

## Mesa Redonda. Asma en Pediatría: nuevas aportaciones

### Asma en el primer año de vida

J. PELLEGRINI BELINCHÓN<sup>1</sup>, C. ORTEGA CASANUEVA<sup>2</sup>, S. DE ARRIBA MÉNDEZ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud de Pizarrales. Salamanca. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario de Segovia. <sup>3</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila.

La dificultad respiratoria y las sibilancias son signos y síntomas frecuentes e inespecíficos en el niño pequeño, sobre todo durante el primer año de vida. Pueden aparecer tanto por una infección vírica banal, como por una enfermedad grave, como fibrosis quística, anillos vasculares o malformaciones congénitas broncopulmonares.

La variedad de respuestas ante agresiones externas que es capaz de establecer el pulmón es relativamente reducida desde el punto de vista clínico. Generalmente el bronquio, responde con la inflamación y la contracción de la mucosa bronquial y ambas respuestas, que se pueden poner en marcha con una gran variedad de estímulos, pueden producir sibilancias<sup>(1)</sup>.

La sibilancia es un signo inespecífico, ocasionado por una restricción al flujo aéreo que se produce a través de vías aéreas estrechas y es probable que se genere por la presencia de un flujo turbulento que causa oscilación de la pared bronquial.

Dado que durante la infancia y sobre todo durante el primer año de vida la luz bronquial es estrecha no es de extrañar que las sibilancias sean un signo muy frecuente en esta edad.

La recurrencia es una de las características más habituales de las sibilancias. Aunque la mayoría de los episodios de sibilancias en lactantes, sobre todo de los más pequeños se deben a infecciones virales, hasta el 80% por el virus sincitial respiratorio<sup>(2)</sup>, al menos el 50% de los lactantes que ha presentado un episodio de sibilancias, recurre en los próximos meses y un 30% de ellos siguen teniendo episodios a los 6 años de edad<sup>(3)</sup>.

Las sibilancias recurrentes (SR) en el lactante constituyen un reto diagnóstico y terapéutico no siempre fácil de manejar por el pediatra, lo inespecífico del síntoma, la varia-

bilidad de la respuesta a los tratamientos actuales, la relación de las sibilancias con las infecciones víricas a esta edad y el hecho de que habitualmente se trate de patologías benignas, con excelente pronóstico, no puede hacer olvidar al profesional que ocasionalmente pueden ocultar una enfermedad importante que precise un diagnóstico temprano.

Las sibilancias son uno de los motivos frecuentes de consulta al pediatra y causa de ingreso durante los primeros años de vida. Cuando las sibilancias son recurrentes, se afecta de forma significativa la calidad de vida del niño y de su familia<sup>(4)</sup> y se produce un importante aumento de la utilización de los servicios de salud, lo que implica un importante impacto económico<sup>(5,6)</sup>.

#### ASMA EN LA INFANCIA

El asma, en especial en la edad pediátrica, es probablemente un síndrome en el sentido clásico del término. Es decir, un trastorno caracterizado por síntomas y signos similares, pero de etiología no bien especificada. Por ello es muy difícil enunciar una definición exacta de esta enfermedad.

El asma se puede definir como “una enfermedad que se caracteriza clínicamente por episodios de sibilancias, disnea, tos y opresión torácica; fisiológicamente por procesos de obstrucción -generalmente reversible- de las vías aéreas e hiperreactividad bronquial; histológicamente por inflamación crónica de la vía aérea, en la que juegan un papel destacado determinadas células y mediadores; e inmunológicamente, en muchos casos, por la producción de anticuerpos IgE frente a algunos alérgenos ambientales”. Ninguno de estos hechos es específico ni obligatorio del asma<sup>(7)</sup>.

Ahora bien, esta definición que es válida para el niño mayor, plantea problemas en el lactante, por lo que desde un punto de vista práctico, la definición más operativa en el niño pequeño puede ser la del III Consenso Internacional Pediátrico que define asma como la existencia de "sibilancias recurrentes y/o tos persistente en una situación en la que el asma es probable y se han descartado otras enfermedades menos frecuentes"<sup>(8)</sup>. Esta definición de 1998 mantiene la actualidad en el consenso PRACTALL de 2008<sup>(9)</sup> ya que incluye la expresión de la enfermedad (sibilancias y tos), la recurrencia de los episodios (tres o más) y la ausencia de otras patologías (que se presenten sibilancias y tos no implica necesariamente que sea asma).

## ¿ASMA EN EL LACTANTE O SIBILANCIAS RECURRENTES?

Las sibilancias recurrentes en los primeros meses de vida son un conjunto muy variado de alteraciones, probablemente con distintos mecanismos fisiopatológicos, pero con una expresión clínica común en forma de obstrucción recurrente de la vía aérea.

Aunque la mayoría de los lactantes con SR tienen un problema transitorio que se soluciona espontáneamente durante los primeros años de vida, una parte importante de ellos desarrollará asma que se podrá prolongar durante toda la vida.

## ASMA Y FENOTIPOS

Varios grupos de investigadores han iniciado cohortes de seguimiento para determinar la historia natural de los niños con sibilancias a través de los años<sup>(10-12)</sup> y desde el ya estudio clásico de Martínez con la cohorte de Tucson<sup>(3)</sup> se han aceptado como válidos varios fenotipos fundamentales de sibilancias durante la infancia<sup>(7,13)</sup>:

### 1. Sibilancias transitorias

Suponen entre el 40 y 60% de los casos de SR en lactantes. El primer episodio se inicia generalmente antes del primer año y tiende a desaparecer a los tres. No son atópicas (IgE total normal y/o pruebas cutáneas y/o IgE específica negativas, junto con ausencia de antecedentes personales o familiares atópicos), la función pulmonar está disminuida al nacimiento y aunque mejora con el tiempo sus valores medios persisten bajos a los 16 años. Los estudios de hiperreactividad bronquial y variabilidad del pico de flujo a los 11 años son negativos. Se consideran factores de riesgo: tabaquismo

materno durante la gestación, sexo varón, prematuridad, convivencia con hermanos mayores y/o asistencia a guardería.

### 2. Sibilancias persistentes no atópicas

El 20% de todas las SR del lactante. Comienzan antes de los 3 años de vida, generalmente antes del primero y en relación con una bronquiolitis por virus sincitial respiratorio, y siguen persistiendo a los 6 años. No son atópicos y los estudios en este sentido son negativos. La función pulmonar es normal al nacimiento y disminuida a los 6 y a los 11 años. Presentan hiperreactividad bronquial que va disminuyendo con la edad y suelen desaparecer a los 13 años.

### 3. Sibilancias atópicas

Suponen alrededor del 20% y el primer episodio suele aparecer después del año. Hay predominio en varones. Se encuentra IgE total elevada y/o pruebas cutáneas positivas, generalmente con rasgos y antecedentes familiares atópicos. La función pulmonar normal al nacer con descenso hasta los 6 años, y posterior estabilización por debajo de la normalidad. Existe hiperreactividad bronquial y suelen persistir a los 13 años

## PREDICCIÓN DEL FENOTIPO EPIDEMIOLÓGICO EN LOS PRIMEROS MESES

Si bien no existe ningún índice o puntuación que pueda predecir con seguridad absoluta si un lactante que ha presentado SR continuará presentándolas o desarrollará asma en la edad adulta, desde un punto de vista práctico, es importante intentar clasificar a un determinado niño que comienza en los primeros años con episodios de sibilancias en un determinado fenotipo, con el fin de establecer un pronóstico, que aunque no tenga exactitud absoluta pueda aportar información a los padres.

Los niños que presentan SR por debajo de 3 años y cumplen al menos un criterio mayor o dos de los tres menores indicados a continuación, tendrá una probabilidad alta de padecer en el futuro un asma persistente atópica basándose en el algoritmo: Índice Predictivo de Asma (IPA)<sup>(14)</sup>.

- Criterios mayores:
  - Diagnóstico médico de asma en alguno de los padres.
  - Diagnóstico médico de eccema atópico en el niño.
- Criterios menores:
  - Presencia de rinitis alérgica diagnosticada por un médico (a los 2-3 años).
  - Sibilancias no relacionadas con resfriados.
  - Eosinofilia en sangre periférica  $\geq 4\%$ .

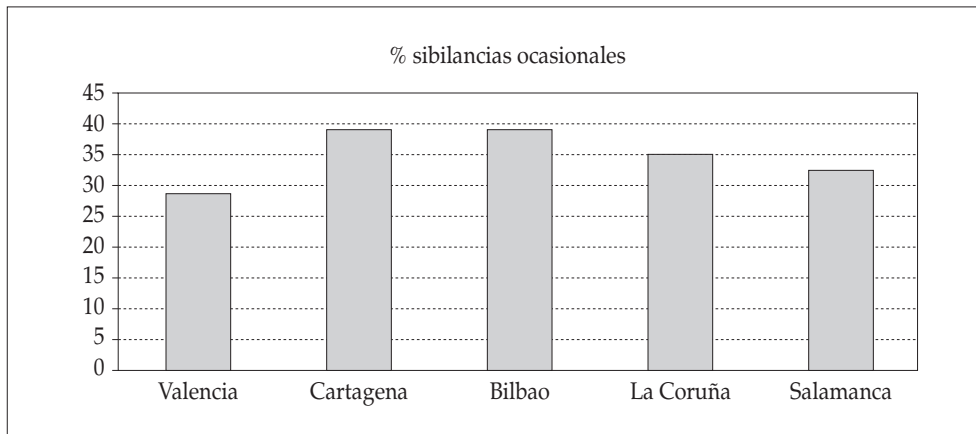


Figura 1. Sibilancias ocasionales en menores de un año en España.

Posteriormente, Guilbert en 2004<sup>(15)</sup>, introdujo un nuevo criterio mayor: Sensibilización alérgica al menos a un aeroalergeno.

Estudios recientes han demostrado que la presencia de IgE específica frente al huevo durante el primer año de vida es un indicador de enfermedad atópica, siendo el principal y más precoz marcador serológico de una posterior sensibilización a alérgenos inhalantes y de desarrollo de patología alérgica respiratoria. Además, cuando la sensibilización al huevo se asocia a eccema atópico la probabilidad de presentar a los 4 años patología alérgica respiratoria se eleva al 80%<sup>(16,17)</sup>.

## OTROS FENOTIPOS

Los fenotipos epidemiológicos anteriormente descritos no son excluyentes, ya que un niño que presente sibilancias atópicas no está libre de padecer una bronquiolitis viral y su capacidad para anticipar asma persistente es limitada<sup>(1)</sup>. Por ello un grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Respiratorio ha clasificado las sibilancias en el lactante con criterios que puedan identificarse fácilmente en las primeras visitas<sup>(18)</sup>.

### 1. Sibilancias episódicas (virales)

Son sibilancias que se producen de forma ocasional quedando el niño totalmente libre de síntomas entre un proceso y otro. Aunque en la práctica habitual, sobre todo en Atención Primaria es raro hacer un estudio etiológico, la gran mayoría de las veces su causa es una infección viral. El hecho concreto de que el primer episodio se diagnosticara de bronquiolitis, no es relevante, parecen influir más la frecuencia y gravedad de los episodios, el trasfondo ató-

pico, la prematuridad, la exposición al tabaco o la gravedad del primer episodio.

### 2. Sibilancias asociadas a múltiples estímulos

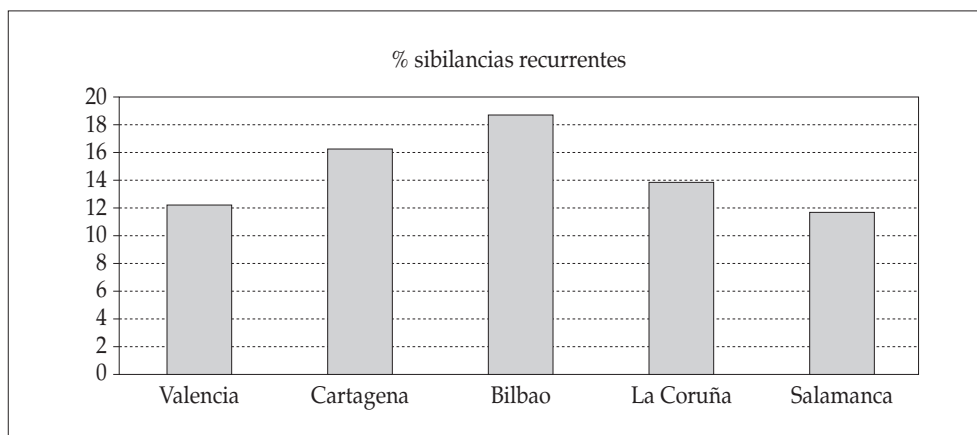
Además de los procesos virales, algunos niños presentan sibilancias relacionadas con otros estímulos como pueden ser el ejercicio o los irritantes. No suelen estar totalmente libres de síntomas entre los episodios agudos y tienen exacerbaciones que pueden desencadenarse por irritantes como el humo del tabaco o determinadas frituras, ambientes cargados, alérgenos, incluso la risa o el llanto.

A pesar de que las sibilancias son uno de los problemas más prevalentes en los primeros años de vida, no ha habido hasta ahora, a nivel internacional, estudios amplios, exhaustivos, que utilizando la misma metodología, permitan comparar la epidemiología de sibilancias en niños de corta edad en distintos países con diferente nivel de desarrollo como si ha ocurrido en niños mayores con el estudio ISAAC<sup>(19,20)</sup>.

En el año 2007 se puso en marcha por varios de los coordinadores del estudio ISSAC el Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes (EISL)<sup>(21)</sup> con el fin de estudiar otros factores distintos a los virus que puedan influir en la génesis de sibilancias durante el primer año de vida del niño.

Durante 2 años, desde junio de 2008 a junio de 2010 en la provincia de Salamanca se ha realizado el estudio EISL, con un cuestionario validado<sup>(22)</sup> y utilizado en una muestra muy amplia de niños menores de un año en países de América Latina, España y Holanda.

Comparando nuestros datos de prevalencia de sibilancias ocasionales (SO) (1 ó 2 episodios durante el primer año de vida) o SR (3 o más episodios durante el primer año de vida) en la provincia de Salamanca (32,2% y 11,7%) con otras



**Figura 2.** Sibilancias recurrentes en menores de un año en España.

ciudades españolas que ya han empezado a publicar sus resultados<sup>(23)</sup>, son similares a ciudades como Valencia (28,7% y 12,1%) o La Coruña (34,8% y 13,8%) pero claramente inferiores a los detectados en Cartagena (39,1% y 16,2%) o Bilbao (38,9% y 18,6%), todas ciudades costeras. No hemos encontrado datos que evidencien diferencia en cuanto a prevalencia de SO y SR según sean ciudades costeras o del interior en España en esta franja de edad: Figuras 1 y 2.

En la exposición del tema se aportarán datos del estudio preliminar sobre los distintos factores de riesgo estudiados en la provincia de Salamanca durante el primer año de vida. A pesar de la definición de asma del lactante por el III Consenso Internacional Pediátrico antes citado, solamente 6 padres, de los 88 niños que presentaron 3 o más episodios de sibilancias reconocen haber recibido de su pediatra el diagnóstico de asma. Probablemente la asunción por parte de los profesionales en los últimos años, del concepto de fenotipos asmáticos y la alarma producida en los padres con el diagnóstico de asma ha provocado que en la mayoría de los casos se haya informado a los padres hablándoles de "sibilancias recurrentes".

## BIBLIOGRAFÍA

- García-Marcos L, Sánchez-Solis M, Bosch V. Epidemiología e historia natural de las sibilancias en el lactante. En: JR VA, ed. Sibilancias en el lactante 2009. Madrid: Luzan; 2009. p. 11-26.
- Vieira RA, Diniz EM, Vaz FA. Clinical and laboratory study of newborns with lower respiratory tract infection due to respiratory viruses. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003; 13(5): 341-50.
- Martinez 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(3): 133-8.
- Oostenbrink R, Jansingh-Piepers E, Raat H, Nuijsink M, Landgraf JM, Essink-Bot ML et al. Health-related quality of life of pre-school children with wheezing illness. *Pediatr Pulmonol.* 2006; 41(10): 993-1000.
- de Jong BM, van der Ent CK, van Putte Katier N, van der Zalm MM, Verheij TJ, Kimpen JL, et al. Determinants of health care utilization for respiratory symptoms in the first year of life. *Medical care.* 2007; 45(8): 746-52.
- Stevens CA, Turner D, Kuehni CE, Couriel JM, Silverman M. The economic impact of preschool asthma and wheeze. *Eur Respir J.* 2003; 21(6): 1000-6.
- Castillo Laita JA, De Benito Fernandez J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, García-Marcos L, González Díaz C, Ibero Iborra M, Navarro Merino M, Pardos Martínez C, Pellegrini Belinchon J, Sánchez Jiménez J, Sanz Ortega J, Villa Asensi JR. Consenso sobre el tratamiento del asma en pediatría. *An Pediatr (Barc).* 2007; 67(3): 253-73.
- Warner JO, Naspitz C. Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma. International Pediatric Asthma Consensus Group. *Pediatr Pulmonol.* 1998; 25(1): 1-17.
- Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy.* 2008; 63(1): 5-34.
- Halonen M, Stern DA, Lohman C, Wright AL, Brown MA, Martinez FD. Two subphenotypes of childhood asthma that differ in maternal and paternal influences on asthma risk *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160(2): 564-70.
- London SJ, James Gauderman W, Avol E, Rappaport EB, Peters JM. Family history and the risk of early-onset persistent, early-onset transient, and late-onset asthma. *Epidemiology.* 2001; 12(5): 577-83.
- Taussig LM, Wrigth A, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 111(4): 661-75.
- Castillo Laita JA, De Benito Fernandez J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, et al. Consensus statement on the management of paediatric asthma. *Upda-*

- te 2007. First Spanish Consensus for the Management of Asthma in Paediatrics. *Allergologia et immunopathologia*. 2008; 36(1): 31-52.
14. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 1403-6.
  15. Guilbert TW, Morgan W, Krawiec M, Lemanske RF Jr, Sorkness C, Szeffler SJ, et al. The Prevention of Early Asthma in Kids study: design, rationale and methods for the Childhood Asthma Research and Education network Control Clin Trials. 2004; 25(3): 286-310.
  16. Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103(6): 1173-9.
  17. Tariq S, Matthews S, Hakim E, Arshad S. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. *Pediatr Allergy Immunol*. 2000; 11(3): 162-7.
  18. Marca PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodríguez JA, Un Custovic, et al. Definición, evaluación y tratamiento de sibilancias en niños en edad preescolar: un enfoque basado en la evidencia. *Eur Respir J*. 2008; 32(4): 1096-110.
  19. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J*. 1998; 12(2): 315-35.
  20. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*. 1998; 351(9111): 1225-32.
  21. Mallol J G-ML. Observatorio del Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes (EISL). <http://www.respirar.org/eisl/indexhtm> 2007.
  22. Mallol J, Garcia-Marcos L, Aguirre V, Martinez-Torres A, Perez-Fernández V, Gallardo A, et al. The International Study of Wheezing in Infants: questionnaire validation. *Int Arch Allergy Immunol*. 2007; 144(1): 44-50.
  23. Garcia-Marcos L, Mallol J, Solé D, Brand PL; EISL Study Group. International study of wheezing in infants: risk factors in affluent and non-affluent countries during the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010; 21(5): 878-88.