

El lactante sibilante y la corticoterapia inhalatoria

The infant with recurrent wheezing and inhaled corticosteroids therapy

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

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

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

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

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

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

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

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

Enfermedades específicas que afectan el sistema respiratorio (displasia broncopulmonar,

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

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

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

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

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

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

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

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

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

rante un período limitado de tiempo, está ampliamente aceptado.

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

a. *Disminuir la frecuencia y la gravedad de los episodios de sibilancias recurrentes*: varios estudios demostraron que la corticoterapia inhalatoria administrada diariamente en forma prolongada produce beneficios en niños con sibilancias recurrentes y factores de riesgo para asma. Esto se traduce en un menor requerimiento de broncodilatadores, en menor duración de los síntomas, menos consultas en guardias y menos hospitalizaciones. Sin embargo, este beneficio es claramente inferior que el observado en niños mayores con asma persistente. Es oportuno recordar que los criterios para iniciar un tratamiento prolongado con corticoides inhalados se basan en la frecuencia de los síntomas (requerimiento de β_2 -agonistas más de 2 veces por semana), en la gravedad (episodios de sibilancias recurrentes graves con frecuencia menor de 6 semanas) y cuando los niños tienen factores de riesgo positivos para asma.⁷

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

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

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

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

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

CONCLUSIONES

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

Dr. Mario Grenoville

Hospital Nacional de Pediatría

"Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

BIBLIOGRAFÍA

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

- J Respir Crit Care Med* 2005;172(10):1253-58.
7. National Heart, Lung and Blood Institute. National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2007.
 8. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiguer RS, Mauger DT, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354(19):1985-97.
 9. Strunk RC, Sternberg AL, Szeffler SJ, Zeiger RS, et al. Long-term budesonide or nedocromil treatment, once discontinued, does not alter the course of mild to moderate asthma in children and adolescents. *J Pediatr* 2009;154(5):682-7.
 10. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008;32(4):1096-1110.

Anemia, problema complejo, ¿soluciones simples?

Anemia, a complex issue, simple solutions?

La deficiencia de hierro y la anemia constituyen uno de los trastornos nutricionales más prevalentes en el mundo. Dadas sus características, la multiplicidad de factores que participan en su desarrollo, y sus consecuencias, se ve justificado que sean considerados como un problema complejo. Sin embargo, es conveniente resaltar que complejo no es sinónimo de complicado o difícil.

Particularmente en el caso de la anemia, existe evidencia acerca de diferentes factores, condiciones o situaciones vinculados a su presentación, mucha de la cual ya se encontraba disponible hacia fines del siglo XIX.¹ En forma similar, desde la primera mitad del siglo XX se dispone de evidencia acerca del efecto de la administración de hierro en la prevención de la anemia. Sin embargo, a pesar de contar con tales conocimientos y desde hace tanto tiempo, llama la atención el contraste entre la disponibilidad de estrategias sencillas y ampliamente conocidas, con su, muchas veces limitada, implementación y logro de resultados.

La disponibilidad de alimentos ricos en hierro, el efectivo acceso a dietas con adecuada biodisponibilidad, o bien la ausencia de condiciones biológicas que afecten el balance de hierro, constituyen factores vinculados a la presencia de anemia. En respuesta a ellas, la educación alimentaria, la fortificación de alimentos, la promoción del acceso a alimentos seleccionados, la suplementación farmacológica con hierro, constituyen todas ellas estrategias que han demostrado diferente grado de eficacia.

No obstante, en definitiva, es la efectividad de las intervenciones y el logro de resultados reales en las poblaciones, lo que permitirá la reducción de la prevalencia de anemia y, por lo tanto, la prevención de todas aquellas condiciones adversas, vinculadas y ampliamente conocidas. En este sentido, la disponibilidad y acceso a alimentos o suplementos, la adherencia a determinadas prácticas, apoyadas y acompañadas por los equipos

de salud, representan los factores que constituyen muchas veces limitantes para alcanzar adecuados niveles de efectividad de las intervenciones. Factores biológicos, comunicacionales, socioeconómicos, creencias o representaciones, tanto de los niños y las personas a cargo de su cuidado, como de los equipos de salud en los diferentes niveles de planificación y gestión, se vinculan directamente al logro de resultados en las poblaciones, y contribuyen a la complejidad del proceso.

Sin omitir la complementariedad de las intervenciones que desde la gestación y hasta principalmente el segundo año de vida permiten prevenir la deficiencia de hierro durante un período de elevados requerimientos, la ligadura oportuna del cordón umbilical constituye una herramienta importante en la prevención de la anemia, acerca de la cual existe bibliografía desde hace más de 50 años, que resulta interesante analizar.

A diferencia de otras intervenciones, la ligadura oportuna del cordón umbilical no requiere de adherencia a largo plazo, ni un sistema de distribución de insumos, recayendo principalmente en una práctica médica, sumamente simple. Sin embargo, la incorporación o modificación de una práctica profesional requiere del sustento de la evidencia científica y, al mismo tiempo, precisa vencer la inercia de una práctica ya establecida y de las creencias que hasta ese momento la sustentaban.

Acerca de su eficacia existen antecedentes en publicaciones científicas en los que se comparan los resultados según ligadura precoz o demorada, desde mediados del siglo XX.² En algunos de estos trabajos se hace referencia a ciertos reparos muchas veces planteados en contra de la ligadura demorada, sin ningún sustento científico sólido.

Diferentes publicaciones recientes han valorado la eficacia y seguridad de la ligadura demorada en resultados maternos y neonatales, tanto en recién nacidos a término³ como en recién nacidos

prematuros.⁴ En ambos grupos según edad gestacional, no se han identificado riesgos vinculados al momento de la ligadura del cordón umbilical. Tal conclusión es fundamental en términos de brindar claridad acerca de la seguridad del procedimiento. Pero es igualmente fundamental valorar la evidencia acerca de los efectos a mediano plazo de la ligadura demorada del cordón umbilical.

El trabajo de Ceriani Cernadas y cols., que se publica en el presente número, da cuenta de los resultados en niveles de hemoglobina y depósitos de hierro a los seis meses de edad, según el momento de ligadura del cordón umbilical. Tales resultados, obtenidos a partir de una muestra en la que se había evaluado previamente el efecto y la seguridad a corto plazo,⁵ permite valorar el favorable impacto de la estrategia en el mediano plazo, –mayores niveles de ferritina a los seis meses de edad– de una práctica tan simple como es el momento de ligadura del cordón umbilical. Otro estudio aleatorizado observó similares resultados a los seis meses en niños con clampeo demorado al nacer.⁶

La disponibilidad de evidencia acerca de la eficacia y seguridad de la ligadura demorada del cordón umbilical existe, y ésta nos indica que se trata de una práctica sencilla, efectiva y segura, que contribuye a prevenir un problema prevalente y de relevancia por sus consecuencias. Sin embargo, como en muchos otros aspectos de la práctica profesional, es imprescindible que evi-

dencia de calidad como la presentada sea efectivamente llevada a la práctica. Ciertamente que el cambio de creencias y prácticas puede ser muchas veces trabajoso. Pero sólo con la eficacia, sólo con la evidencia no es suficiente para cambiar la realidad, aunque es un primer paso fundamental. Comunicarla y promover su implementación es parte de la complejidad, pero también de nuestra responsabilidad. ■

Dr. Pablo Durán
Hospital Pedro de Elizalde

BIBLIOGRAFÍA

1. Yip R, Dallman PR. Iron. En: Ziegler EE, Filer LJ. Present knowledge in nutrition. Washington, ILSI Press; 1996; 277.
2. Lanzkowsky P. Effects of early and late clamping of umbilical cord on infant's haemoglobin level. *Brit med J* 1960;2:1777-1782.
3. McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, Issue 2. Art. N°: CD004074. DOI: 10.1002/14651858. CD004074. pub2.
4. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. A systematic review and meta-analysis of a brief delay in clamping the umbilical cord of preterm infants. *Neonatology* 2008;93:138-144.
5. Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Pellegrini L, Otaño L, et al. The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit values and clinical outcome at term: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2006;117(4): e779-e786.
6. Chaparro C, Neufeld LM, Alavez GT, Eguia R, et al. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1997-2004.

Lo que distingue al hombre insensato del sensato
es que el primero ansía morir orgulosamente por una causa,
mientras que el segundo aspira a vivir humildemente por ella.

J.D. Salinger