

Actuación en el niño preescolar con sibilancias recurrentes

Ernesto Sánchez Sánchez⁽¹⁾, Luis García Marcos⁽²⁾

⁽¹⁾Neumología Pediátrica. CAP Premiá de Mar. Barcelona

⁽²⁾Unidades de Neumología y de Alergia Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Sánchez Sánchez E, García Marcos L. Actuación en el niño preescolar con sibilancias recurrentes. *Protoc diagn ter pediátr.* 2017;1:265-271.



1. INTRODUCCIÓN

Las sibilancias recurrentes en el niño preescolar se definen como la presencia de 3 o más episodios de síntomas reflejando una limitación al flujo aéreo en las vías respiratorias en los primeros meses o años de vida. Debido a su heterogeneidad estos deben ser confirmados por un médico.

Ante un primer episodio de sibilancias, es difícil saber sobre su posible recurrencia y si se trata de un episodio desencadenado por un proceso viral o una manifestación de un asma futura.

Las sibilancias recurrentes presentan una prevalencia del 10 al 18% según un estudio multicéntrico internacional. Se considera que uno de cada tres niños presenta al menos un episodio de sibilancias antes de su tercer año de vida. En la mayoría, el factor desencadenante suele ser una infección respiratoria por virus, siendo factores que predisponen a la recurrencia, la asistencia a la guardería, resfriados en los 3 primeros meses de vida y el hacinamiento en el hogar. Otros factores importantes son el antecedente de asma en los progenitores, la

atopia, el sexo, en varones (2:1), el tabaquismo materno durante el embarazo y la prematuridad, estos últimos relacionados con un desarrollo pulmonar alterado. Pueden ser factores de riesgo la ingesta de determinados medicamentos como el paracetamol o infecciones maternas durante el embarazo. Como factores protectores se citan la dieta mediterránea en la madre, así como la lactancia materna al menos en los tres primeros meses.

2. FISIOPATOLOGÍA

Hay dos posibles vías por la que los factores predisponentes podrían facilitar la aparición de sibilancias recurrentes:

- Inmunológica: relacionada con una posible alteración del equilibrio entre linfocitos Th1 y Th2, quizás común con un asma atópica posterior y que ocasionaría una respuesta inadecuada a las infecciones virales por parte del tejido pulmonar.
- Desarrollo pulmonar inadecuado: una maduración inadecuada del tejido pulmonar en

la época fetal, relacionada con agentes nocivos como el tabaquismo materno, o posteriormente una reestructuración o remodelado secundario a infecciones respiratorias víricas graves y que serían la causa principal de las sibilancias recurrentes no atópicas.

Sea cual sea la predisposición y los mecanismos implicados, las infecciones víricas provocan un estrechamiento de las vías aéreas a través de una constricción del músculo liso bronquial y de un engrosamiento inflamatorio de la mucosa, factores a los que se añaden una hipersecreción de las células mucosas y una descamación del epitelio bronquial.

3. FENOTIPOS

Con la intención de averiguar la etiología y fisiopatología, así como la respuesta al tratamiento, se han intentado clasificar las sibilancias recurrentes en diferentes fenotipos.

Se han realizado diferentes estudios en cohortes de niños seguidos desde su nacimiento. El más conocido fue efectuado en Tucson (Martinez *et al.*, 2003), orientado a su epidemiología, cuya clasificación se resume en la **Tabla 1**. A pesar de las diferencias entre diferentes estudios, la atopia en las primeras etapas de la vida es el factor de riesgo más importante para la persistencia de cuadros de sibilancias en edades posteriores a los 6 años.

Con vistas a un pronóstico, es importante conocer cuál es la probabilidad del niño de pertenecer a un determinado fenotipo. De los diferentes sistemas de predicción publicados, el más conocido en España es el índice predictivo de asma (IPA) (**Tabla 2**).

Tabla 1. Fenotipos epidemiológicos de sibilancias en los primeros años de vida

Sibilancias transitorias
60% en menores de 3 años
Tienden a desaparecer a partir de los 3 años
La atopia no es factor de riesgo
Factores de riesgo: función respiratoria disminuida al nacer, infecciones víricas (guardería, etc.), tabaquismo materno, sexo masculino, recién nacidos a término con bajo peso al nacer, lactancia artificial
Sibilancias atópicas
20% en menores de 3 años
Suelen persistir pasada la adolescencia
Factores de riesgo: antecedentes familiares de atopia, síntomas de atopia presentes (dermatitis atópica, eosinofilia sanguínea, sensibilización a alérgenos aéreos o alimentarios)
Sibilancias persistentes no atópicas
20% en menores de 3 años
Frecuente desaparición antes de la adolescencia
La atopia no es factor de riesgo
Factores de riesgo: bronquiolitis grave por virus, prematuridad, tabaquismo materno y disregulación congénita del tono bronquial (?)

Aunque los índices predictivos de asma sobre la base de diferentes factores de riesgo se asocian con sibilancias recurrentes en las cohortes de niños seguidos desde el nacimiento, no han sido validados prospectivamente y su valor predictivo es demasiado pobre en casos individuales, aunque pueden ser de interés para prever su evolución natural.

En el 2008 el grupo de estudio de la European Respiratory Society (ERS) Task Force propuso distinguir dos fenotipos de sibilancias en los niños preescolares, son los llamados fenotipos clínicos:

- Sibilancias episódicas asociadas a infecciones de vías altas de naturaleza vírica, que-

Tabla 2. Índice predictivo de asma modificado para niños menores de 3 años

4 o más episodios de sibilancias en el año anterior confirmados por un médico + más un criterio mayor o dos menores	
Criterios mayores (1 de los siguientes)	Criterios menores (2 de los siguientes)
Historia parental: madre con asma infantil, padre con asma inducida por ejercicio, etc.	Sensibilización alérgica a alimentos: leche, huevos, frutos secos (test cutáneo o sanguíneo)
Dermatitis atópica (eccema) diagnosticada por un médico	Sibilancias no relacionadas con resfriados
Sensibilización alérgica a aeroalérgenos	Eosinofilia sanguínea > 4%
Índice positivo: riesgo de asma del 75%	
Índice negativo: 95% de posibilidades de no presentar asma en edad escolar	

Fuente: Castro-Rodríguez JA. The Asthma Predictive Index: A very useful tool for predicting asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Aug;126(2):212-6.

dando libres de síntomas al finalizar estos episodios. La frecuencia y gravedad de estos cuadros parecen estar relacionadas con la gravedad del primer episodio, la prematuridad, los antecedentes de atopia y la exposición al humo de tabaco, mostrando una tendencia a disminuir con los años. Los virus más frecuentemente implicados son el virus respiratorio sincitial (VRS) y el rinovirus.

- Sibilancias asociadas con múltiples estímulos. Aunque se presentan en la mayoría de lactantes y niños preescolares tras infecciones víricas, también en algunos se desencadenan con determinados estímulos, como el ejercicio, la risa o el llanto, así como con otros agentes irritantes (tabaco) o alérgicos. Estos niños suelen presentar síntomas entre los episodios.

Estos conceptos han sido revisados por el mismo grupo de estudio de la ERS en el 2014, ya que este tipo de clasificación no permite diferenciar según la gravedad y frecuencia y presupone que, según el fenotipo, el proceso subyacente es diferente y en muchas ocasiones hay un solapamiento entre ambos y no hay datos que prevean con fidelidad la evolu-

ción natural o la respuesta al tratamiento de las sibilancias recurrentes, debiéndose tener en cuenta su frecuencia y gravedad, la evolución temporal y la existencia de sensibilización atópica.

En muchos de estos niños, los síntomas varían a lo largo de los años, la patología subyacente no está clara y están involucrados numerosos factores de riesgo que hacen imposible colocar a estos niños en un determinado subgrupo. Una mayoría de niños con sibilancias episódicas pueden permanecer sintomáticos en edades de 5 a 10 años y también pueden desarrollar síntomas entre episodios característicos de sibilancias asociadas a múltiples estímulos.

La frecuencia y gravedad de los episodios de sibilancias son los predictores más consistentes de su probable evolución futura.

4. DIAGNÓSTICO

Las sibilancias recurrentes son un cuadro fundamentalmente clínico y el diagnóstico se ha de basar en una buena historia y una

esmerada exploración física. Hace pensar en otras causas específicas, la presencia de sibilancias localizadas (malformaciones, cuerpo extraño), el comienzo antes de los 2 meses o los síntomas relacionados con la alimentación (reflujo gastroesofágico, aspiración), así como otros procesos diferentes a los respiratorios (malnutrición, retraso psicomotor). Se ha de tener en cuenta también la historia personal o familiar de atopia y la respuesta al tratamiento de episodios previos (Tablas 3 y 4).

Tabla 3. Procesos que pueden presentar sibilancias distintas de las sibilancias recurrentes

Recién nacidos y lactantes muy pequeños (0-3 meses)
Displasia broncopulmonar
Anomalías congénitas de la región laríngea (laringomalacia, parálisis de cuerdas vocales, angiomas, quistes, tumores)
Anomalías congénitas de la tráquea y vías aéreas de mayor calibre (traqueomalacia, broncomalacia, estenosis, fistula traqueoesofágica)
Anillos vasculares o membranas laríngeas
Lactantes mayores (3-12 meses)
<i>Crup</i>
Reflujo gastroesofágico, aspiración
Fibrosis quística
Anomalías cardíacas
Niños mayores de un año
Aspiración de cuerpo extraño
Discinesia ciliar primaria
Bronquiolitis obliterante
Anomalías congénitas de pulmón y de las vías aéreas
Disfunción de cuerdas vocales (adolescentes)

Todas las enfermedades son posibles a cualquier edad.

Fuente: Castillo Laita JA, de Benito FJ, Escribano MA, Fernández M, García S, Garde J, et al. Consenso sobre el tratamiento del asma en Pediatría. An Pediatr (Barc). 2007;67:253-73.

Tabla 4. Sibilancias atípicas. Signos de alarma y posibles causas subyacentes

Signo de alarma	Posibles causas subyacentes
Síntomas persistentes desde el nacimiento	Traqueobroncomalacia y discinesia ciliar primaria
Tos húmeda productiva como síntoma principal	Discinesia ciliar primaria, inmunodeficiencia, tuberculosis
Síntomas persistentes continuos (nunca libre de síntomas)	Traqueobroncomalacia, anillos vasculares, aspiración de cuerpo extraño, enfermedad pulmonar crónica neonatal
Fallo de medro	Fibrosis quística, inmunodeficiencias
Neumonías recurrentes	Fibrosis quística, inmunodeficiencias

Fuente: Brand PL, Boehmer AM, Vaessen-Verberne A. Preschool wheezing. En: Eber E, Midulla F (eds.). Paediatric Respiratory Medicine. ERS Handbook. Sheffield: European Respiratory Society; 2013. p. 310-5.

El empleo de algún índice predictivo en ocasiones puede ayudar a perfilar el diagnóstico.

Por lo general, siempre que no se sospechen diagnósticos alternativos no están indicadas la realización de pruebas complementarias.

Se puede plantear la práctica de una radiografía de tórax en algún momento de la evolución de estos pacientes, que será normal o con signos de atrapamiento aéreo según la clínica del momento y que ayudara a descartar otros procesos recurrentes que pueden cursar con sibilancias.

5. TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES AGUDAS DE SIBILANCIAS

El tratamiento de los episodios agudos de sibilancias se realiza con broncodilatadores

inhalados, tipo salbutamol, salvo excepciones mediante inhaladores presurizados y cámaras espaciadoras con mascarilla facial, más efectivos que la administración por nebulizador, a partir de los 3-4 años se puede plantear el uso de la cámara espaciadora sin mascarilla.

Los corticoides orales son menos efectivos a estas edades que en los niños más mayores con asma y solo se recomiendan en pacientes que requieran hospitalización y oxígeno suplementario por una exacerbación grave. El tratamiento preventivo con altas dosis de corticoides inhalados al comienzo de una infección viral de vías altas y continuado hasta su resolución, aunque efectivo, no se recomienda por sus posibles efectos sobre el crecimiento del niño.

La azitromicina podría tener un papel en las exacerbaciones agudas de sibilancias. Stokholm *et al.*, en una reciente publicación, señalan una reducción significativa de la duración media de estos episodios cuando el tratamiento se inicia precozmente. Los macrólidos, además de su función antibiótica, poseen propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras, habiéndose demostrado que provocan una disminución de los niveles de citoquinas: IL-4, IL-8, IL-10 y TNF- α entre otras, principalmente a nivel de mucosa respiratoria. Dada la heterogeneidad de la etiología de las sibilancias, estos efectos se podrían manifestar más en las que el componente neutrofílico es predominante.

Los resultados de la utilización de macrólidos en el tratamiento de mantenimiento son más controvertidos, precisándose más estudios para evaluar su eficacia.

6. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

Las dos principales razones para iniciar cualquier tratamiento de control en los pacientes preescolares son la frecuencia de los síntomas (mayoría de días de la semana y que responden a β_2 -agonistas) o la frecuencia y gravedad de los episodios agudos. El tratamiento de control puede disminuir el número de episodios de sibilancias, pero no modificar el curso natural o su persistencia.

El contexto actual de evidencias no permite una clara distinción entre los que responderán a los corticoides inhalados (CI), al montelukast o a ninguno de ellos.

Una revisión sistemática más reciente señala que los CI son efectivos en la reducción de la frecuencia de episodios de sibilancias independientemente de su fenotipo. En un estudio comparativo los CI demuestran una mayor efectividad que el montelukast.

Las guías actuales no distinguen entre los diferentes fenotipos y se recomienda como primera elección en el tratamiento de mantenimiento los CI. Los niños con un índice predictivo de asma positivo responden mejor a los CI, en los casos de probable etiología viral se pueden ensayar tanto los CI como el montelukast. Los casos en que claramente se relacionan con procesos infecciosos de naturaleza viral, el tratamiento de fondo se podría restringir a los meses en donde estas infecciones son prevalentes.

Cualquier tratamiento debe considerarse como tratamiento de prueba y si no se observa beneficio tras su seguimiento, este debe interrumpirse a los 2-3 meses y reevaluar al niño. Si los síntomas se resuelven podría deberse al efecto

del tratamiento o al curso natural por lo general favorable de las sibilancias en los niños preescolares; en estos casos es conveniente seguir al paciente durante al menos uno o más episodios de infecciones virales de vías altas para comprobar que están libres de síntomas y en caso contrario reanudar el tratamiento.

El tratamiento debe ser escalonado, subiéndolo o bajándolo según la evolución clínica y los objetivos de control, pudiendo servir de orientación tanto en el episodio agudo como en el tratamiento de mantenimiento, las indicaciones del Consenso Español para el Tratamiento del Asma en Pediatría.

El montelukast y los CI son normalmente bien tolerados con pocos efectos secundarios. En una pequeña proporción de niños tratados con montelukast se han constatado problemas de conducta, al igual que con los CI, pero estos efectos son muy excepcionales en los pacientes preescolares. El tratamiento con CI se asocia a una reducción de la talla de 0,5 a 1 cm. durante el primer año de tratamiento, aunque este efecto no es acumulativo.

Para conseguir un óptimo resultado del tratamiento de mantenimiento, cuando este está indicado, es necesaria una buena colaboración con los padres del niño, enseñándoles el porqué y cómo actúa la medicación, la forma de su correcta administración, la importancia de reducir la exposición al humo de tabaco y la exposición a aeroalergénos cuando se halla demostrado una sensibilización, aunque las evidencias en este caso no son definitivas.

Esta educación debe adecuarse a la formación y conocimientos de estos padres y es más efectiva cuando se efectúa de forma repetitiva.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, *et al.* Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J.* 2008;32:1096-110.
- Brand PL, Boehmer AM, Vaessen-Verberne A. Preschool wheezing. En: Eber E, Midulla F (eds.). *Paediatric Respiratory Medicine. ERS Handbook.* Sheffield: European Respiratory Society; 2013. p. 310-5.
- Brand PL, Caudri D, Eber E, Gaillard EA, Garcia-Marcos L, Hedlin G, *et al.* Classification and pharmacological treatment of Preschool wheezing: changes since 2008. *Eur Respir J.* 2014;43:1172-7.
- Bygdell M, Brunlof G, Wallerstedt SM, Kindblom JM. Psychiatric adverse drug reactions reported during a 10-year period in the Swedish pediatric population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012;21:79-86.
- Castillo Laita JA, de Benito FJ, Escribano MA, Fernández M, García S, Garde J, *et al.* Consenso sobre el tratamiento del asma en Pediatría. *An Pediatr (Barc).* 2007;67:253-73.
- Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics.* 2009;123:e519-e525.
- Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. β -agonist through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. *J Pediatr.* 2004;145:172-7.

- Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotrien e agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;5:CD002314.
- García-Marcos L, Martínez FD. Multitrigger versus episodic wheeze in toddlers: new phenotypes or severity markers? *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:489-90.
- García-Marcos L, Sánchez-Solís M, Pérez-Fernández V. Early exposure to acetaminophen and allergy disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11:162-73.
- García-Marcos L, Sánchez-Solís M. Sibilancias recurrente del lactante y del preescolar. En: Asociación Española de Pediatría (ed.). Cruz. *Tratado de Pediatría.* 11.ª editorial. Madrid: Panamericana; 2014. p. 1580-8.
- Guilbert TW, Mauger DT, Allen DB, Zeiger RS, Lemanske RF Jr, Szefer SJ, *et al.* Growth of preschool children at high risk for asthma 2 years after discontinuation of fluticasone. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:956-63.
- 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;332:133-8.
- Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, Kenia P, Stephenson T, Smyth A, *et al.* Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N Engl J Med.* 2009;360:329-38.
- Stokholm J, Chawes BL, Vissing NH, Bjarnadóttir E, Pedersen TM, Vinding RK, *et al.* Azithromycin for episodes with asthma-like symptoms in young children aged 1-3 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2016;1:19-26.

