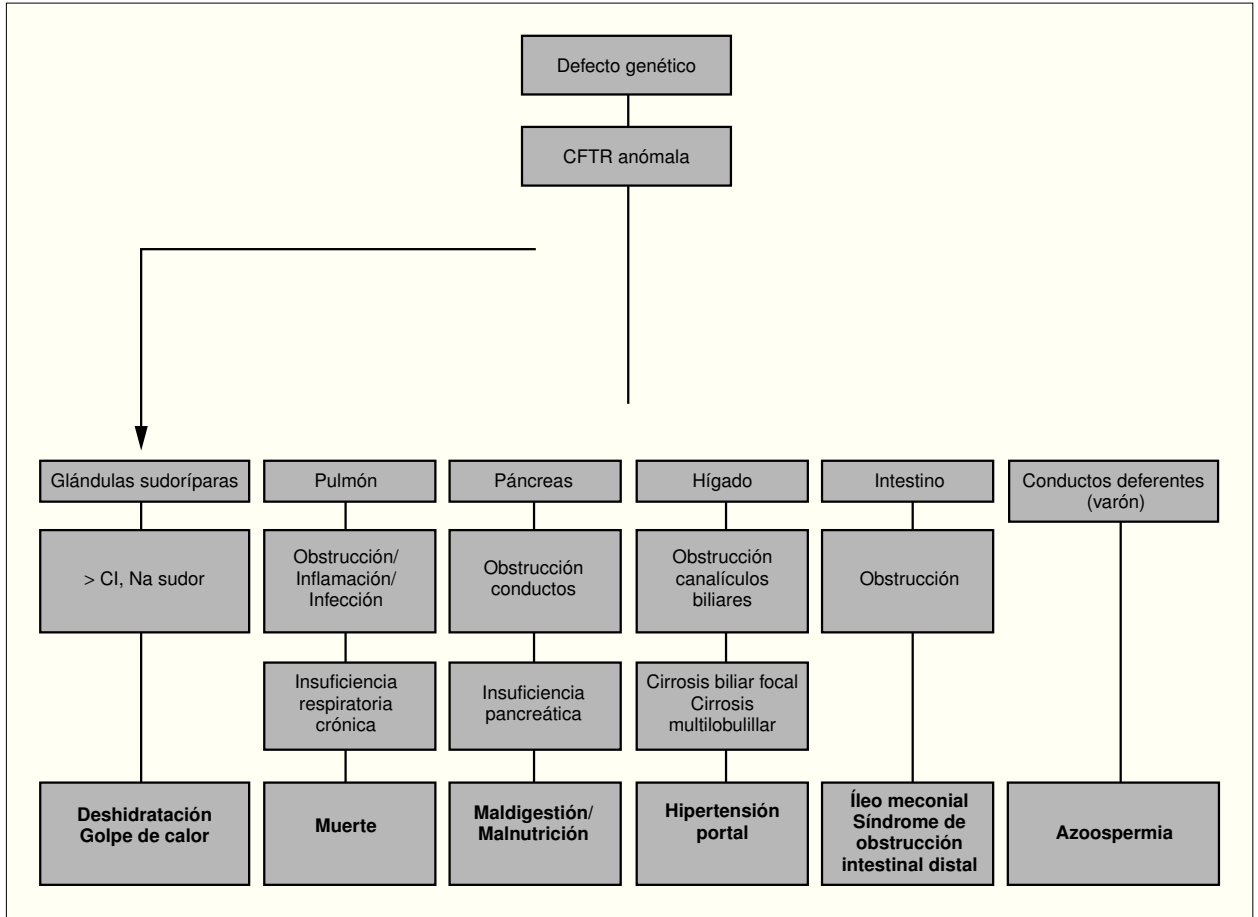


Figura 1. Etiopatogenia de la fibrosis quística. Adaptada de García Novo. Rev Esp Pediatr, 1999.

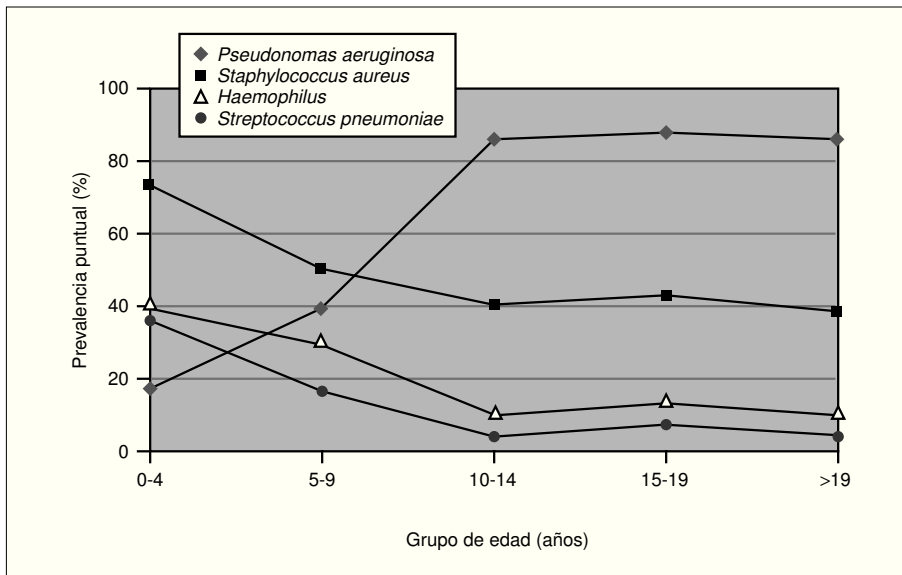


Figura 2. Fibrosis quística. Colonización bacteriana según edad. Adaptada de Salcedo et al, 1998.

estimulado mediante iontoforesis con pilocarpina¹². Las unidades de fibrosis quística deben utilizar siempre el test cuantitativo de iontoforesis con pilocarpina o QPIT. Siempre se ha de tener en cuenta al interpretar los resultados

del test del sudor, la posibilidad de falsos positivos (tabla 2) o falsos negativos (tabla 3). Para el estudio de fibrosis quística puede ser útil el algoritmo siguiente (fig. 3)¹³.

TABLA 1. Características fenotípicas indicativas de fibrosis quística

<p><i>A. Sinupatía o bronconeumopatía crónica manifestada por</i> Colonización/infección persistente por gérmenes encontrados habitualmente en pacientes con fibrosis quística: <i>Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa y Burkholderia cepacia</i> Tos y producción de esputo purulento crónicas Alteraciones persistentes en radiografía de tórax (bronquiectasias, atelectasias, infiltrados, hiperinsuflación) Obstrucción de las vías aéreas, manifestada por sibilancias y atrapamiento aéreo Poliposis nasal o alteraciones de los senos paranasales en radiografía convencional o tomografía computarizada Acropaquias</p> <p><i>B. Alteraciones gastrointestinales y nutricionales</i> Intestinal: íleo meconial, síndrome de obstrucción intestinal distal, prolapso rectal Pancreática: insuficiencia pancreática, pancreatitis recurrente Hepática: hepatopatía crónica sugerida por el cuadro clínico o por características histológicas de cirrosis biliar focal o multilobular Nutricional: retraso de crecimiento (malnutrición proteicoalórica), hipoproteïnemia y edema, complicaciones secundarias a déficit de vitaminas liposolubles</p> <p><i>C. Síndromes perdedores de sal</i> Pérdida aguda de sal Alcalosis metabólica crónica</p> <p><i>D. Alteraciones urogenitales en el varón que originan azoospermia obstructiva</i></p>
--

TABLA 2 Causas de falsos positivos. Prueba del sudor

<p>Insuficiencia adrenal no tratada Displasia ectodérmica Dermatitis atópica Disautonomía familiar Diabetes insípida nefrogénica no hereditaria resistente a pitresina Déficit de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa Hipotiroidismo no tratado Hipoparatiroidismo Mucopolisacaridosis tipo I Malnutrición proteicoalórica Fucosidosis Glucogenosis tipo I Síndrome nefrótico con edema Colestasis familiar (enfermedad de Byler) Síndrome de Mauriac Síndrome de Down Síndrome de Klinefelter Deprivación materno-infantil, retraso de crecimiento de origen psicosocial Anorexia nerviosa Sida Hipogammaglobulinemia Perfusión de prostaglandina E₁ a largo plazo Seudohipoaldosteronismo congénito (curso con hiperpotasemia)</p>
--

Las Conclusiones de la Conferencia de Consenso de la CFF para el Diagnóstico de fibrosis quística son las siguientes¹⁴:

1. *Se precisa una o más de las tres siguientes circunstancias:*

a) Rasgos fenotípicos característicos de fibrosis quística. Considerando como tales los siguientes:

- Enfermedad sinopulmonar crónica sugestiva.
- Alteraciones gastrointestinales y/o nutricionales características.
- Alteraciones del tracto urogenital masculino, originando azoospermia obstructiva.
- Síndromes debidos a pérdidas excesivas de sal por el sudor: pérdida aguda de sal, alcalosis metabólica crónica.

b) Historia de enfermedad en hermanos o primos hermanos.

c) Test de cribado neonatal con tripsina inmunorreactiva elevada.

2. *Junto con lo que se denomina “evidencia de disfunción de la CFTR”, mediante uno o más, de los tres siguientes hallazgos^{14,15}:*

a) Concentración de cloro en sudor superior a 60 mmol/l (se recomiendan dos determinaciones).

b) Presencia de dos mutaciones “causantes de enfermedad”.

c) Anomalías características en la diferencia de potencial transepitelial nasal.

3. *En ausencia de fenotipo clínico característico de la enfermedad, podemos establecer el diagnóstico de fibrosis quística en los siguientes casos:*

a) Existencia de un familiar de primer grado afecto de fibrosis quística y una prueba del sudor positiva.

b) Cribado neonatal positivo (incluyendo estudio de mutaciones).

c) Cribado neonatal exclusivamente con detección de tripsina inmunorreactiva, más dos pruebas de sudor positivas.

d) Existencia de dos mutaciones fibrosis quística efectuadas en estudio prenatal.

TABLA 3. Causas de falsos negativos. Prueba del sudor

<p>Error de calibración del aparato Error de medición por el personal que lo realiza Recogida de cantidad insuficiente de sudor Deshidratación Edema en la zona estimulada o anasarca Malnutrición grave Hipoproteïnemia Tratamiento con diuréticos, esteroides y algunos antibióticos Recién nacido en los primeros días de vida</p>

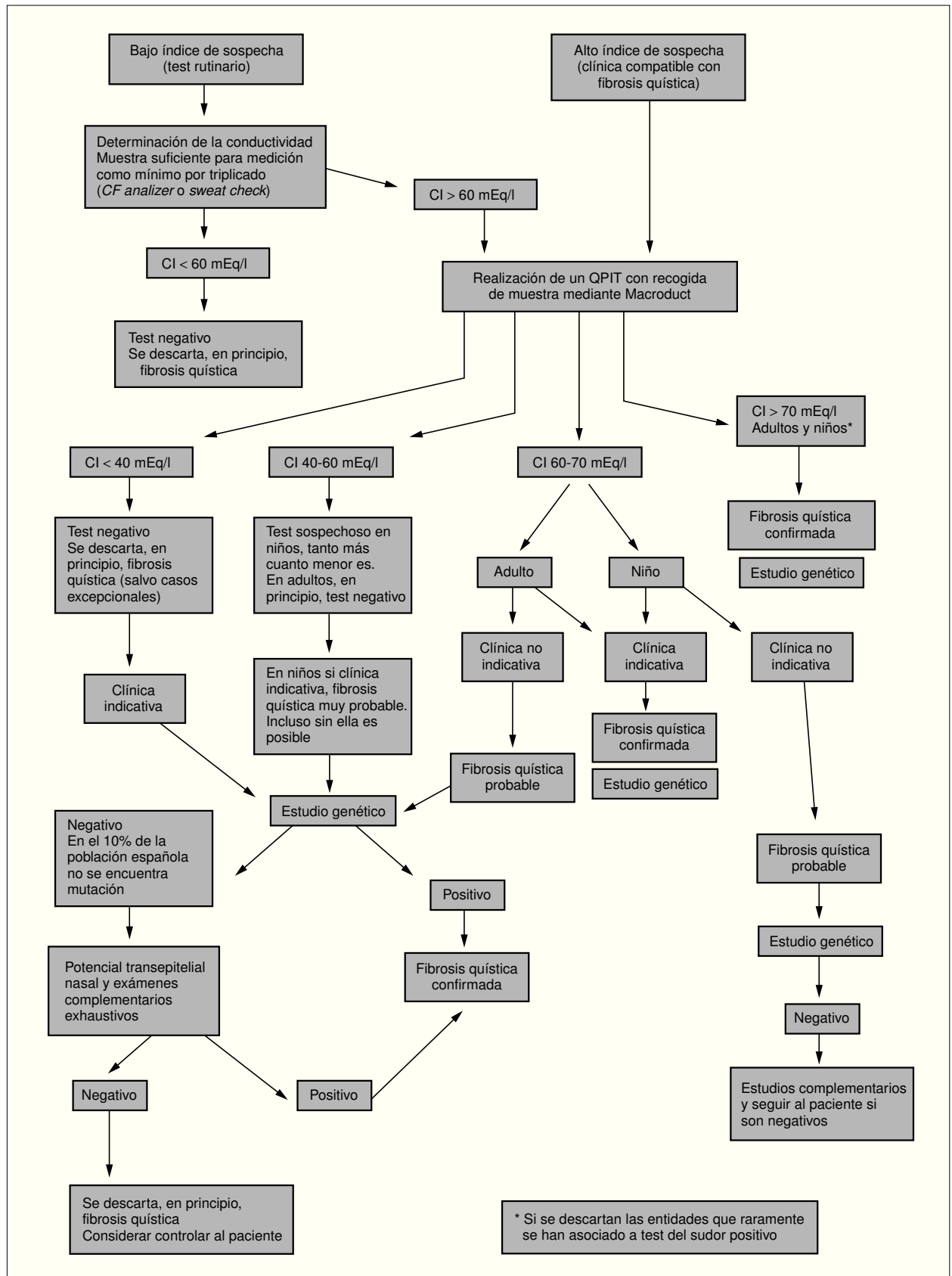


Figura 3. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de los enfermos con fibrosis quística. Adaptada del Grupo de Trabajo Fibrosis Quística de la SENP¹³.

Recientemente se ha comunicado una nueva clasificación de la fibrosis quística en: prefibrosis quística genética, eléctrica o química, subclínica y enfermedad¹⁶.

Por último, no debe olvidarse que el diagnóstico molecular constituye un elemento indispensable en la prevención de las enfermedades genéticas hereditarias. En el caso de la fibrosis quística, esta prevención es factible mediante la identificación de los portadores, el diagnóstico prenatal que se efectúa en muestra de vellosidad corial (8-10 semanas), y por amniocentesis (16-18 semanas). Más recientemente es posible la realización del diagnóstico preimplantacional². El interés del diagnóstico molecular se extiende también al conocimiento de la etiopatogenia y del tratamiento de este proceso.

Los programas de cribado neonatal en fibrosis quística, están siendo ampliamente discutidos en la actualidad, fundamentalmente en la relación coste-beneficio. Este beneficio parece tener más relación con el estado nutricional que con el funcionalismo pulmonar.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Está demostrado ampliamente que la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes aumentan de forma notable cuando son tratados en unidades multidisciplinarias de fibrosis quística^{13,17}.

Entre las medidas preventivas importantes se encuentran:

1. Evitar el tabaquismo.
2. Indicación de vacuna antigripal anual.
3. Valorar vacunación antineumocócica.

Los objetivos del tratamiento son los siguientes:

1. Prevenir la progresión de la enfermedad pulmonar.
2. Aportar la nutrición adecuada.
3. Efectuar control ambiental correcto.
4. Proporcionar una buena calidad de vida al paciente y a su familia, brindándoles en todo momento la estabilidad emocional que necesiten⁷.

Para todo ello se dispone de fisioterapia respiratoria y broncodilatadores.

Fisioterapia respiratoria

Debe ser dirigida por especialista en rehabilitación y fisioterapia respiratoria.

Broncodilatadores

Están indicados en pacientes con hiperreactividad bronquial, en las exacerbaciones respiratorias y en los que refieran mejoría subjetiva tras su empleo. Se recomiendan previos a la fisioterapia respiratoria y a la administración de antibióticos inhalados.

Tratamiento de la infección respiratoria

Debe ser siempre agresivo y precoz. Está perfectamente demostrada la necesidad obligada del empleo de antibióticos, que constituyen la base del tratamiento de estos pacientes, tanto de la infección aguda como de la infección bronquial crónica, pero no existe en la actualidad ninguna pauta al respecto aceptada de forma unánime. Las dosis de los antibióticos empleados es siempre más alta de lo habitual, para lograr concentraciones eficaces en las secreciones bronquiales. Se administran por diferentes vías: intravenosa, oral o inhalatoria, dependiendo de las características individuales de cada paciente. En las tablas 4 a 6¹³ se describen los antibióticos, dosis y vías de administración que deben utilizarse.

Infección reciente por *Pseudomonas aeruginosa*

El tratamiento precoz ante el primer aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en esputo, en los pacientes clínicamente estables, puede retrasar la infección bronquial crónica.

TABLA 4. Antibióticos habituales para el tratamiento de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en enfermos con fibrosis quística

Antibiótico	Dosis		Vía
	Niños	Adultos	
Amoxicilina-ácido clavulánico	35-50 mg/kg/día	500-875 mg/8 h	Oral
	100 mg/kg/día	1-2 g/6 h	Intravenosa
Cefadroxilo	50-100 mg/kg/día	500-1.000 mg/12 h	Oral
Cefuroxima-axetilo	15-30 mg/kg/día	500 mg/12 h	Oral
Cefuroxima	100-200 mg/kg/día	750-1.500 mg/6 h	Intravenosa
Cloxacilina	100-200 mg/kg/día	1-2 g/6 h	Intravenosa
Rifampicina	15-20 mg/kg/día	600-1.200 mg/día	Oral
Teicoplanina	6-20 mg/kg/día	400 mg/12-24 h	Intravenosa
Vancomicina	40 mg/kg/día	1 g/12 h	Intravenosa

Adaptada del Grupo de Trabajo Fibrosis Quística de la SENP¹³.

TABLA 5. Antibióticos habituales para el tratamiento de las infecciones por *Haemophilus influenzae* en enfermos con fibrosis quística

Antibiótico	Dosis		Vía
	Niños	Adultos	
Amoxicilina-ácido clavulánico	35-50 mg/kg/día	500-875 mg/8 h	Oral
	100 mg/kg/día	1-2 g/6 h	Intravenosa
Cefuroxima-axetilo	15-30 mg/kg/día	500 mg/12 h	Oral
Cefuroxima	100-200 mg/kg/día	750-1.500 mg/6 h	Intravenosa
Cefotaxima	100-200 mg/kg/día	1-2 g/8 h	Intravenosa
Ceftriaxona	50-100 mg/kg/día	1-2 g/24 h	Intravenosa
Eritromicina	35-50 mg/kg/día	500-1.000 mg/6 h	Oral
	35-50 mg/kg/día	500-1.000 mg/6 h	Intravenosa
Rifampicina	15-20 mg/kg/día	600-1.200 mg/día	Oral

Adaptada del Grupo de Trabajo Fibrosis Quística de la SENP¹³.

TABLA 6. **Antibióticos habituales para el tratamiento de las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en enfermos con fibrosis quística**

Antibiótico	Dosis		Vía
	Niños	Adultos	
Aztreonam	150-250 mg/kg/día	1-2 g/8 h	Intravenosa
	0,5-1 g/12 h	0,5-1 g/12 h	Inhalatoria
Ceftazidima	100-300 mg/kg/día	1-3 g/6-8 h	Intravenosa
	1-2 g/12 h	1-2 g/12 h	Inhalatoria
Ciprofloxacino	20-40 mg/kg/día	750-1.000 mg/12 h	Oral
	4-15 mg/kg/día	200-400 mg/12 h	Intravenosa
Colimicina	1-2 millones U/12	1-2 millones U/12	Inhalatoria
Gentamicina	5-10 (20) mg/kg/día	5-10 mg/kg/24 h	Intravenosa
	200 mg/12 h	200 mg/12 h	Inhalatoria
Imipenem	60-100 mg/kg/día	0,5-1 g/6 h	Intravenosa
Meropenem	120 mg/kg/día	1-2 g/8 h	Intravenosa
Piperacilina-tazobactam	300 mg/kg/día	2-4 g/6 h	Intravenosa
Tobramicina	5-10 (20) mg/kg/día	5-10 mg/kg/24 h	Intravenosa
	200 mg/12 h	200 mg/12 h	Inhalatoria

Adaptada del Grupo de Trabajo Fibrosis Quística de la SENP¹³.

La mayoría de los autores recomiendan administrar ciprofloxacino por vía oral, asociado a colistina o tobramicina aerosolizados durante un período mínimo de 21 días, o bien un ciclo de antibióticos a los cuales sea sensible este germen, administrados por vía intravenosa.

Si la *P. aeruginosa* no se logra erradicar en esputo, debe repetirse de nuevo el ciclo. Si aun así continúa persistiendo, debe considerarse que existe una colonización-infección bronquial crónica y se tratará siguiendo las pautas de colonización pulmonar crónica por *P. aeruginosa*.

Infección reciente por *Staphylococcus aureus*

No existe aún evidencia científica suficiente que demuestre la eficacia del tratamiento precoz y continuado de la infección bronquial crónica por *S. aureus*, por lo que la mayoría de los pacientes son tratados con antibióticos sólo durante las exacerbaciones.

Colonización-infección bronquial crónica

Se considera colonización-infección bronquial crónica el aislamiento de un mismo germen en el esputo, al menos en tres cultivos sucesivos durante un período de 6 meses.

En pacientes con infección bronquial crónica por *P. Aeruginosa*, la vía de administración de antibióticos más ampliamente recomendada es la inhalada.

En la infección bronquial crónica por otros gérmenes no existe evidencia científica suficiente sobre la eficacia de esta vía de administración.

Los antibióticos más frecuentemente utilizados son: tobramicina (100-200 mg/12 h), gentamicina (80-200 mg/12 h); y colistina (1-2 millones de unidades/12 h).

La administración periódica de ciclos de antibióticos intravenosos (cada 3 o 4 meses) en pacientes con infección crónica por *Pseudomonas*, aportan buenos resultados clínicos y de supervivencia, pero conllevan un incremento importante en el coste.

Tratamiento antibiótico en las exacerbaciones respiratorias

El diagnóstico de una exacerbación infecciosa no siempre es fácil. Se define por una asociación de síntomas, signos y resultados de exploraciones complementarias. Entre los síntomas compatibles destacan: aumento en la frecuencia y duración de la tos, aumento de la producción de esputo, así como cambios en la consistencia y coloración de éste, aumento de la disnea, disminución de la tolerancia al ejercicio, astenia y anorexia, pérdida de peso, fiebre y hemoptisis. A esto hay que añadir, para nuestro "apoyo diagnóstico": nuevos hallazgos auscultatorios en el tórax, descenso en los parámetros funcionales respiratorios (capacidad vital forzada [FVC], volumen espiratorio máximo en el primer segundo [FEV₁]), disminución de la saturación arterial de oxígeno y leucocitosis^{18,19}.

La valoración de la gravedad de la exacerbación también es imprecisa, ya que depende en gran parte del grado de afectación pulmonar previa del paciente. En general, la exacerbación se considera leve, moderada o grave, en función de que el paciente presente o no afectación del estado general, disnea a mínimos esfuerzos u ortopnea, o hipoxemia respirando aire ambiental^{13,19}.

El tratamiento se basa en tres pilares fundamentales: antibioticoterapia, fisioterapia respiratoria y nutrición adecuada. Siempre que sea posible, los antibióticos deben ser elegidos en función de los microorganismos aislados en el esputo y de su sensibilidad antibiótica.

Exacerbaciones leves-moderadas. Inicialmente, si es posible, debe utilizarse la antibioticoterapia por vía oral y, como norma general, en ciclos de 14 días de duración. Los antibióticos orales disponibles para las exacerbaciones por *P. aeruginosa* son escasos. El más eficaz es el ciprofloxacino. También pueden ser útiles cotrimoxazol, cloranfenicol, tianfenicol y fosfomicina¹⁸.

Exacerbaciones graves. Toda exacerbación grave exige tratamiento hospitalario. Requiere la administración de antibioticoterapia intravenosa, según la sensibilidad del germen responsable. El régimen antibiótico utilizado habitualmente consiste en la asociación de una cefalosporina activa frente a *Pseudomonas* y un aminoglucósido. La ceftazidima suele ser el antibiótico de primera elección. La antibioticoterapia se administrará en dosis elevadas y con una duración de 14-21 días. Marcar una duración estándar puede no ser apropiada para todos los pacientes^{18,19}. La decisión de mantener más o menos tiempo la antibioticoterapia suele apoyarse en el grado de recupe-

ración de la función pulmonar, la disminución de la carga bacteriana en esputo y en la mejoría de los *scores* clínicos¹⁹.

El tratamiento antibiótico intravenoso en domicilio se ha mostrado útil en las exacerbaciones leves o moderadas, para mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuir el coste hospitalario.

La vía inhalada se ha empleado de forma empírica en las exacerbaciones pulmonares^{19,20}.

Algunos clínicos utilizan la combinación de antibiotico-terapia intravenosa e inhalada, para lograr incrementar al máximo los niveles del fármaco en el lugar de la infección. El tratamiento de los pacientes colonizados por *S. aureus* y *Haemophilus influenzae* pueden tratarse solamente con betalactámicos, por vía oral o intravenosa. A esta terapia hay que añadir la intensificación de la fisioterapia respiratoria, contemplar el uso de broncodilatadores, a ser posible efectuando una prueba broncodilatadora previa para valorar su utilización, y una adecuada nutrición.

Antibióticos nebulizados en fibrosis quística

Para la correcta nebulización de los antibióticos, se recomienda emplearlos mediante un compresor de alto flujo ($\geq 6-8$ l/min) (Medic Aid CR 60 o similares) y un nebulizador tipo Jet (Ventstream, Sidestream o equivalentes), que genere el mayor número posible de partículas entre 3 y 5 μ de diámetro en el menor tiempo posible^{18,21,22}. La solución del antibiótico que se va nebulizar debe prepararse con 4 a 6 ml (2,5 ml en nebulizadores con bajo volumen residual) de agua destilada o suero fisiológico, para conseguir soluciones lo más isotónicas posibles. Con el fin de mejorar el acceso del antibiótico inhalado a la vía respiratoria, se recomienda la administración previa de broncodilatadores y fisioterapia respiratoria.

Indicaciones. La antibiotico-terapia nebulizada en pacientes con fibrosis quística está indicada en la infección bronquial crónica por *P. aeruginosa*. En la colonización bronquial inicial por este germen, también está indicada asociada a ciprofloxacino oral. No está indicada en las exacerbaciones como alternativa a la administración intravenosa. Los antibióticos de primera línea para utilizar nebulizados son colistina y tobramicina. También pueden emplearse gentamicina y ceftazidima, en los casos en los que no pueda administrarse colistina o tobramicina (las dosis están referidas en la tabla 6). La duración del tratamiento no debe ser inferior a 3 meses, cuando se indican en la colonización inicial por *P. aeruginosa* (colistina inhalada y ciprofloxacino oral), y continua en la infección bronquial crónica por este germen. Debe asegurarse un correcto mantenimiento y limpieza de los sistemas de nebulización.

Cuando se prescriben varios fármacos nebulizados, el orden de utilización de éstos, debe de ser el siguiente: broncodilatadores, DNasa, fisioterapia respiratoria, anti-

biótico y glucocorticoides inhalados o cromoglicato sódico^{21,22}.

Actualmente se dispone de nuevas aportaciones en la terapia antibiótica:

1. **Tobramicina inhalada.** Tobramicina inhalada preparada específicamente para inhalación, a la concentración de 300 mg en 5 ml. Ramsey et al²³ han efectuado un trabajo en 520 pacientes (edad media, 21 años) colonizados crónicamente por *P. aeruginosa*. Demostraron que la prescripción de TOBI en dosis de 300 mg cada 12 h por vía inhalatoria, administrado de forma intermitente durante ciclos de 28 días puede resultar beneficiosa. Tras 6 meses que duró el estudio demostraron una clara mejoría de la función pulmonar, disminución de la concentración de *Pseudomonas* en esputo y del número de ingresos hospitalarios.

2. **Macrólidos.** Se han empleado últimamente en fibrosis quística, debido a las propiedades antiinflamatorias que poseen. Disminuyen la producción de IL-2, IL-5, y sobre todo, IL-1, IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), siendo responsables de la acción antiinflamatoria. La disminución de citocinas y de la quimiotaxis tiene lugar en tratamientos largos^{4,24}.

3. **Protegrina.** Recientemente se está ensayando esta sustancia polipeptídica de origen porcino, que ha demostrado tener propiedades antibacterianas²⁵.

Fluidificación de secreciones

DNasa humana recombinante

Obtenida mediante técnicas de ingeniería genética. Se usa por vía inhalatoria. Existen ensayos clínicos que demuestran su eficacia. No obstante, la respuesta individual ha sido muy variable, por lo que unido al elevado coste económico se recomienda efectuar un "ensayo" de 3 a 6 meses de duración y evaluar respuesta. Se está desarrollando un estudio multicéntrico para valorar si la administración regular de DNasas en niños con enfermedad pulmonar leve (FEV₁ > 80%) limita el deterioro del FEV₁ a lo largo de 2 años²⁵.

Suero salino hipertónico

Aumenta el aclaramiento mucociliar. Se utiliza en nebulización. Existe la posibilidad en algunos pacientes de sufrir "broncospasmo paradójico"^{4,26}.

Gelsolina

Se trata de una proteína que rompe los filamentos de actina. Todavía se encuentra en fase de investigación.

Terapias antiinflamatorias

Las terapias antiinflamatorias probablemente deberían iniciarse desde épocas tempranas de la vida, y ser utilizadas de forma crónica²⁷ (tabla 7).

TABLA 7. **Terapias antiinflamatorias para la enfermedad pulmonar en la fibrosis quística**

Corticoides
Prednisona
Glucocorticoides inhalados
Ibuprofeno
Antiproteasas
Alfa-1-antitripsina humana recombinante
Pentoxifilina
Formas recombinantes SLPI-r, SLPI
Antielastrasas (DMPP 777)
Antioxidantes (dismutasa superoxidasa)
Gammaglobulina hiperinmune
Antibióticos
Macrólidos (actividad antiinflamatoria)

SLPI: *secretory leucoprotease inhibitor*; SLPI-r: *secretory leucoprotease inhibitor recombinante*.

Corticoides orales

Trabajos realizados con prednisona oral²⁸ han demostrado numerosos efectos secundarios severos, motivo por el cual no se aconseja su uso rutinario. Están indicados en pautas cortas, en el tratamiento de las exacerbaciones agudas que cursan con broncospasmo, que no responden al tratamiento convencional con antibióticos, y en la aspergilosis broncopulmonar alérgica.

Glucocorticoides inhalados

Presentan menor incidencia de efectos secundarios. Nikoilaizik et al²⁹ realizaron un estudio, constatando sólo una discreta mejoría de la función pulmonar en pacientes tratados con glucocorticoides inhalados. Se precisan más estudios.

Ibuprofeno

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo. Puede constituir una alternativa al tratamiento con corticoides en el control de la inflamación. Interfiere con la IL-4, e inhibe en altas dosis la liberación de elastasa. Trabajos de Konstan et al³⁰ demuestran que en dosis elevadas y administrado por vía oral enlentece el deterioro de la enfermedad pulmonar leve. Por los efectos secundarios del tratamiento prolongado, y porque es obligado monitorizar sus valores plasmáticos, es por lo que no se utiliza de forma sistemática.

Otras opciones terapéuticas en fase de investigación son las siguientes: *antiproteasas*, alfa-1-antitripsina humana recombinante y el inhibidor de la leucoproteasa secretora humana: disminuyen los niveles de IL-8 y elastasa y se administran en aerosol. La pentoxifilina inhibe la acción de la IL-1 y el TNF. *Antielastrasa*: DMPP 777 (aún en investigación). *Antioxidantes*: dismutasa superoxidasa y *gamma-globulina hiperinmune*.

Tratamiento de las complicaciones

Atelectasia pulmonar

En fibrosis quística se produce fundamentalmente por obstrucción de la vía aérea debido a la impactación de

moco. Suele acompañar a las exacerbaciones respiratorias, pero también pueden verse en la aspergilosis broncopulmonar alérgica, o tratarse de un hallazgo radiológico. El tratamiento consiste en intensificación de la fisioterapia respiratoria, administración de antibióticos, broncodilatadores inhalados y, en ocasiones, corticoides sistémicos.

Si no se resuelve con estas terapias, se añadirá alguna de las siguientes:

1. Aerosolterapia con DNasa recombinante o suero salino hipertónico.

2. Distensión de las vías aéreas mediante: flúter, presión positiva espiratoria, ventilación con presión positiva intermitente, ventilación con presión positiva continua o ventilación con percusión intrapulmonar.

3. Otra opción es la fibrobroncoscopia o la broncoscopia rígida, en la que al final del broncoaspirado y lavado, se administra DNasa. Los resultados con este método son discordantes. En atelectasias de larga evolución con bronquiectasias importantes en el lóbulo afectado, se valorará la lobectomía³¹.

Neumotórax

Su tratamiento suele constituir una urgencia. Se recomienda terapia conservadora si se puede. Si supera el 20% del volumen del tórax afectado o dificulta la función respiratoria, se colocará un tubo de drenaje durante un mínimo de 5-7 días y un máximo de 15. En casos de persistencia o recidiva, se resecarán las bullas por toracoscopia si es posible, o mediante toracotomía.

La pleurodesis mediante toracoscopia puede efectuarse mecánicamente o por láser de Nd:YAG o CO₂. La pleurodesis mecánica extensa o la instilación de sustancias esclerosantes, deben evitarse, para disminuir riesgos futuros en un posible trasplante pulmonar¹⁸.

Hemoptisis

En la mayoría de los casos acompaña a una exacerbación infecciosa y se resuelve con el tratamiento de la misma.

La hemoptisis masiva o amenazante consiste en: una pérdida hemática superior a 250 ml/24 h, presencia de tres o más episodios recurrentes de 100 ml/día en una semana, o bien, un sangrado crónico lentamente progresivo. Es más frecuente en adolescentes. En el tratamiento de ésta, además de las medidas habituales en la hemoptisis masiva, debe instaurarse antibioticoterapia por vía intravenosa. Se evitará la fisioterapia respiratoria, antibioticoterapia inhalada, y fármacos que interfieran en la coagulación, durante las primeras 48-72 h tras la hemoptisis.

La fibrobroncoscopia está indicada para localizar el origen del sangrado y aplicar medidas tópicas. Si tras ello no cede el sangrado, se procederá a la embolización selectiva de la arteria sangrante. Si no se controla el sangrado con las medidas descritas, en ocasiones hay que contemplar la segmentectomía o lobectomía, si la función pulmonar lo

permite. En caso de afectación muy grave, se valorará el trasplante pulmonar.

Aspergilosis broncopulmonar alérgica

Su diagnóstico se establece en función de criterios clínicos, radiológicos e inmunológicos: broncoconstricción reversible/asma, infiltrados pulmonares, elevación de la IgE y/o IgG específicas frente a *Aspergillus fumigatus*, aislamiento del mismo en esputo, y presentar buena respuesta a los esteroides orales. A esto se añaden los siguientes criterios inmunológicos: tests cutáneos positivos frente a *A. fumigatus*, IgE total sérica superior a 1.000 kU/l, y presencia de precipitinas séricas frente a *A. fumigatus*.

El tratamiento de elección son los esteroides por vía oral: prednisona en dosis de 0,5-1 mg/kg/día, diariamente, durante 2 semanas y, posteriormente, se continuará con la misma dosis a días alternos, durante 3 a 6 meses, según evolución clínica, radiológica e inmunológica.

Se ha investigado la asociación de itraconazol a los corticoides orales, en dosis de 5-10 mg/kg/día o 100-400 mg/día durante 1-6 meses, aunque la duración ideal no está establecida. En casos de escasa respuesta al tratamiento expuesto, pueden valorarse los corticoides inhalados o anfotericina B inhalada.

El control de la respuesta al tratamiento se llevará a cabo mediante la valoración de la mejoría clínica, de la función pulmonar, así como del descenso de la IgE sérica total.

Insuficiencia respiratoria crónica. Asistencia respiratoria

Debe intensificarse el tratamiento habitual: antibioticoterapia intravenosa en dosis elevadas durante períodos de tiempo más prolongados, broncodilatadores, corticoides, DNasa, fisioterapia respiratoria con sesiones más frecuentes e intensas, buen manejo nutricional y ejercicio físico controlado.

Los pacientes con enfermedad pulmonar moderada o grave, o con exacerbación pulmonar, experimentan con frecuencia disnea e hipoxemia que obligan al empleo de oxigenoterapia.

La ventilación mecánica invasiva está indicada en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda potencialmente reversible, y en los que se encuentran en lista de espera para el trasplante pulmonar, con un importante deterioro respiratorio.

Una alternativa a la ventilación mecánica es la ventilación mecánica no invasiva, utilizada en pacientes con importantes desaturaciones de oxígeno nocturnas e hipercapnia.

La ventilación no invasiva con presión positiva, se ha empleado con éxito para estabilizar a pacientes con fibrosis quística e insuficiencia respiratoria hipercápnic, como paso previo al trasplante pulmonar^{19,32}.

Durante las exacerbaciones agudas, la ventilación nasal permite incrementar las concentraciones de oxígeno inspirado, sin empeorar la retención de CO₂.

En estadios terminales de la enfermedad, se dispone del trasplante pulmonar. Sus indicaciones son las siguientes:

1. FEV₁ ≤ 30% del teórico, hipoxemia y/o hipercapnia grave.
2. Deterioro respiratorio progresivo, evidenciado por un aumento de la frecuencia y duración de las exacerbaciones pulmonares graves.
3. Complicaciones pulmonares con riesgo vital, como la hemoptisis masiva recurrente.

Tratamiento del defecto básico (tabla 8)

Todas ellas están en fase de investigación. La terapia génica se basa en la introducción y expresión dentro de las células epiteliales, de una copia de un gen normal de la CFTR. Existen aún problemas importantes con esta terapia, unos en cuanto a la seguridad (vectores virales), y otros con respecto a la eficiencia (liposomas). En la actualidad, se continúa trabajando en la búsqueda del vector ideal. La realidad es que aún falta tiempo para que esta terapia resulte efectiva^{8,25}.

Nuevas perspectivas

Es posible que pronto se disponga de vacunas antipseudomonas efectivas. También parece cercana la vacunación frente al *S. aureus*³³.

Existen ensayos clínicos en curso para valorar el beneficio del interferón gamma administrado por vía inhalatoria frente a micobacterias no tuberculosas en fibrosis quística.

Parecen prometedoras las investigaciones recientes sobre nuevas moléculas denominadas "furanonas", para el tratamiento de la colonización por *P. aeruginosa*. Actúan

TABLA 8. Nuevas perspectivas de tratamiento en la fibrosis quística dirigidas al defecto básico

<i>Regulación del transporte iónico</i>
Activación CFTR mutada
Milrinona, genisteína, CPX
Estimulación de canales alternativos de cloro
Uridintrifosfato y adenosintrifosfato
Bloqueo de los canales Na ⁺
Amiloride
<i>Terapia proteica</i>
Protección CFTR
Chaperones, glicerol, dimetilsulfóxido
Aumento de producción de CFTR
Fenilbutirato
Estímulo de la expresión de proteínas emparentadas con la CFTR como la MDR y MRP (colchicina)
<i>Terapia génica</i>
Viral
Adenovirus, virus asociados a adenovirus
No viral
Liposomas, conjugados moleculares

CFTR: *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*;
MDR y MRP: proteínas similares a la CFTR (colchicina: estimulante de ambas)⁸.

inhibiendo "los biofilms" formados por estos agentes, y no presentan efectos secundarios.

También se encuentra en investigación la terapia con ácidos grasos (docosohexanoico), por su papel en la regulación de la función de las membranas celulares.

Por último, una posibilidad futura para la corrección génica podría ser "la cirugía molecular". Consiste en intentar corregir en el ADN genómico la mutación de la CFTR. Una gran ventaja es que esta corrección sería persistente³⁴.

BIBLIOGRAFÍA

- Riordan JR, Rommens JM, Kerem BS, Alon N, Rozmahel R, Grzelczak Z et al. Identification of the Cystic Fibrosis gene: Cloning and characterization of the complementary DNA. *Science* 1989; 245: 1066-1073.
- Casals T. El gen CFTR: Diagnóstico molecular en una población heterogénea. *An Esp Pediatr* 1999; (Supl 133): 37.
- Zielenski J. Genotype and Phenotype in cystic fibrosis. *Respiration* 2000; 6: 117.
- Doull IJM. Recent advances in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 2001; 85: 62-66.
- Zielenski J, Tsui L-C. Cystic fibrosis: Genotypic and phenotypic variations. *Annu Rev Genet* 1995; 29: 777-807.
- Anderson MP, Gregory RJ, Thompson S, Souza DW, Paul S, Mulligan RC et al. Demonstration that CFTR is a chloride channel by alteration of its anion selectivity. *Science* 1991; 253: 202-205.
- Salcedo A, García Novo MD, eds. *Fibrosis Quística*. Madrid: Díaz de Santos, 1998.
- García Novo MD. Avances en fibrosis quística. *Rev Esp Pediatr* 1999; 55: 299-309.
- Richman-Eisenstad J. Cytokine soup: Making sense of inflammation in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonology* 1996; 21: 3-5.
- Konstan MW, Holliard KA, Norwell TM, Berger M. Broncoalveolar lavage findings in cystic fibrosis patients with stable clinically mild disease suggest ongoing infection and inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 448-454.
- Cobos N, Liñán S, Malpica J. El test del sudor en el recién nacido. *Rev Esp Pediatr* 1975; 182: 231-238.
- Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics* 1959; 23: 545-549.
- Grupo de Trabajo "fibrosis quística" SENP. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de los enfermos con fibrosis quística. *An Esp Pediatr* 1999; 50: 625-634.
- Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: A consensus statement. *J Pediatr* 1998; 132: 589-595.
- Vázquez Cordero C. Pruebas diagnósticas en la fibrosis quística. *An Esp Pediatr* 2001; 54 (Supl 2): 14-17.
- Bush A, Wallis C. Time to think again: Cystic fibrosis is not an "all or none" disease. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 139-144.
- Mahadeva R, Webb K, Westerbeek RC, Carroll NR, Dodd ME, Bilton D et al. Clinical outcome in relation to care in centres specialising in cystic fibrosis: Cross sectional study. *Br Med J* 1998; 316: 1771-1775.
- Máiz L, Baranda F, Coll R, Prados C, Vendrell M, Escribano A et al. Normativa del diagnóstico y tratamiento de la afectación respiratoria en la Fibrosis Quística. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 316-324.
- Escribano Montaner A. Diagnóstico y tratamiento de la exacerbación infecciosa en la Fibrosis Quística. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 525-532.
- Acton JD, Stark JM. Management of acute exacerbations of cystic fibrosis lung disease. *Clin Pulm Med* 1999; 6: 153-164.
- De Gracia J, Máiz L, Prados C, Vendrell M, Baranda F, Escribano A et al. Antibióticos nebulizados en pacientes con fibrosis quística. Conferencia de Consenso. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 233-237.
- Vendrell M, De Gracia J. Antibioticoterapia inhalada. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 41-48.
- Ramsey BW, Pepe MS, Quan JM, Otto KL, Montgomery AB, Williams-Warren J et al. Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Inhaled Tobramycin Study Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 23-30.
- Séculi Palacios JL. Macrólidos en Fibrosis quística. *Investig Clin* 2001; 4 (Supl 1): 41-42.
- Robinson P. Cystic fibrosis. *Thorax* 2001; 56: 237-241.
- Robinson M, Hemming AL, Regnis JA, Wong AG, Bailey DL, Bautovich GJ et al. Effect of increasing dose of hypertonic saline on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 1997; 52: 900-903.
- Konstan MW. Therapies aimed at airway inflammation in cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 1998; 19: 505-513.
- Eigen H, Rosestein BJ, Fitz Simmons S, Schidlow D and the Cystic Fibrosis Foundation. Prednisone trial group. A multicenter study of alternate-day prednisone therapy in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1995; 126: 515-523.
- Nikolaizik WH, Schoni MH. Pilot study to assess the effect of inhaled corticosteroids on lung function in patients with Cystic Fibrosis. *J Pediatr* 1996; 128: 271-274.
- Konstan MW, Byard PJ, Hoppel CL, David PB. Effect of high-dose ibuprofen in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1995; 332: 848-854.
- Antelo Landeira C. Atelectasia pulmonar. Hemoptisis. *Neumotórax*. *An Esp Pediatr* 1999; (Supl 133): 26-28.
- Hodson ME, Madden BP, Steven MH, Tsang VT, Yacoub MH. Non-invasive mechanical ventilation for cystic fibrosis patients a potential bridge to transplantation. *Eur Respir J* 1991; 4: 524-527.
- McKenney D. Broadly protective vaccine for *Staphylococcus aureus* based on an in vivo-expressed antigen. *Science* 1999; 284: 1523-1527.
- Aran J. Terapia génica en fibrosis quística. Simposium Internacional de Neumología sobre Fibrosis Quística. Noviembre, 2000.