

## Programa de Formación Continuada en Pediatría Extrahospitalaria

### Sumario

Editorial

**Informe anual 2020 sobre Pediatría Integral** 53  
M.I. Hidalgo Vicario

Temas de Formación Continuada (\*)

**Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación** 56  
F. Álvarez Caro, M. García González

**Nuevo abordaje en el tratamiento del niño con asma** 67  
J. Pellegrini Belinchón, C. Ortega Casanueva, S. de Arriba Méndez

Disponible *on-line* también en inglés 

**Tuberculosis pulmonar en Pediatría** 76  
J.T. Ramos Amador, A. Berzosa Sánchez, I. Callejas Caballero, M. Illán Ramos

**Fibrosis quística y sus manifestaciones respiratorias** 91  
A. López Neyra, A. Lamas Ferreiro

**Patología pulmonar crónica** 101  
A. Rodríguez Alonso, C. Molina Amores, M. Ruiz de Valbuena Maiz

Otros temas relacionados publicados  
en Pediatría Integral 109

© El Rincón del Residente

**Imágenes en Pediatría Clínica. Haz tu diagnóstico**  
10 Cosas que deberías saber sobre el manejo  
de las grietas del pezón 110

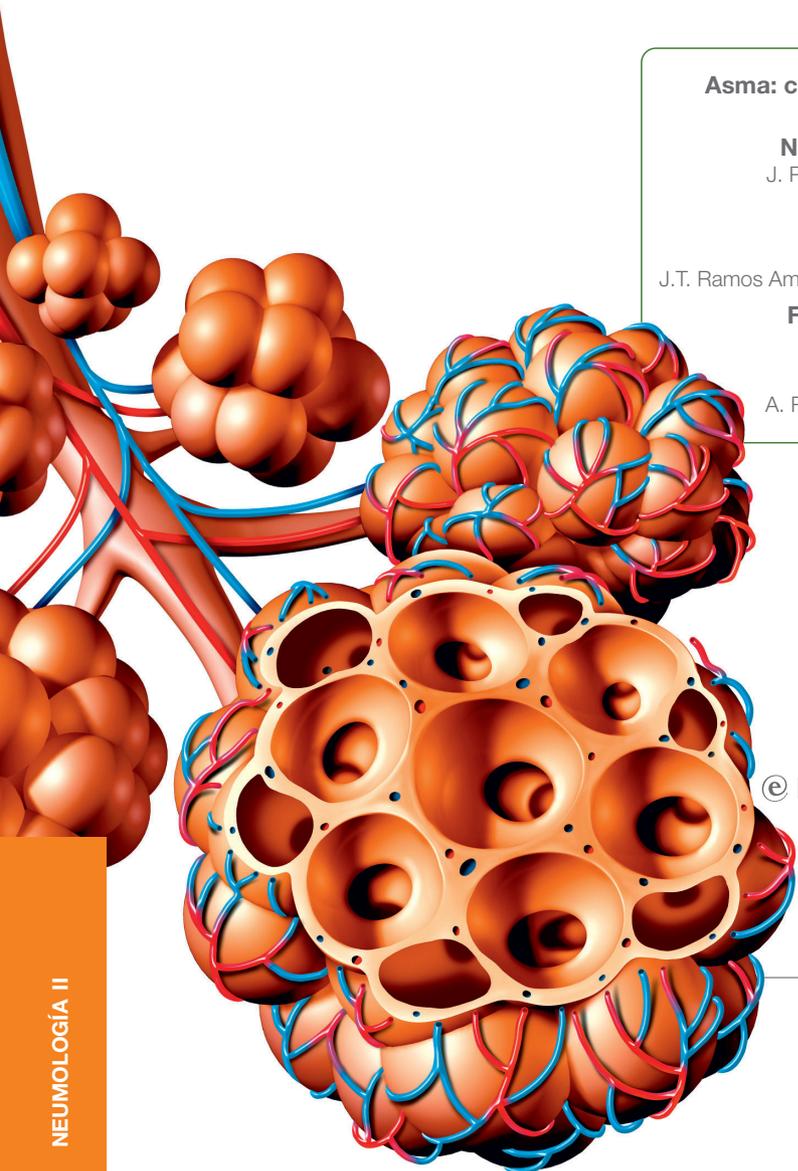
Con el fonendo en la mochila 110

The Corner 111

© Representación del niño en la pintura española

**Sánchez Cotán, entre el bodegón  
y la pintura religiosa** 112  
J. Fleta Zaragoza

Noticias 113





### Directora Ejecutiva

*Executive director*

M.I. Hidalgo Vicario, MD, PhD  
Madrid

### Subdirectores Ejecutivos

*Deputy Executive Directors*

J. de la Flor i Brú, MD  
Barcelona

T. de la Calle Cabrera, MD, PhD  
Salamanca

### Jefe de Redacción

*Managing Editor*

J. Pozo Román, MD, PhD  
Madrid

### Consejo Editorial *Editorial Board*

S. Ammerman, MD  
San Francisco (EE. UU.)

J. Brea del Castillo, MD, PhD  
República Dominicana

J. Campistol Plana, MD, PhD  
Barcelona

A. Cartón Sánchez, MD, PhD  
Madrid

A. Clement Corral, MD, PhD  
París (Francia)

C. Coronel Rodríguez, MD, PhD  
Sevilla

M. Esquerda Areste, MD, PhD  
Lérida

V. Fumadó Pérez, MD, PhD  
Barcelona

M. García Boyano, MD  
Madrid

V. García Nieto, MD, PhD  
Canarias

F. García-Sala Viguer, MD  
Valencia

A. Girard, MD, PhD  
Argentina

D. Gómez de Andrés, MD, PhD  
Barcelona

M. Güemes Hidalgo, MD, PhD  
Madrid

J. López Ávila, MD, PhD  
Salamanca

J.C. López Robledillo, MD, PhD  
Madrid

F. López Sánchez, PhD  
Salamanca

R. de Lucas Laguna, MD, PhD  
Madrid

N. Manrique Martínez, MD, PhD  
Valencia

V. Martínez Suárez, MD, PhD  
Asturias

J.M. Marugán de Miguelsanz, MD, PhD  
Valladolid

J.J. Menéndez Suso, MD, PhD  
Madrid

P. Moleiro, MD  
Portugal

F. Moraga Llop, MD, PhD  
Barcelona

M.T. Muñoz Calvo, MD, PhD  
Madrid

J. Naranjo, MD, PhD  
Ecuador

I. Noriega Echevarría, MD, PhD  
Madrid

J.A. Ortega García, MD, PhD  
Murcia

J. Pellegrini Belinchón, MD, PhD  
Salamanca

D. Rodríguez Álvarez, MD  
Madrid

J. Rodríguez Contreras, MD, PhD  
Madrid

P. Rodríguez Hernández, MD, PhD  
Canarias

P. Sánchez Masqueraque, MD, PhD  
Madrid

L. Sánchez Santos, MD, PhD  
Santiago de Compostela

F. Santos Simarro, MD, PhD  
Madrid

T. Silber, MD, PhD  
Washington (EE. UU.)

S. Walton Betancourth, MD  
Londres (Inglaterra)

### Junta Directiva de la SEPEAP

**Presidente de Honor**  
† F. Prandi Farras

**Presidente de Honor**  
J. del Pozo Machuca

**Presidente**  
F. García-Sala Viguer

**Vicepresidente**  
J. Pellegrini Belinchón

**Secretario General**  
C. Coronel Rodríguez

**Tesorero**  
A. Hernández Hernández

**Presidente de la Fundación Prandi**  
M.Á. Learte Álvarez

**Vocales**  
R. Mazas Raba  
M.Á. Learte Álvarez  
B. Aguirrezabalaga González  
B. Pelegrin López

### Director Fundador

J. del Pozo Machuca

### Director de la WEB

J. López Ávila

### Vocales Regionales

**Andalucía occidental y Extremadura**  
B. González García-Mier

**Andalucía oriental**  
J.M. González Pérez

**Aragón, La Rioja y Soria**  
M.I. Lostal Gracia

**Asturias-Cantabria-Castilla y León**  
M.M. Matilla Barba

**Baleares**  
E. Verges Aguiló

**Canarias. Las Palmas**  
G. Cabrera Roca

**Canarias. Tenerife**  
I. Miguel Mitre

**Castilla-La Mancha**  
J.A. González Mateos

**Cataluña**  
J. de la Flor i Bru

**Comunidad Valenciana**  
R. Mínguez Verdejo

**Galicia**  
M. Sampedro Campos

**Madrid**  
M. Villa Arranz

**Murcia**  
Á. Casquet Barceló

**Navarra**  
R. Pelach Paniker

### Grupos de Trabajo (Coordinadores)

**Actualizaciones Bibliográficas**  
F.J. López Ávila

**Asma y Alergia**  
J. Pellegrini Belinchón

**Dermatología**  
B. Pelegrin López

**Docencia y MIR**  
O. González Calderón

**Dolor**  
I. Manrique Martínez

**Educación para la Salud y Hábitos de Vida Saludables**  
R. Mazas Raba

**Gastroenterología y Nutrición**  
A. Hernández Hernández

**Investigación y Calidad**  
V. Martínez Suárez

**Neonatología y Lactancia Materna**  
J. Miranda Mallea y S. Martínez Arenas

**Neurodesarrollo**  
A. García Ron

**Pediatría Social**  
J. García Pérez

**Profesional**  
A. Hernández Hernández

**Simulación**  
L. Sánchez Santos

**Sueño**  
R. Mínguez Verdejo

**Técnicas Diagnósticas en A.P.**  
J. de la Flor i Brú

**Vacunas**  
B. Aguirrezabalaga González



### En portada

Entre las patologías pulmonares crónicas se encuentran: neumopatías intersticiales, bronquiectasias no fibrosis quística, discinesia ciliar primaria y aspiración pulmonar crónica. Son poco frecuentes, con clínica inespecífica y diagnóstico difícil. No se dispone de tratamiento curativo y suelen estar asociadas a una alta morbilidad. Algunos casos pueden evolucionar hacia una neumopatía terminal y podría estar indicado el trasplante pulmonar.

**Pediatría Integral on-line y normas de publicación:**  
[www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es)

**Periodicidad:**  
8 números / año

**Suscripción:**  
Gratuita para los socios de SEPEAP (excepto gastos de envío). Los no socios deberán contactar con la Secretaría Técnica por correo electrónico.

**Secretaría Técnica:**  
[secretaria@pediatriaintegral.es](mailto:secretaria@pediatriaintegral.es)

**Publicidad:**  
[publicidad@pediatriaintegral.es](mailto:publicidad@pediatriaintegral.es)

PEDIATRÍA INTEGRAL (Programa de Formación Continuada en Pediatría Extrahospitalaria) es el órgano de Expresión de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP).

PEDIATRÍA INTEGRAL publica artículos en castellano que cubren revisiones clínicas y experimentales en el campo de la Pediatría, incluyendo aspectos bioquímicos, fisiológicos y preventivos. Desde el año 2020 se realiza la corrección por pares de todos los artículos de formación continuada. En 2021 se inicia la traducción de un artículo de cada número al inglés. Acepta contribuciones de todo el mundo bajo la condición de haber sido solicitadas por el Comité Ejecutivo de la revista y de no haber sido publicadas previamente ni enviadas a otra revista para consideración. PEDIATRÍA INTEGRAL acepta artículos de revisión (bajo la forma de estado del arte o tópicos de importancia clínica que repasan la bibliografía internacional más relevante), comunicaciones cortas (incluidas en la sección de información) y cartas al director (como fórum para comentarios y discusiones acerca de la línea editorial de la publicación).

PEDIATRÍA INTEGRAL publica, desde 2016, ocho números al año, y cada volumen se complementa con dos suplementos del programa integrado (casos clínicos, preguntas y respuestas comentadas) y un número extraordinario con las actividades científicas del Congreso Anual de la SEPEAP.

PEDIATRÍA INTEGRAL se puede consultar y/o descargar gratuitamente en formato PDF desde [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es).

© Reservados todos los derechos. Absolutamente todo el contenido de PEDIATRÍA INTEGRAL (incluyendo título, cabecera, mancha, maquetación, idea, creación) está protegido por las leyes vigentes referidas a los derechos de propiedad intelectual.

Todos los artículos publicados en PEDIATRÍA INTEGRAL están protegidos por el Copyright, que cubre los derechos exclusivos de reproducción y distribución de los mismos. Los derechos de autor y copia (Copyright) pertenecen a PEDIATRÍA INTEGRAL conforme lo establecido en la Convención de Berna y la Convención Internacional del Copyright. Todos los derechos reservados.

Además de lo establecido específicamente por las leyes nacionales de derechos de autor y copia, ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada o transmitida de forma alguna sin el permiso escrito y previo de los editores titulares del Copyright. Este permiso no es requerido para copias de resúmenes o abstracts, siempre que se cite la referencia completa. El fotocopiado múltiple de los contenidos siempre es ilegal y es perseguido por ley.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 534 bis del Código Penal vigente en España, podrán ser castigados con penas de multa y privación de libertad quienes reprodujeran o plagiaran, en todo o en parte, una obra literaria, artística o científica fijada en cualquier tipo de soporte sin la preceptiva autorización.

La autorización para fotocopiar artículos para uso interno o personal será obtenida de la Dirección de PEDIATRÍA INTEGRAL. Para librerías y otros usuarios el permiso de fotocopiado será obtenido de Copyright Clearance Center (CCC) Transactional Reporting Service o sus Agentes (en España, CEDRO, número de asociado: E00464), mediante el pago por artículo. El consentimiento para fotocopiado será otorgado con la condición de quien copia pague directamente al centro la cantidad estimada por copia. Este consentimiento no será válido para otras formas de fotocopiado o reproducción como distribución general, reventa, propósitos promocionales y publicitarios o para creación de nuevos trabajos colectivos, en cuyos casos deberá ser gestionado el permiso directamente con los propietarios de PEDIATRÍA INTEGRAL (SEPEAP). ISI Tear Sheet Service está autorizada por la revista para facilitar copias de artículos sólo para uso privado.

Los contenidos de PEDIATRÍA INTEGRAL pueden ser obtenidos electrónicamente a través del Website de la SEPEAP ([www.sepeap.org](http://www.sepeap.org)).

Los editores no podrán ser tenidos por responsables de los posibles errores aparecidos en la publicación ni tampoco de las consecuencias que pudieran aparecer por el uso de la información contenida en esta revista. Los autores y editores realizan un importante esfuerzo para asegurar que la selección de fármacos y sus dosis en los textos están en concordancia con la práctica y recomendaciones actuales en el tiempo de publicación.

No obstante, dadas ciertas circunstancias, como los continuos avances en la investigación, cambios en las leyes y regulaciones nacionales y el constante flujo de información relativa a la terapéutica farmacológica y reacciones de fármacos, los lectores deben comprobar por sí mismos, en la información contenida en cada fármaco, que no se hayan producido cambios en las indicaciones y dosis, o añadido precauciones y avisos importantes. Algo que es particularmente importante cuando el agente recomendado es un fármaco nuevo o de uso infrecuente.

La inclusión de anuncios en PEDIATRÍA INTEGRAL no supone de ninguna forma un respaldo o aprobación de los productos promocionales por parte de los editores de la revista o sociedades miembros, del cuerpo editorial y la demostración de la calidad o ventajas de los productos anunciados son de la exclusiva responsabilidad de los anunciantes.

El uso de nombres de descripción general, nombres comerciales, nombres registrados... en PEDIATRÍA INTEGRAL, incluso si no están específicamente identificados, no implica que esos nombres no estén protegidos por leyes o regulaciones. El uso de nombres comerciales en la revista tiene propósitos exclusivos de identificación y no implican ningún tipo de reconocimiento por parte de la publicación o sus editores.

Las recomendaciones, opiniones o conclusiones expresadas en los artículos de PEDIATRÍA INTEGRAL son realizadas exclusivamente por los autores, de forma que los editores declinan cualquier responsabilidad legal o profesional en esta materia.

Los autores de los artículos publicados en PEDIATRÍA INTEGRAL se comprometen, por escrito, al enviar los manuscritos, a que son originales y no han sido publicados con anterioridad. Por esta razón, los editores no se hacen responsables del incumplimiento de las leyes de propiedad intelectual por cualesquiera de los autores.

PEDIATRÍA INTEGRAL se imprime solo bajo demanda y el papel que utiliza en su impresión cumple con certificaciones de calidad y sostenibilidad como PEFC, Ecolabel, ISO 9001, ISO 9706, ISO 50001, ISO 14001, ECF, OSHAS 18001 y EMAS, entre otras.



**Título: Trastornos respiratorios crónicos de mayor interés para el pediatra.**

**Expediente nº 07-AFOC-04411.7/2020. 4,9 créditos.**

**Actividad acreditada por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid-Sistema Nacional de Salud.**

Los créditos de formación continuada no son aplicables a los profesionales que estén formándose como especialistas en Ciencias de la Salud. Puede consultarse información sobre la acreditación de formación continuada sanitaria en: [www.madrid.org](http://www.madrid.org)

Visite la web oficial de la Sociedad: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org), allí encontrará:

- Información actualizada
- Boletín de inscripción a la SEPEAP (gratuito para los MIR de pediatría: los años de residencia más uno)
- Normas de publicación
- Cuestionario on-line para la obtención de créditos
- Encuesta de satisfacción

También puede consultar la revista en su edición electrónica:  
[www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es)



## Edita

Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP)

ISSN versión impresa: 1135-4542

ISSN versión en línea: 2695-6640

SVP: 188-R-CM

Depósito Legal M-13628-1995

## Secretaría de redacción

[secretaria@pediatriaintegral.es](mailto:secretaria@pediatriaintegral.es)

## Publicidad

[publicidad@pediatriaintegral.es](mailto:publicidad@pediatriaintegral.es)

## Continuing Education Program in Community Pediatrics

### Summary

#### Editorial

**Pediatría integral 2020's annual report** 53  
M.I. Hidalgo Vicario

#### Topics on Continuous Training in Paediatrics (★)

**Asthma: concept, pathophysiology, diagnosis and classification** 56  
F. Álvarez Caro, M. García González

**New approach in the treatment of children with asthma** 67  
J. Pellegrini Belinchón, C. Ortega Casanueva, S. de Arriba Méndez

On-line version also available in English 

**Pulmonary tuberculosis in Pediatrics** 76  
J.T. Ramos Amador, A. Berzosa Sánchez, I. Callejas Caballero, M. Illán Ramos

**Cystic fibrosis and its respiratory manifestations** 91  
A. López Neyra, A. Lamas Ferreira

**Chronic pulmonary pathology** 101  
A. Rodríguez Alonso, C. Molina Amores, M. Ruiz de Valbuena Maiz

Other related topics published  
in *Pediatría Integral* 109

© The Resident's Corner

**Images in Clinical Pediatrics. Make your diagnosis**  
10 things you should know about management  
of cracked nipples 110

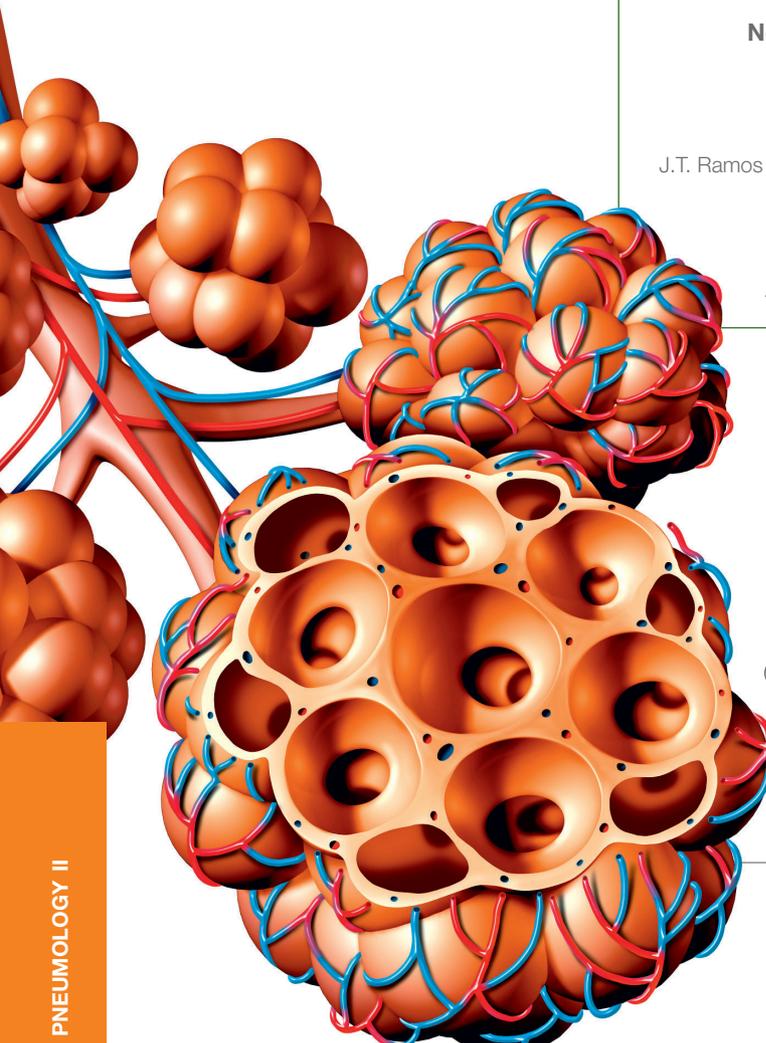
With the phonendoscope in the backpack 111

The Corner 111

© Representation of children in Spanish painting

**Sánchez Cotán, between still life  
and religious painting** 112  
J. Fleta Zaragoza

News 113





M.I. Hidalgo Vicario

Pediatra. Doctora en Medicina.  
Directora Ejecutiva de Pediatría Integral

“ Nueva web de Pediatría Integral, y aumento espectacular en los últimos años de visitas a [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es). Se sigue trabajando para indexar la revista en *MEDLINE/PubMed* ”

## Editorial

# INFORME ANUAL 2020 SOBRE PEDIATRÍA INTEGRAL

En la actualidad, toda la población y el sistema sanitario está pasando por una situación muy complicada, debido a la enfermedad por coronavirus SAR-CoV-2 (COVID-19), aunque la población pediátrica no está siendo tan gravemente afectada como la población adulta, salvo los raros casos de síndrome inflamatorio multisistémico.

En el año 2020, se han cumplido veinticinco años de Pediatría Integral (PI). En 2015 celebramos los 20 años con una serie de actividades, como fueron la realización de diversos artículos de interés especial por profesionales de reconocido prestigio dentro de la Pediatría y otras disciplinas, así como varios premios de formación continuada (FC), con aporte económico a los alumnos que lograron, durante ese curso, la mejor puntuación en los cuestionarios de acreditación de la revista.

A continuación, se exponen los hechos más significativos realizados en la revista desde entonces, sobre todo, en el último año, con la gestión de los artículos de Formación Continuada, la incorporación de la corrección por pares, la nueva plataforma de Pediatría Integral y el importante aumento de la visibilidad de la revista, manteniendo la tendencia ascendente producida en los últimos años.

## COVID-19

En relación con el coronavirus, durante el año 2020, se han realizado varias editoriales. El Presidente de la SEPEAP, Dr. García-Sala Viguier, realizó una editorial sobre “*La pandemia del COVID-19*”, exponiendo cómo ha afectado a todos los pilares de la sociedad, manifestando su preocupación de que afecte gravemente al deterioro que ha presentado la Atención Primaria en los últimos años. Los Dres. Campins y Moraga publicaron: el *COVID-19 una lección de la que hay que aprender*, donde exponían la situación, la fisiopatología de la infección, las manifestaciones clínicas, así como las diferentes hipótesis para explicar la menor afectación de la población infantil, entre ellas: la existencia de protección cruzada por el padecimiento previo de infecciones causadas por coronavirus endémicos; la presencia de un menor número de receptores ACE2 (enzima convertidora de la angiotensina 2) en los neumocitos tipo II; factores protectores de la microbiota nasofaríngea, muy rica y diversa en los niños, que se pierde con la edad; una reacción inmunitaria más rápida y eficiente en el niño; o la inmunidad adqui-

rida por el programa de vacunaciones sistemáticas. Señalaban la necesidad de que los gobiernos sean asesorados por científicos expertos e independientes. En el último número del año, dedicado a las vacunas, se presentaron varias ponencias sobre *la Vacuna frente a la COVID-19*: La primera: “*Administración imperativa vs información convincente*” por el Dr. Martínez Suárez, donde resume que disponer de productos seguros y eficaces, comunicar los resultados de forma que puedan ser analizados, impulsar campañas de información veraz que lleguen a la población, serán siempre la forma más rentable de lograr buenas coberturas vacunales, mejor que las medidas coercitivas y la obligatoriedad; y una segunda ponencia sobre “*Los diferentes tipos de vacunas frente al COVID 19*” por el grupo del Dr. Martínón-Torres, donde se realiza una completa y actualizada revisión de las principales vacunas frente a la COVID-19, atendiendo a: su mecanismo de acción, pauta de administración, perfil de seguridad y eficacia.

## Organización de Pediatría Integral, selección de artículos y de los autores

Pediatría Integral, órgano de expresión de la SEPEAP, mantiene su objetivo fundacional, colaborar en **la Formación Continuada (FC) del pediatra Extrahospitalario y de Atención Primaria**, revisando y actualizando las diferentes materias de la Pediatría cada cinco años. A partir de 2016, se editan ocho números al año, además del número del Congreso anual (este solo *online*). Los diferentes números pueden consultarse en la revista digital [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es) y a través de la página web de la Sociedad [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org). Se envía por correo postal a todos los socios que así lo desean.

Además del Programa de FC, se incluyen varios apartados:

- **Regreso a las Bases.** Aquí se revisan, de forma sintética, aspectos básicos de la anatomía, fisiopatología y semiología, necesarios para la práctica clínica.
- **El rincón del residente.** Apuesta de la revista para ser de utilidad a los residentes y al pediatra de Atención Primaria. Actualmente, se compone de varias secciones: espacio para publicaciones de residentes sobre *Casos e Imágenes clínicas*; *10 Cosas que deberías saber sobre...*, y *Con el fonendo en la mochila*, donde se comentan experiencias de los residentes de Pediatría que han visitado otros centros fuera de España para ampliar sus conocimientos, y así ayudar y animar a los compa-

ñeros que se plantean realizar una experiencia similar. Esta sección está coordinada por residentes y supervisada por el comité editorial de PI. Se otorgan anualmente 3 becas/premios con dotación económica, a los dos mejores casos clínicos y la mejor imagen clínica publicadas durante el Curso, y se entregan en el Congreso anual de la Sociedad.

La SEPEAP ofrece a todos los residentes de Pediatría, la posibilidad de hacerse socio gratuitamente los 4 años de residencia más uno adicional, además de solicitar becas para acudir al Congreso, realizar cursos y participar en otras actividades realizadas por la Sociedad.

- **The Corner.** Se realizan entrevistas en inglés, del profesional médico con los padres y pacientes, que están disponibles de forma escrita y se pueden descargar en "audio" para mejorar el inglés médico de todos.
- **A Hombros de Gigantes.** Revisión bibliográfica periódica de las revistas pediátricas internacionales más importantes.
- **De interés especial.** Ocasionalmente, se publican artículos originales de contenido relevante para el pediatra de Atención Primaria, enviados por los profesionales sanitarios que son evaluados y aceptados por el Comité Editorial de la Revista.
- **Otras secciones.** Colaboración humanística sobre el niño en el arte español; crítica de libros, cartas al editor y noticias.

La Revista cuenta con la **Acreditación de FC** de los profesionales sanitarios, de carácter único para todo el Sistema Nacional de Salud. Con **una media de 6 créditos/número**. Se puede obtener realizando los cuestionarios de acreditación de cada número y respondiendo correctamente al 85% de las preguntas. Para obtener los créditos, es preciso realizar el cuestionario a través de la web SEPEAP: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org), con la contraseña personal. Se realizan una media de 280 cuestionarios/número y aprueban el 80% de los alumnos.

Pediatría Integral es fundamentalmente una revista de revisiones y, sin embargo, tiene un buen **factor de impacto** que ha ido progresivamente aumentando de 0,026 (2010), 0,187 (2013) (*SJR Scimago Journal Ranking*, que mide el impacto, influencia y prestigio en los tres años previos). En 2018 con 0.182 ocupaba, en nuestro país, la tercera posición del citado *ranking*, tras Anales de Pediatría y Acta Pediátrica Española.

El comité ejecutivo de PI se mantiene en comunicación constante mediante correo electrónico, reunión en el Congreso anual de la SEPEAP y reunión periódica anual, la última en febrero de 2020, para la selección de nuevos temas y cambio de los autores, incluso de aquellos que habían realizado un tema excelente en el curso anterior, con el objetivo de ofrecer una visión / perspectiva y orientación diferente de los temas. Se ha continuado con la FC ya proyectada previamente para el VII curso 2020-2024, con el primer volumen XXIV del año 2020 y sus ocho números dedicados a: Hepatología, Nutrición (2), Endocrinología (2), Neurología (2) y Vacunas.

**Tabla 1. Profesionales que han colaborado como revisores en Pediatría Integral (2020)**

Aguirrezabalaga González, Belén	Jordano Moreno, Belén
Alcázar Villar, María José	Coronel Rodríguez, Cristóbal
Alija Merillas, María	Labarta Aizpún, José Ignacio
Almeida Cano, Beatriz	López Ávila, Javier
Arrazola Martínez, Pilar	López Sigüero, Juan Pedro
Arroyo Díez, Francisco Javier	Marès Bermudes, Josep
Azcona San Julián, María Cristina	Martínez Suárez, Venancio
Bahillo Curieles, María del Pilar	Marugán de Miguelsanz, José Manuel
Blanco Martínez, Bárbara	Montesdeoca Melián, Abián
Borrás Pérez, María Victoria	<b>Muñoz Calvo, María Teresa</b>
Bras i Marquillas, Josep	Nova Sánchez, Miriam
Campistol Plana, Jaume	Pérez Dueñas, Belén
<b>Cancho Candela, Ramón</b>	Pineda Solas, Valentín
Chueca Guindulain, María	Pinilla Cortés, María
Cilleruelo Ortega, María José	<b>Prieto Matos, Pablo</b>
Conde Barreiro, Santiago	Riaño Galán, Isolina
Conejo Moreno, David	Rodrigo, Carlos
Corripio, Raquel	Rodríguez Contreras, Javier
Costa Sarri, Josep	Rodríguez Estévez, Amaya
De la Fuente Echevarría, Gonzalo	<b>Rodríguez Hernández, Pedro Javier</b>
<b>Eiris Puñal, Jesús María</b>	Rodríguez Salas, Mónica
Garcés Sánchez, María	Ruiz Contreras, Jesús
García López Hortelano, Milagros	Salamanca, Ignacio
García-Sala Viguier, Fernando	<b>Sánchez Santos, Luis</b>
Giménez, Francisco	Saray Eddy, Lefa
<b>Gómez de Andrés, David</b>	Tirado Requero, Pilar
Grau, Gema	Torres Peral, Ricardo
<b>Güemes Hidalgo, María</b>	<b>Vitoria Miñana, Isidro</b>
Hernández Fabián, Aránzazu	Yeste Fernández, Diego
Infante Pina, Dámaso	Soto Insuga, Víctor
Iofrío, Antonio	

En **negrita** aquellos autores que han revisado más de un artículo.

## Nueva web e indexar Pediatría Integral

Está casi a punto **la nueva WEB de Pediatría Integral**, que incluye: un nuevo diseño *responsive* para mejorar la experiencia de navegación en todo tipo de dispositivos, una nueva organización de los contenidos, un nuevo buscador más completo, nuevas páginas de imágenes y casos clínicos, nuevos cuestionarios de casos e imágenes y nuevos cuestionarios de contacto, entre otras.

Desde el Comité Editorial de Pediatría Integral, se está trabajando con el objetivo de **indexar Pediatría Integral en Medline /PubMed**. Ello ha requerido una serie de actividades, como establecer un Consejo Editorial, una nueva guía para los autores, organizar la revisión por pares..., etc. En la tabla 1, se pueden ver los profesionales que han colaborado con Pediatría Integral durante el año 2020. Su colaboración ha sido de gran importancia, ya que con sus sugerencias e indicaciones contribuyen a mejorar el nivel de los artículos. Desde estas líneas aprovecho para expresarles, de nuevo, nuestro más sincero agradecimiento.

Una excelente noticia es que, en el año 2021, se inicia la traducción al inglés de un tema de cada número de Pediatría Integral. Confiamos que ayudará a la indexación de la revista, llegará al público angloparlante y aumentará la difusión de Pediatría Integral.

## Visibilidad y difusión de la revista

Se debe señalar **el aumento espectacular de las visitas experimentado en los últimos años** a [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es). Desde: 741.478 sesiones/año (2014), 1.938.676 sesiones en 2017, 5.046.055 (media de 420.504 sesiones/mes) en 2019 y 7.230.490 (media de 602.540 sesiones/mes) en 2020.

**Excelente resultado también es la posición que ocupamos en Google.** Tenemos más de 1.000 palabras clave posicionadas en el Top 10 de Google y más de 15.000 palabras clave en el Top 100. Este éxito es debido: a los excelentes contenidos, a la temática adecuada, a los *links* de otras páginas, a la difusión en redes sociales (RRSS) y a la organización e indexación de la plataforma en buscadores. Todo el conjunto de factores ha influido muy positivamente.

**Procedencia de las visitas.** Como se puede apreciar en la figura 1 y, aunque España ocupa un lugar preferente, con más de 100.000 visitas/mes, el 80% de los que nos visitan, proceden de Sudamérica. La mayor parte de las consultas, 51,79%, se realizan desde teléfonos móviles, un 46,12% desde ordenador y un 2,09% desde *tablet*.

**Edad de quienes nos visitan.** Se puede observar en la figura 2.

**Respecto al sexo de quienes nos visitan:** las mujeres representan el 72,64% y los varones el 27,16%. Se puede ver en la figura 2.

**El artículo más leído** en el año 2020 ha sido “*La alimentación complementaria*”, seguido por “*Trastornos de la conducta alimentaria en el niño pequeño*” y en tercer lugar “*Imagen en Pediatría Clínica. Haz tu diagnóstico: Exantema y algo más*”.

**Los canales principales por los que se accede a PI son:** 1) tráfico orgánico (p. ej.: búsqueda en Google) 93,0%; 2) tráfico directo (los que ya nos conocen y entran directos a [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es)) 6,1%; 3) tráfico referido (p. ej. los que llegan desde otras webs) 0,6%; y 4) tráfico social (p. ej.: los que llegan desde las redes sociales de la SEPEAP) 0,3%, que lógicamente es preciso mejorar.

**La difusión de la revista.** Tras la publicación de cada número, se hace difusión a todos los socios por diferentes vías. Se envía el sumario con los títulos de los diferentes temas y con un enlace para ir directo a Pediatría Integral. De esta forma, cualquier pediatra que le interese, cliquea y accede directamente a la revista y a sus artículos sin tener que dar rodeos. Se envía en papel a todos los socios que lo solicitan.

País	Usuarios	% Usuarios
1.  México	1.443.216	26,86 %
2.  Spain	1.069.681	19,91 %
3.  Colombia	508.246	9,46 %
4.  Argentina	477.990	8,90 %
5.  Peru	427.467	7,96 %
6.  Chile	287.725	5,36 %
7.  Ecuador	267.250	4,97 %
8.  Venezuela	179.651	3,34 %
9.  Bolivia	111.367	2,07 %
10.  Dominican Republic	81.026	1,51 %

Figura 1. Procedencia de las visitas a Pediatría Integral (últimos 9 meses de 2020).

## Agradecimientos

Deseo dar las gracias a todo el equipo que hace posible Pediatría Integral. Mis compañeros del Comité Editorial: Josep de la Flor i Bru, Teresa de la Calle Cabrera y Jesús Pozo Román, por su continuo apoyo y excelente trabajo. Igualmente, a los autores, residentes, la secretaría técnica, publicidad y resto de colaboradores que contribuyen de una forma u otra.

Es fundamental el soporte que Pediatría Integral tiene de la Junta Directiva de la SEPEAP para continuar con sus objetivos. Debo resaltar el esfuerzo que se realiza para mantener la revista con acceso libre *online* para todos los pediatras y profesionales, lo cual influye en el gran aumento de la visibilidad de la revista. También, nuestro agradecimiento por el nuevo impulso con la traducción al inglés de varios artículos.

La subida de sesiones del 43% respecto al año anterior y un porcentaje del tráfico orgánico del 93%, nos indica que los artículos que se divulgan en Pediatría Integral tienen un alto interés para los lectores. Confío que todos los autores que colaboran en PI valoren gratamente que sus artículos, una vez publicados en la revista, tengan tan importante difusión, llegando a tantos pediatras y profesionales interesados a nivel internacional.

Finalmente, deseo dar la enhorabuena a todos los que han colaborado en la selección y elaboración de los artículos que se

publican en Pediatría Integral y animar a todos los compañeros y grupos de trabajo de la Sociedad a colaborar en el futuro de la revista.

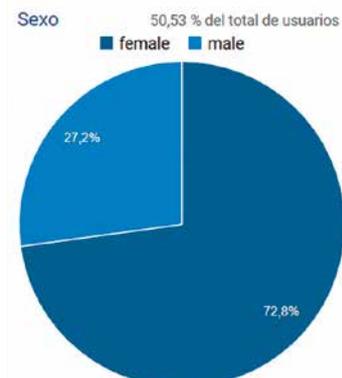
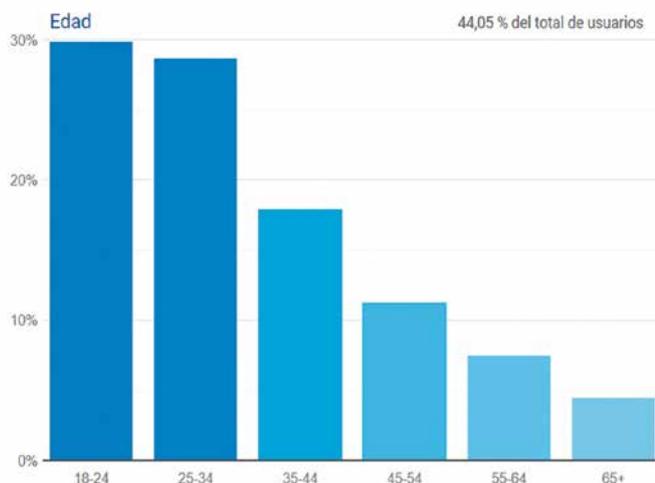


Figura 2. Edad y sexo de los visitantes a Pediatría Integral.

# Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación

F. Álvarez Caro, M. García González

Unidad de Neumoalergia Infantil, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón



## Resumen

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en Pediatría en muchos países. Se entiende, cada vez más, como un síndrome, que engloba pacientes que presentan síntomas recurrentes provocados por una obstrucción variable de la vía aérea inferior, tales como: respiración ruidosa y dificultosa, opresión torácica y tos, que varían en el tiempo y en intensidad; si bien, la causa de la misma puede diferir entre pacientes, existiendo, por tanto, distintos tipos de asma. Fisiopatológicamente, se trata de una inflamación crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos. El diagnóstico es eminentemente clínico. Una historia de síntomas crónicos o intermitentes sugestivos, junto con exploración física compatible sugiere su presencia. La confirmación se basa en la demostración de obstrucción reversible, hiperreactividad bronquial o variabilidad de función pulmonar. La clasificación de la gravedad es fundamental para establecer un tratamiento apropiado. Esta se realizará con el paciente libre de tratamiento, en caso contrario, se puede estimar en función del escalón terapéutico de base mínimo necesario para mantener un buen control. Para determinar este último, existen diversos cuestionarios sencillos aplicables en la práctica clínica habitual.

## Abstract

*Asthma is the most frequent chronic disease in pediatrics in many countries. It is increasingly being understood as a syndrome, which includes patients who experience recurrent symptoms caused by a variable obstruction of the lower airway, such as noisy and difficult breathing, chest tightness and cough, which vary across time and in intensity, although its cause may differ among patients, therefore indicating the existence of different types of asthma. Pathophysiologically, it is a chronic inflammatory airway disease conditioned partially by genetic factors, involving different types of cells and mediators of inflammation. The diagnosis is eminently clinical. A history of suggestive intermittent or chronic symptoms along with compatible physical examination suggests its presence. Confirmation is based on the demonstration of reversible obstruction, bronchial hyperresponsiveness, or variability in lung function. Severity classification is essential to establish an appropriate treatment. This will be performed once the patient is free of treatment, otherwise it can be estimated based on the minimum maintenance therapeutic step necessary to obtain adequate control. To assess control, there are several simple questionnaires applicable in routine clinical practice.*

**Palabras clave:** Asma; Pediatría; Sibilancias.

**Key words:** Asthma, Pediatrics; Wheezing.

## Concepto

**El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos y que cursa con episodios recurrentes de hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente.**

La tendencia actual es usar términos “paraguas” para definir enfermedades con manifestaciones clínicas comunes, originadas por etiologías diferentes y con sustratos fisiopatológicos probablemente distintos. Así, el asma se entiende cada vez más como un síndrome, que engloba pacientes con síntomas recurrentes provocados por una obstrucción variable de la vía aérea inferior, como: respiración dificultosa, opresión torácica y tos, que varían en el tiempo y en intensidad. Si bien, la

causa de la misma puede diferir entre ellos, existiendo, por tanto, “distintos tipos de asma”, lo que la convierte en la enfermedad crónica pediátrica de vías respiratorias inferiores más común<sup>(1,2)</sup>. Fisiopatológicamente, se basa en una inflamación crónica de la vía aérea, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada por factores genéticos y que cursa con episodios recurrentes de hiperrespuesta bronquial y obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcial-

mente reversible por la acción medicamentosa o espontáneamente<sup>(1)</sup>.

Las dificultades en su definición se incrementan en los más pequeños, puesto que es en ellos donde el asma presenta unas particularidades que condicionan: diagnóstico, gravedad, grado de control, evolución y tratamiento. De hecho, en lactantes y preescolares, se recurría al III Consenso Internacional Pediátrico, que define el asma como: “sibilancias recurrentes y/o tos persistente en una situación en la que el asma es probable y se han descartado otras enfermedades más frecuentes”<sup>(3)</sup>. Esta tendencia se ve refrendada por las últimas guías de consenso que expresan que el diagnóstico a esta edad es probabilístico, probabilidad que se ve aumentada si coexiste atopía<sup>(1)</sup>. En este sentido no se debiera eludir el término de asma cuando hay más de 3 episodios al año, o episodios graves, de tos, sibilancias y dificultad respiratoria, con buena respuesta al tratamiento de mantenimiento con corticoides inhalados y si se produce un empeoramiento tras su retirada<sup>(1)</sup>.

## Fenotipos

**Los niños con sibilancias recurrentes se pueden fenotipar epidemiológicamente o desde un punto de vista sintomático. A pesar de estos fenotipos, carecemos de certezas que indiquen una relación concluyente entre factores de riesgo y el ulterior desarrollo de asma en la edad adulta.**

Los fenotipos se han definido para identificar las características y factores de riesgo asociados a los niños con sibilancias recurrentes, sin embargo la relación entre los factores de riesgo y el posterior desarrollo de asma no es concluyente. Tampoco existe evidencia que la presentación fenotípica sea estable en el tiempo o que un tratamiento sea

más efectivo para un determinado fenotipo<sup>(4)</sup>. Epidemiológicamente, según el *Tucson Children's Respiratory Study* (TCRS), existirían 4 fenotipos:

1. No sibilantes (51%).
2. Sibilantes precoces transitorios (20%): presentan sibilancias antes de los 3 años de vida, dejando de presentar sintomatología en torno a los 6 años.
3. Sibilantes persistentes (14%): presentan sibilancias antes de los 3 años de vida y persisten a los 6 años.
4. Sibilantes de inicio tardío (15%): comienzan con sibilancias entre los 3 y 6 años.

Tanto los sibilantes persistentes como los de inicio tardío son los que presentan un mayor riesgo de presentar síntomas de asma en la adolescencia y edad adulta<sup>(5)</sup>. Estudios prospectivos posteriores han redefinido los niños sibilantes en<sup>(6)</sup>:

- Sibilantes transitorios del lactante: presentan síntomas en el primer año de vida que se resuelven en la edad preescolar. Se asocia a: menor función pulmonar (FP), vías aéreas intrapulmonares más estrechas, exposición pasiva a tabaco durante el embarazo, hermanos mayores y asistencia a guardería.
- Sibilantes persistentes no atópicos: empiezan con sintomatología en los primeros años de vida, resolviéndose en la media infancia. Se asocia a ausencia de sensibilización alérgica y de hiperreactividad bronquial (HRB) con metacolina.
- Sibilantes persistentes atópicos/Ig-E asociados: pueden empezar en los primeros años de vida, incrementando su prevalencia con la edad. Asocian: historia personal y familiar de atopía, HRB con metacolina y crecimiento pobre de la FP.

Los fenotipos epidemiológicos están limitados por su carácter retrospectivo, por lo que la *European Respiratory Society* (ERS) clasifica los niños sintomáticamente en<sup>(7)</sup>:

- Sibilancias episódicas virales: presentan sibilancias habitualmente asociadas a infecciones respiratorias (IR), con ausencia de sintomatología entre episodios.
- Sibilancias por múltiples estímulos: con síntomas tanto en crisis como intercrisis. Los desencadenantes incluyen: virus, alérgenos, ejercicio o irritantes, entre otros.

Diversos índices predictivos tratan de identificar los niños que continuarán presentando sibilancias en etapas posteriores. Se basan en la determinación de factores de riesgo fácilmente identificables en la anamnesis o exploración física. El pionero fue el Índice Predictivo de Asma (IPA), aplicable a aquellos niños que hubieran presentado sibilancias en, al menos, una ocasión<sup>(8)</sup>. Fue modificado posteriormente, incluyendo la presencia de sensibilizaciones/alergias a neumo o trofoalérgenos. La tabla I recoge su última versión<sup>(9)</sup>. Se considera positivo, al menos, 1 criterio mayor o 2 menores.

Por tanto, niños <3 años con sibilancias recurrentes e IPA+ tendrán una elevada probabilidad de padecer asma atópico (aumenta 4-10 veces el riesgo de desarrollar asma a los 6-13 años), mientras que no la tendrán el 95% de los que tienen IPA-. Así, la sensibilización a alérgenos ambientales o alimentarios, tanto más cuanto mayor sea su número, es un indicador de riesgo de desarrollo de asma alérgico<sup>(9)</sup>.

## Prevalencia y factores de riesgo

**El asma es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en Pediatría. Diversos factores de riesgo se han asociado a su desarrollo, siendo: la atopía, la función pulmonar disminuida y las infecciones respiratorias, los más comúnmente relacionados.**

El asma es un problema sanitario mundial, siendo una de las enfermedades crónicas pediátricas más frecuentes, si no la más, en muchos países<sup>(5)</sup>. Existe variación geográfica con tasas más altas

**Tabla I. Índice Predictivo de Asma (IPA) modificado**

<b>Criterios mayores</b>	<b>Criterios menores</b>
Diagnóstico médico de asma en alguno de los padres	Sibilancias no relacionadas con catarros
Diagnóstico médico de eccema atópico	Eosinofilia en sangre periférica > 4%
Sensibilización a algún alérgeno	Presencia de rinitis alérgica diagnosticada por un médico (a los 2-3 años)
	Alergia a leche, huevo o frutos secos

en países desarrollados. Experimentó un incremento notable en la década de los 80-90 y, en menor medida, en los años 2000, para posteriormente estabilizarse. En España, se han publicado estudios que tratan de establecer su prevalencia, pero la falta de protocolos estandarizados y la dificultad para su definición impiden su comparación<sup>(2)</sup>. Globalmente, se sitúa en torno al 10%<sup>(10)</sup>.

Factores genéticos, exposiciones perinatales, factores ambientales e intrínsecos del paciente contribuyen a su desarrollo. Uno de los más estudiados es la atopia, siendo esta un factor predisponente de persistencia de los síntomas<sup>(11)</sup>. La “marcha atópica” se refiere al niño que empieza presentando sintomatología de dermatitis atópica y progresa posteriormente al desarrollo de: alergia alimentaria, rinoconjuntivitis alérgica y asma.

La FP reducida es otro factor de riesgo, estando más alterada en niños con sibilancias persistentes<sup>(5)</sup>, pero la edad a la que se demuestra su reducción varía entre estudios<sup>(5,12)</sup>. Finalmente, diversos patógenos respiratorios se han relacionado con riesgo de sibilancias recurrentes y asma<sup>(13)</sup>.

## Fisiopatogenia

**El asma es un síndrome multifactorial en cuya fisiopatología intervienen tanto mecanismos inmunológicos, mayoritariamente IgE mediados, como no inmunológicos. La hiperreactividad bronquial es una característica definitoria.**

Existirían dos vías por la que los factores predisponentes podrían facilitar la aparición de sibilancias recurrentes y asma<sup>(14)</sup>:

1. Inmunológica: relacionada mayoritariamente con una alteración del equilibrio entre linfocitos Th1 (LTh1) y Th2 (LTh2). Este desbalance ocasionaría una respuesta inadecuada a infecciones virales los primeros años de vida. Es un mecanismo fundamental en el asma alérgico, traduciéndose en una inflamación de la vía aérea mediada por la IgE. La fase inflamatoria precoz consistiría en que las células presentadoras de antígeno presentarían el mismo a los LTh2, que en su proceso de activación secretarían diversas interleucinas (IL-4, IL-5 e IL-13). Activarían los linfocitos B que secretarían IgE específica que se uniría a receptores masto-

citarios, de eosinófilos y basófilos, sensibilizando al paciente. En una exposición ulterior, el alérgeno se uniría a la IgE presente en las células efectoras, liberando distintos mediadores (histamina, prostaglandinas, leucotrienos, etc.), que contribuirían a la inflamación y sintomatología. La fase inflamatoria tardía consistiría en el reclutamiento en zonas de exposición alérgica de células inflamatorias (eosinófilos, basófilos, LTh, entre otras). En lactantes con sibilancias virales, la inflamación sería mayoritariamente neutrofílica<sup>(2)</sup>.

2. Desarrollo pulmonar inadecuado: una maduración pulmonar inadecuada en época fetal, o una reestructuración o remodelado secundario a IR víricas graves, pudieran ser la causa de sibilancias recurrentes no atópicas.

Sea cual fuere la predisposición y mecanismo implicado, se traduciría en un estrechamiento de las vías aéreas a través de distintos procesos<sup>(14)</sup>:

- Constricción del músculo liso bronquial.
- Engrosamiento inflamatorio de la mucosa bronquial. Se puede producir un remodelamiento bronquial donde destaca el papel de los fibroblastos.
- Hipersecreción de células mucosas y descamación del epitelio bronquial.

Una característica definitoria del asma es la HRB, entendida como una respuesta broncoconstrictora exagerada frente a estímulos: físicos, químicos o ambientales. Si bien, no es específica de asma, los asmáticos presentan una HRB a dosis más bajas de estímulos que son inocuos en niños sanos. Es fundamental la contracción excesiva de la musculatura lisa, si bien, su mecanismo exacto es incierto. Pudieran influir alteraciones en la masa muscular o función de la misma, una sensibilidad aumentada de determinadas vías neurales o un estrechamiento de la vía aérea, entre otras.

## Etiopatogenia

**El asma es una enfermedad poligénica multifactorial, en la que los genes no solo influyen en su desarrollo, sino también influyen y condicionan la respuesta terapéutica. Factores exógenos como: alérgenos, infecciones o irritantes influyen tanto en las exacerbaciones como en su desarrollo.**

El asma es una enfermedad que resulta de la interacción de factores genéticos y ambientales. Hay que diferenciar entre factores causantes de su desarrollo, mayoritariamente intrínsecos, y los desencadenantes de los síntomas, mayoritariamente extrínsecos. Dentro de los dependientes del individuo destacan:

- Factores genéticos y epigenéticos: estudios demuestran una herencia poligénica con heredabilidad del 25-80%<sup>(15)</sup>. La historia de atopia es un factor predisponente, incrementando 10-20 veces el riesgo de asma<sup>(2)</sup>. Unos genes influirían en su desarrollo, mientras que otros lo harían en su gravedad o respuesta terapéutica. La epigenética es un mecanismo por el que el ambiente interacciona con el genoma para causar cambios en la expresión genética. Existen datos que sugieren el papel de la misma en la patogénesis del asma: en primer lugar, la concordancia entre gemelos monocigotos es solo del 50%<sup>(16)</sup>; en segundo lugar, las interacciones genético-ambientales, como la observada entre tabaquismo materno en el embarazo y el antagonista del receptor de IL-1 con riesgo incrementado de asma en el descendiente<sup>(17)</sup>; y en tercer lugar, la distinta prevalencia entre sexos<sup>(18)</sup>. Por tanto: infecciones, dieta, tabaco o contaminantes, pueden inducir cambios epigenéticos y aumentar el riesgo de asma. La genética también se ha asociado a distinta respuesta terapéutica; así, variantes en el gen del receptor B<sub>2</sub>-adrenérgico, como la homocigosis Arg<sup>16</sup>Arg, se pudieran asociar a menores pico-flujo durante el tratamiento con salbutamol, frente a los homocigotos Gly<sup>16</sup>Gly<sup>(19)</sup>. Otros genes condicionarían la respuesta a corticoides o antileucotrienos<sup>(20)</sup>.
- Obesidad: existe mayor prevalencia en obesos (dependiente del índice de masa corporal)<sup>(21)</sup>. Hormonas como la leptina, pudieran favorecer el riesgo de asma.
- Sexo: el asma pediátrico es predominantemente masculina, siendo máxima la diferencia en torno a la pubertad. Después, a partir de los 20 años, se iguala hasta la década de los 40 para, posteriormente, ser predominantemente femenina<sup>(22)</sup>.

- FP neonatal: existe correlación entre FP al nacimiento y asma a los 10 años<sup>(12)</sup>.

Dentro de los factores desencadenantes ambientales destacan:

- Exposición alérgica. Los alérgenos son conocidos como causa de exacerbación, pero su papel en el desarrollo del asma es incierto. Existe un consenso emergente de que alérgenos de interior tienen un papel en el desarrollo de asma, si bien, establecer una relación causal es complejo<sup>(23)</sup>. Estudios demuestran un nivel mínimo de alérgeno necesario para el desarrollo de asma sin existir dosis-respuesta a partir de dicho nivel<sup>(24)</sup>. La exposición en etapas precoces a animales domésticos (perro y gato), se ha mostrado como factor protector<sup>(23)</sup>. Al igual que la exposición a animales de granja y vivienda rural, que se correlacionan negativamente con el desarrollo de asma. Si es debido a una mayor exposición alérgica o a un incremento de la exposición a agentes microbianos, es objeto de debate.
- IR. Si bien, son claras desencadenantes de exacerbaciones, su papel causante, favorecedor o protector de asma es incierto. Posiblemente, dependa: del tipo de infección, del número, de la susceptibilidad genética y de factores como: edad, atopia y microbioma. Las infecciones en lactantes por el virus respiratorio sincitial (VRS) y rinovirus predicen asma futura. Existe evidencia epidemiológica de la relación entre bronquiolitis VSR+ y sibilancias recurrentes, siendo mayor si tiene historia familiar atópica<sup>(25)</sup>. Asimismo, se han relacionado infecciones por *M. pneumoniae* y riesgo de asma<sup>(26)</sup>. Opuestamente, algunas infecciones pueden ser protectoras del desarrollo de asma. Las enfermedades alérgicas estarían relacionadas con el tamaño familiar, disminuyendo su incidencia con el número de hermanos<sup>(27)</sup>. Así, en familias numerosas, pudiera existir menor riesgo, llevando a suponer que niños con hermanos mayores y mayor riesgo de infecciones, tienen menos probabilidad de padecer asma. Así, la "hipótesis higiénica" propone que las infecciones en la infancia temprana pueden proteger del desarrollo de asma<sup>(28)</sup>.
- Exposición al tabaco. Uno de los principales factores de riesgo y quizás el más evitable<sup>(10)</sup>. Su exposición postnatal, y muy especialmente prenatal, se asocia a peor FP y mayor incidencia de síntomas asmáticos.
- Contaminación ambiental. Su exposición en las primeras etapas de la vida, incrementa el riesgo de asma. Es especialmente relevante la asociación con los niveles de dióxido de nitrógeno. Las sustancias contaminantes están suspendidas en el aire de ciudades, especialmente en zonas próximas a carreteras, existiendo relación entre vivir en dichas zonas y riesgo de asma<sup>(29)</sup>.
- Clima. Condiciones climáticas pueden afectar a niveles de alérgenos. El calentamiento global influiría en las estaciones polínicas y en el incremento de exacerbaciones por contaminación o IR.
- Dieta. La lactancia materna parece asociarse a menor incidencia de sibilancias en los primeros 2 años de vida. Su papel protector en etapas ulteriores es controvertido. La suplementación con vitamina D (400 UI/día) en lactantes prematuros ha demostrado disminuir las sibilancias durante el primer año de vida<sup>(30)</sup>. Asimismo, su suplementación materna durante la gestación pudiera reducir el riesgo de asma.
- Exposición a fármacos. Si bien, el uso de paracetamol se relacionó con mayor riesgo de asma, dado que pudiera reducir los niveles pulmonares de glutatión, la evidencia actual concluye que su consumo no incrementa el riesgo. Asimismo, no se ha demostrado que el ibuprofeno o antibióticos lo favorezcan igualmente<sup>(31)</sup>.

preescolares es especialmente complejo establecer un diagnóstico concluyente. Por ello, se tendía a evitar la palabra asma; si bien, hoy por hoy, se recomienda utilizar este término con una etiqueta descriptiva de una constelación de signos y síntomas, haciendo menos controvertido el diagnóstico<sup>(32)</sup>.

El diagnóstico clínico se basa en el reconocimiento de los síntomas propios (tos, sibilancias, disnea u opresión torácica) en ausencia de diagnóstico alternativo<sup>(2)</sup>. La tos aislada no es suficiente para establecer el diagnóstico. La anamnesis debe indagar sobre antecedentes personales y familiares, prestando especial atención a los neonatales y de atopia. Es importante valorar el entorno, para identificar factores desencadenantes alérgicos y no alérgicos, y la respuesta al tratamiento. La edad y forma de inicio son útiles para delimitar el diagnóstico diferencial que se recoge en la tabla II.

En la exploración física conviene comprobar: aspecto general, morfología torácica, valores somatométricos, valorar el estado de la piel en busca de datos de atopia, rasgos faciales, así como valorar vía aérea superior e inferior.

En niños no colaboradores (<5-6 años), es infrecuente necesitar pruebas complementarias; mientras que en colaboradores, la valoración de la FP es deseable. Destaca la espirometría forzada, realizable por la mayoría de niños >6 años. Es útil para el diagnóstico, pero especialmente para el seguimiento, al tener menor rentabilidad diagnóstica que en adultos, dado que el volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV1) suele ser normal incluso en formas graves; por tanto, una espirometría normal no excluye el diagnóstico<sup>(10)</sup>. Los parámetros a considerar son el FEV1, la capacidad vital forzada (FVC) y la relación FEV1/FVC. Esta última se correlaciona mejor con la gravedad, considerándose obstrucción si es <80-85%<sup>(1)</sup>, o incluso si se sitúa por <90%<sup>(4)</sup>. En relación al resto de valores, se consideran normales FEV1 y FVC ≥80%. Con respecto a los mesoflujos, valores <65% pudieran correlacionarse con obstrucción reversible en niños con FEV1 normal<sup>(33)</sup>. Finalmente, el flujo máximo en la espiración forzada es dependiente del esfuerzo y una variabilidad ≥20% es sugerente de asma.

## Diagnóstico de asma

**El diagnóstico es eminentemente clínico. Una historia de síntomas crónicos o intermitentes sugestivos, junto con exploración física compatible sugiere su presencia. La confirmación se basa, si es posible, en la demostración de obstrucción reversible, hiperreactividad bronquial o variabilidad de función pulmonar y exclusión de otros diagnósticos.**

El diagnóstico depende del concepto que se tenga del asma. En lactantes y

Tabla II. Diagnóstico diferencial del asma (modificado de<sup>17</sup>)

	<i>Datos comunes</i>	<i>Datos diferenciales</i>
Displasia broncopulmonar	La recuperación progresiva durante la infancia suele acompañarse de episodios de sibilancias recurrentes que tienden a resolverse con la edad	Origen neonatal, habitualmente prematuros. Necesidad persistente de oxígeno suplementario a los 28 días de vida o 36 semanas de edad posconcepcional
Anomalías congénitas de la vía aérea superior	Síntomas intermitentes que se acentúan con los esfuerzos	Habitualmente, desde el nacimiento. Estridor
Anomalías congénitas de la vía aérea inferior, esofágicas o vasculares	Sibilancias y disnea	Radiologías sugerentes. Estridor posible
Bronquiolitis	Puede ser indistinguible de una crisis de asma del lactante por la presencia de sibilancias	Primer episodio disneizante. Asociado siempre a proceso infeccioso. Escasa respuesta a broncodilatadores
Reflujo gastroesofágico y alteraciones deglutorias	Las aspiraciones repetidas pueden provocar bronquitis de repetición y obstrucción refleja de la vía aérea	Puede coexistir con el asma. Puede asociar atragantamiento o pírosis
Fibrosis quística	Asocia sibilancias (aspergilosis broncopulmonar alérgica) y ruidos respiratorios. Puede elevar IgE	Suele asociar malnutrición, síntomas digestivos e infecciones broncopulmonares recidivantes
Insuficiencia cardiaca	En lactantes puede manifestarse inicialmente con síntomas respiratorios, incluyendo sibilancias	Suele asociar cardiomegalia
Aspiración de cuerpo extraño	Pueden aparecer síntomas respiratorios, como sibilancias o hipofonesis	Radiografía en inspiración y espiración, y una broncoscopia para diagnóstico y tratamiento
Discinesia ciliar primaria	Secreciones respiratorias y ruidos auscultatorios	Infecciones sinusales y pulmonares. Bronquiectasias. Posible situs inverso
Bronquiolitis obliterante	Patrón obstructivo espirométrico	No reversible con broncodilatador. Atrapamiento aéreo en pruebas de imagen
Disfunción de cuerdas vocales	Simula asma, especialmente en adolescentes, particularmente niñas. Aislada o asociada a asma	Inicio y final brusco. Disnea especialmente inspiratoria, con posible estridor asociado
Infecciones recurrentes de vía aérea superior	Pueden provocar disnea y respiración ruidosa	Ausencia de sibilancias

En el 2007, se comenzó a ampliar la edad de realización de esta maniobra a niños entre 2-6 años, prestando especial hincapié al FEV<sub>0,5</sub>. Es un parámetro útil y fiable, incluso clínicamente más relevante que el FEV<sub>1</sub><sup>(34)</sup>, dado que los niños más pequeños tienen una vía aérea proporcionalmente más larga en relación al volumen pulmonar, pudiendo realizar una espiración completa en menos de un segundo. Si bien, tradicionalmente la valoración de la espirometría se realiza en base al porcentaje de normalidad respecto a valores de referencia, existen ecuaciones de regresión para cada edad, que valoran los resultados en relación al límite inferior de normalidad y *Z-scores*<sup>(10)</sup>. En <2-3 años se utiliza, como alternativa a la espirometría, la oscilometría de impulsos. Las consi-

deraciones técnicas espirométricas se recogen en la tabla III.

La prueba de broncodilatación (PBD) estudia la reversibilidad de la obstrucción al flujo aéreo. Consiste en una espirometría basal con posterior repetición tras administración de broncodilatador (habitualmente, cuatro dosis de 100 µg de salbutamol separadas por 30 segundos). Tiene utilidad para el diagnóstico y debe realizarse rutinariamente, incluso con valores basales normales. La mayoría de niños tiene un asma intermitente o leve, por lo que en muchos es negativa, sin que ello excluya el diagnóstico. Se considera positiva un aumento del FEV<sub>1</sub> ≥12 % respecto al valor basal o >9% respecto al valor teórico.

Si aun así el diagnóstico es incierto, pueden ser útiles pruebas de provocación

bronquial para demostrar HRB inespecífica. Se pueden utilizar estímulos, como ejercicio o agentes, tanto directos (metacolina o histamina) como indirectos (adenosina monofosfato, manitol o solución salina hipertónica). Se considera positiva una caída del FEV<sub>1</sub> respecto al basal ≥10%<sup>(34)</sup>. El test de esfuerzo es fácil de realizar y reproducible, con alta especificidad, siendo el de elección en niños<sup>(35)</sup>. La interpretación debe hacerse junto a la clínica, puesto que la HRB no es exclusiva de asma.

Dado el carácter inflamatorio del asma, es útil observar el grado y el tipo de inflamación. Existen técnicas no invasivas que determinan la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO). Es un marcador de inflamación eosinofílica, fácilmente reproducible y reducible por corticoides inhalados, lo que

le confiere utilidad, tanto diagnóstica como para monitorizar y ajustar el tratamiento<sup>(36)</sup>. Se han propuesto puntos de corte que permitirían distinguir el paciente con asma; si bien, su normalidad no excluye el diagnóstico. Se han establecido niveles de normalidad <35 ppb para <12 años y <50 ppb para >12 años<sup>(1)</sup>. Su determinación se afecta por múltiples factores (dieta, maniobras espirométricas o ejercicio físico previo, corticoides inhalados, tabaco y etnia, entre otros)<sup>(36)</sup>; por tanto, aunque el FeNO puede ser útil para el diagnóstico en algunos casos, es fundamental utilizarlo en consonancia con otras herramientas para optimizar el tratamiento, especialmente en los casos complejos. Otros métodos para valorar la inflamación de la vía aérea son la inducción de esputo o el lavado broncoalveolar.

Dada la relación entre asma y alergia, es importante realizar un estudio alérgico, si bien, debe tenerse presente que no es una relación inequívoca. Debe realizarse a todo paciente con sospecha o diagnóstico de asma, independientemente de su edad, si existen indicios de que un alérgeno pueda influir en el desarrollo o control del asma. Puede realizarse mediante técnicas *in vivo* (*prick test*) o *in vitro* (IgE específica). El *prick test* tiene alta sensibilidad y valor predictivo negativo, es fácil de realizar, permite estudiar múltiples alér-

genos de forma rápida y sencilla, y tiene excelente perfil de seguridad (reacciones sistémicas <1/2.000.000 de pruebas), siendo la prueba de elección inicial<sup>(10)</sup>. Se testarán, además del control negativo (suero salino fisiológico o gliceraldehído) y positivo (histamina 10 mg/dl), los neumoalérgenos más frecuentes de la zona geográfica y los alérgenos sospechosos. La técnica debe incluir personal entrenado en su realización e interpretación, y los extractos utilizados deben ser estandarizados. Se realiza en la superficie volar del antebrazo, puncionando la piel con una lanceta a través de la gota del extracto sin producir sangrado. Se usará una lanceta distinta para cada extracto. Se valora midiendo la pápula generada, considerándose positivo si >3 mm. Su positividad no se correlaciona necesariamente con la gravedad. El resultado puede influenciarse por corticoides tópicos y antihistamínicos orales. En el caso de los antihistamínicos orales de 2ª generación, deben suspenderse 7-10 días antes.

Como alternativa o complemento se puede determinar la IgE específica, siendo un método cuantitativo, más caro y lento. Para Atención Primaria (AP) se ha diseñado el InmunoCap Rapid, que determina IgE específica frente a 10 alérgenos, ambientales y alimentarios, de forma cualitativa y semicuantitativa. Recientemente, se ha perfeccionado el

diagnóstico *in vitro* mediante el estudio de alérgenos moleculares que diferencian la sensibilización secundaria a reactividad cruzada frente a la primaria, más posiblemente responsable de la clínica<sup>(10)</sup>. Es vital tener presente que los resultados del estudio, tanto *in vivo* como *in vitro*, no confirman el diagnóstico de alergia, sino solo la sensibilización a determinados alérgenos. El diagnóstico se establecerá por la positividad en el estudio junto con la relevancia clínica a dicho alérgeno, bien por el efecto observado tras la exposición natural o por prueba de exposición controlada.

La realización de otras pruebas estará dirigida a facilitar el diagnóstico diferencial y dependerá de cada caso, pudiendo estar indicadas las siguientes:

- Estudio inmunitario: hemograma, inmunoglobulinas y subclases. Pudiera realizarse un estudio más extenso con subpoblaciones linfocitarias y función del complemento.
- Test del sudor: para descartar fibrosis quística.
- Radiografía de tórax: especialmente indicada si se aprecian síntomas atípicos.

## Clasificación del asma

**La clasificación de la gravedad del asma es vital para establecer un tratamiento apropiado. Esta se realizará idealmente con el paciente libre de tratamiento, en caso contrario, se puede estimar la gravedad en función del escalón de tratamiento de base mínimo necesario para mantener al paciente bien controlado.**

Establecido el diagnóstico, es conveniente clasificar la gravedad para poder iniciar el tratamiento apropiado. Una clasificación incorrecta puede implicar una prescripción inapropiada o insuficiente. La tabla IV refleja la clasificación clásica del asma según gravedad. Esta clasificación valora frecuencia de síntomas y FP. El carácter de moderado o grave viene determinado por la frecuencia e intensidad de los síntomas, siendo el asma persistente, al menos, de carácter moderado. Si no es posible estudiar la FP, se clasificará de acuerdo exclusivamente a los síntomas. Es importante tener presente que para clasificar la gravedad el paciente debe estar sin tratamiento, hecho poco habitual.

**Tabla III. Consideraciones técnicas en la realización de una espirometría<sup>(2)</sup>**

### Condiciones previas:

- Edad >5-6 años
- Retirada de B<sub>2</sub>-agonistas de acción corta y larga, 6 y 12 horas antes, respectivamente
- Pesar y tallar al paciente

### Técnica de ejecución:

- Explicar el procedimiento y hacer demostración
- Mantener: posición sentada, cabeza y tronco recto y erguido, piernas sin cruzar
- Uso de pinzas nasales opcional
- Uso de boquilla pediátrica, no deformable y desechable
- Realizar varias respiraciones normales a volumen corriente
- Hacer una inspiración máxima mantenida durante 2-3 segundos, seguida de una espiración lo más rápida y fuerte posible, prolongándola hasta alcanzar vaciado pulmonar completo

### Selección de maniobras:

- Aceptabilidad: maniobra de inicio, trazado y finalización satisfactorios
- Duración adecuada (al menos, 3 segundos)
- Libre de artefactos
- Esfuerzo suficiente
- Reproducibilidad: 2 mejores valores de FVC (capacidad vital forzada) y FEV1 (volumen espirado forzado en el primer segundo), con <5% o 100 ml de diferencia

**Tabla IV. Clasificación de la gravedad del asma**

	<i>Episódica ocasional</i>	<i>Episódica frecuente</i>	<i>Persistente moderada</i>	<i>Persistente grave</i>
Episodios	De pocas horas o días de duración, <1/10-12 semanas. Máximo 4-5 crisis anuales	<1/5-6 semanas. Máximo 6-8 crisis/año	>1/4-5 semanas	Frecuentes
Síntomas intercrisis	Asintomático, con buena tolerancia al ejercicio	Asintomático	Leves	Frecuentes
Sibilancias	–	Con esfuerzos intensos	Con esfuerzos moderados	Con esfuerzos mínimos
Síntomas nocturnos	–	–	≤2 noches/semana	>2 noches/semana
SABA	–	–	≤3 días/semana	3 días/semana
- FEV1	>80%	>80%	>70-<80%	<70%
- Variabilidad PEF	<20%	<20%	>20-<30%	>30%

FEV1: volumen espirado forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo; SABA: B<sub>2</sub> agonista de acción corta.

En caso contrario, se puede estimar en función del escalón terapéutico mínimo necesario para mantener buen control. Así, el niño que requiera un escalón 5-6 tendrá asma grave, el que precise un escalón 3-4 asma moderado, y el que requiera un escalón 1-2 asma leve (Tabla V)<sup>(1)</sup>. El asma es variable en el tiempo lo que dificulta su clasificación. Así, los niños pequeños tienen habitualmente asma solo con infecciones virales, pudiendo tener asma moderada/grave en invierno y estar asintomáticos en primavera y verano.

### Control del asma

**Incluye el control sintomático actual y el del riesgo futuro. Para determinar el primero, existen distintos cuestionarios, mientras que para el segundo, hay que valorar no solo los efectos secundarios del tratamiento, sino también los factores condicionantes de posibles limitaciones funcionales respiratorias futuras.**

El control viene definido por el grado en que las manifestaciones se reducen o eliminan con el tratamiento. Su valoración es útil para la modificación del tratamiento e incluye dos componentes, el control actual y el riesgo futuro<sup>(4)</sup>. Los criterios que definen el grado de control varían entre guías, pero se suele clasificar en asma bien o mal controlada<sup>(4)</sup>. Su evaluación puede ser difícil, especialmente en niños pequeños. La mejor herramienta es la visita médica, y para

facilitar evaluar el control actual, se han diseñado diversos cuestionarios. Destacan el cuestionario CAN (Control de Asma en Niños) y el *Childhood Asthma Control Test* (c-ACT), ambos validados en castellano.

- Cuestionario CAN: con versiones para niños de 9-14 años y padres de niños de 2-8 años. Evalúa las últimas 4 semanas y se puntúa entre 0 y 36. Se considera mal control una puntua-

ción ≥8<sup>(37)</sup>. El cuestionario CAN se recoge en la tabla VI.

- Cuestionario c-ACT: con versiones para ≥12 años (lo rellena el propio paciente) y para 4-11 años (4 preguntas para el niño y 3 para padres). También evalúa las 4 últimas semanas. La puntuación máxima son 25 puntos y se considera buen control si ≥20<sup>(38)</sup>. El c-ACT para niños de 4-11 años se recoge en la figura 1.

**Tabla V. Tratamiento escalonado del asma**

	<i>Tratamiento de mantenimiento</i>		
	<i>Tratamiento escalonado</i>		
	>3-4 años	<3-4 años	M
1	Sin medicación de control		E
2	GCI dosis bajas o ARLT	GCI dosis bajas o ARLT	D
3	GCI dosis medias o GCI dosis baja + LABA o GCI dosis baja +ARLT	GCI dosis medias o GCI dosis bajas + ARLT	I
4	GCI dosis medias + LABA o GCI dosis medias + ARLT	GCI dosis medias + ARLT	C
5	GCI dosis altas + LABA. Si no control añadir: ARLT, tiotropio, teofilina	GCI dosis altas + ARLT. Si no control considerar añadir: LABA**, macrólidos, tiotropio** o GCO	A
6	GCI dosis altas + LABA + omalizumab* o mepolizumab*. Alternativa GCO		C

GCI: corticoide inhalado; ARLT: antagonista receptores de leucotrienos; LABA: B<sub>2</sub> agonista de acción larga; GCO: corticoide oral. \*A partir de 6 años. \*\*Fuera de indicación.

# Prueba de control del asma de la infancia para niños/as de 4 a 11 años

## Conozca el puntaje

Esta prueba le dará un puntaje que puede ayudar a su médico a evaluar si el tratamiento para el asma de su niño/a está funcionando o si puede ser el momento adecuado para cambiarlo.

### Cómo contestar la prueba de control del asma de la infancia

**Paso 1** Deje que su niño/a conteste **las primeras cuatro preguntas (de la 1 a la 4)**. Si su niño/a necesita ayuda para leer o entender alguna pregunta, usted puede ayudar pero deje que él/ella sea quien elija la respuesta. Conteste usted las **tres preguntas** restantes (de la 5 a la 7) y no permita que las respuestas de su niño/a afecten sus respuestas. No hay respuestas correctas o incorrectas.

**Paso 2** Escriba el número de cada respuesta en el cuadrado de puntaje que se encuentra a la derecha de cada pregunta.

**Paso 3** Suma cada uno de los puntajes de los cuadrillos para obtener el total.

**Paso 4** Enseñe la prueba a su médico para hablar sobre el puntaje total de su niño/a.

**19**  
o menos

Si el puntaje de su niño/a es 19 o menos, puede ser una señal de que el asma de su niño/a no está tan bien controlada como podría estar. Sin importar el resultado, lleve esta prueba a su médico para hablar sobre los resultados de su niño/a.

### Deje que su niño/a conteste estas preguntas.

1. ¿Cómo está tu asma hoy?

PUNTAJE

 <b>0</b> Muy mala	 <b>1</b> Mala	 <b>2</b> Buena	 <b>3</b> Muy buena
--------------------------	----------------------	-----------------------	---------------------------

2. ¿Qué tan problemática es tu asma cuando corres, haces ejercicio o practicas algún deporte?

 <b>0</b> Es un problema grande, no puedo hacer lo que quiero hacer	 <b>1</b> Es un problema y no me siento bien	 <b>2</b> Es un problema pequeño pero está bien	 <b>3</b> No es un problema
---	--	---	-----------------------------------

3. ¿Tienes tos debido a tu asma?

 <b>0</b> Sí, siempre	 <b>1</b> Sí, la mayoría del tiempo	 <b>2</b> Sí, algo del tiempo	 <b>3</b> No, nunca
-----------------------------	---	-------------------------------------	---------------------------

4. ¿Te despiertas durante la noche debido a tu asma?

 <b>0</b> Sí, siempre	 <b>1</b> Sí, la mayoría del tiempo	 <b>2</b> Sí, algo del tiempo	 <b>3</b> No, nunca
-----------------------------	---	-------------------------------------	---------------------------

### Por favor conteste usted las siguientes preguntas.

5. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su niño/a síntomas de asma durante el día?

<b>5</b> Nunca	<b>4</b> De 1 a 3 días	<b>3</b> De 4 a 10 días	<b>2</b> De 11 a 18 días	<b>1</b> De 19 a 24 días	<b>0</b> Todos los días
-------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----------------------------

6. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su niño/a respiración sibilante (un silbido en el pecho) durante el día debido al asma?

<b>5</b> Nunca	<b>4</b> De 1 a 3 días	<b>3</b> De 4 a 10 días	<b>2</b> De 11 a 18 días	<b>1</b> De 19 a 24 días	<b>0</b> Todos los días
-------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----------------------------

7. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días se despertó su niño/a durante la noche debido al asma?

<b>5</b> Nunca	<b>4</b> De 1 a 3 días	<b>3</b> De 4 a 10 días	<b>2</b> De 11 a 18 días	<b>1</b> De 19 a 24 días	<b>0</b> Todos los días
-------------------	---------------------------	----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----------------------------

TOTAL

Por favor dé vuelta a la página para saber lo que quiere decir el puntaje total de su niño/a. \_\_\_\_\_

Figura 1. Cuestionario c-ACT para niños de 4 a 11 años. Copyright GlaxoSmithKline. Usada con permiso.

<p><b>1. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tosido durante el día en ausencia de resfriados/constipados?</b></p> <p>4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido pitidos o silbidos durante la noche?</b></p> <p>4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>7. Cuando el niño hace ejercicio (juega, corre, etc.) o ríe a carcajadas ¿tiene tos o pitos/silbidos?</b></p> <p>4. Siempre 3. Casi siempre 2. A veces 1. Casi nunca 0. Nunca</p>
<p><b>2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tosido durante la noche en ausencia de resfriados/constipados?</b></p> <p>4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>5. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha costado respirar durante el día?</b></p> <p>4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>8. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántas veces ha tenido que ir a Urgencias debido al asma?</b></p> <p>4. Más de 3 veces 3. 3 veces 2. 2 veces 1. 1 vez 0. Ninguna</p>
<p><b>3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido pitidos o silbidos durante el día?</b></p> <p>4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>6. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha costado respirar durante la noche?</b></p> <p>4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>9. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántas veces han ingresado en el hospital al niño debido al asma?</b></p> <p>4. Más de 3 veces 3. 3 veces 2. 2 veces 1. 1 vez 0. Ninguna</p>

El riesgo futuro evalúa la presencia de factores de riesgo de: exacerbaciones, desarrollar limitación fija del flujo aéreo (infratratamiento, prematuridad, exposición a tabaco, FEV1 bajo, asma grave, ingresos previos) y efectos secundarios (uso de corticoides orales, dosis altas de corticoides inhalados)<sup>(1,4)</sup>. Además, es útil el control de la FP mediante espirometrías y, en algunos casos, de la inflamación mediante la FeNO. La FP es muy útil como indicador de riesgo futuro. Si no se controla con medicaciones habituales, es necesaria derivación a Neumoalergia infantil (Tabla VII).

### Funciones del Pediatra de AP

El modelo óptimo de atención al niño asmático debe incluir al pediatra de AP y de Atención Especializada (AE). Dado que la mayoría de niños tiene asma leve/moderada y asumiendo el papel fundamental de la educación sanitaria y los controles periódicos, el pediatra de AP es primordial en la atención de estos niños. Sobre él recaerá la detección, siendo importante una anamnesis y exploración física apropiada, con especial atención a aquellos en los que las pruebas complementarias tienen menos valor. Establecida la sospecha, el pediatra de AP planteará

el estudio de la FP (espirometría basal con PBD) y estudio alérgico, si se sospecha un desencadenante ambiental. Asimismo, evaluará el control mediante visitas periódicas, usando cuestionarios

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico dudoso o necesario, confirmar o completar el mismo tras la valoración y realización de las pruebas disponibles</li> <li>- No disponibilidad de recursos para valorar los desencadenantes o la función pulmonar</li> <li>- Síntomas presentes desde el nacimiento o problemas perinatales pulmonares significativos</li> <li>- Tos húmeda o productiva persistente</li> <li>- Historia familiar de enfermedad pulmonar inusual</li> <li>- Pólipos nasales</li> <li>- Síntomas clínicos atípicos asociados (disfagia, estridor...)</li> <li>- Falta de control con dosis medias de corticoides inhalados</li> <li>- Asma grave, de control difícil o de riesgo vital</li> <li>- Posible beneficio de inmunoterapia específica</li> </ul>
---

específicos y programará su periodicidad en función de la gravedad y control. Será apropiado en las mismas, la realización de espirometrías, independientemente de la valoración clínica, y una actuación educativa dirigida al niño y familia.

Como corolario, la labor del pediatra de AP en el diagnóstico y seguimiento de los niños con asma es vital, así como una buena coordinación con AE, para combinar el seguimiento en función de la gravedad, control y respuesta al tratamiento.

### Bibliografía

Los asteriscos muestran el interés del artículo a juicio de los autores.

- 1.\*\* Guía española para el manejo del asma. GEMA 5.0 2020. Disponible en: [www.GEMAsma.com](http://www.GEMAsma.com).
2. García de la Rubia S, Pérez Sánchez S. Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación. *Pediatr Integral*. 2016; XX(2): 90-3.
3. Warner JO, Naspitz CK. Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma. *International Pediatric Asthma Consensus Group. Pediatr Pulmonol*. 1998; 25: 1-17.
4. GINA 2019. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Disponible en: [www.GINAsthma.org](http://www.GINAsthma.org).

5. Martínez FD, Wright AI, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health medical Associates. *N Engl J Med.* 1995; 332: 133-8.
6. Stein RT, Martínez FD. Asthma phenotypes in childhood: lessons form an epidemiological approach. *Paediatr Respir Rev.* 2004; 5: 155-61.
7. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodríguez 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.
8. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martínez 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.
9. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 14: 1282-7.
- 10.\*\* Moral Gil L, Asensio de la Cruz O, Lozano Blasco J. ASMA: Aspectos clínicos y diagnósticos. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019; 2: 103-15.
11. Stern DA, Morgan WJ, Halonen M, Wright AL, Martínez FD. Wheezing and bronchial hyperresponsiveness in early childhood as predictors of newly diagnosed asthma in early adulthood: a longitudinal birth-cohort study. *Lancet.* 2008; 372:1058-64.
12. Haland G, Carlsen KC, Sandvik L, Devulapalli CS, Munthe-Kaas MC, Pettersen M et al. Reduced lung function at birth and the risk of asthma at 10 years of age. *N Engl J Med.* 2006; 355: 1682-9.
13. Holt PG, Upham JW, Sly PD. Contemporaneous maturation of immunologic and respiratory functions during early childhood: implications for development of asthma prevention strategies. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116: 16-24.
14. Sánchez Sánchez E, García Marcos L. Actuación en el niño preescolar con sibilancias recurrentes. *Protoc diagn ter pediatr.* 2017; 1: 265-71.
15. Pellegrini J, De Arriba S. Sibilancias en el lactante. *Bol Pediatr.* 2014; 54: 72-7.
16. Nystad W, Roysamb E, Magnus P, Tambs K, Harris JR. A comparison of genetic and environmental variants structures for asthma, hay fever and eczema with symptoms of the same diseases: a study of Norwegian twins. *Int J Epidemiol.* 2005; 34: 1302-9.
17. Ramadas RA, Sadeghnejad A, Karmaus W, Arshad SH, Matthews S, Huebner M, et al. Interleukin-1R antagonist gene and prenatal smoke exposure are associated with childhood asthma. *Eur Respir J.* 2007; 29: 502-8.
18. Weiss ST, Gold DR. Gender differences in asthma. *Pediatr Pulmonol.* 1995; 19: 153-5.
19. Israel E, Drazen JM, Liggett SB, Boushey HA, Cherniack RM, Chinchilla VM, et al. The effect of polymorphisms of the beta(2)-adrenergic receptor on the response to regular use of albuterol in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162: 75-80.
20. Farzan N, Vijverberg SJ, Arets HG, Raaijmakers JAM, Maithland-van der Zee AH. Pharmacogenomics of inhaled corticosteroids and leukotriene modifiers: a systematic review. *Clin Exp Allergy.* 2017; 47: 271-93.
21. Egan KB, Ettinger AS, Bracken MB. Childhood body mass index and subsequent physician-diagnosed asthma: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Pediatr.* 2013; 13: 121.
22. Weiss ST, Speizer FE. Epidemiology and natural history. En: *Bronchial asthma mechanisms and therapeutics*, 3<sup>rd</sup>, Weiss EB, Stein M (Eds), Little, Brown, Boston; 1993. p. 15.
23. Lynch SV, Wood RA, Boushey H, Bacharier LB, Bloomberg GR, Kattan M, et al. Effects of early life exposure to allergens and bacteria on recurrent wheeze and atopy in urban children. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134: 593-601.
24. Torrent M, Sunyer J, García R, Harris J, Iturriaga MV, Puig C, et al. Early life allergen exposure and atopy, asthma, and wheeze up to 6 years of age. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176: 446-53.
25. Stein R, Sherrill D, Morgan W, Holberg G, Halonen M, Taussig L. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet.* 1999; 354: 541-5.
26. Yeh JJ, Wang YC, Hsu WH, Kao CH. Incident asthma and Mycoplasma pneumoniae: a nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137: 1017-23.
27. Strachan DP. Hay fever, Hygiene and household size. *BMJ.* 1989; 299: 1259-60.
28. Martínez FD. Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: could they be protective? *Thorax.* 1994; 49: 1189-91.
29. Modig L, Torén K, Jason C, Jarvholm B, Forsberg B. Vehicle exhaust outside the home and onset of asthma among adults. *Eur Respir J.* 2009; 33: 1261-7.
30. Hibbs AM, Ross K, Kerns LA, Wagner C, Fuloria M, Groh-Wargo S, et al. Effect of vitamin D supplementation on recurrent wheezing in black infants who were born preterm: the D-wheeze randomized clinical trial. *JAMA.* 2018; 319: 2086-94.
31. Marra F, Lynd L, Coombes M, Richardson K, Legal M, Fitzgerald JM, et al. Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma?: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2006; 129: 610-8.
32. \*\*Pavord ID, Beasley R, Agusti A, Anderson GP, Bel E, Brusselle G, et al. After asthma: redefining airways diseases. *Lancet.* 2018; 391: 350-400.
33. Simon MR, Chinchilla VM, Phillips BR, Sorkness CA, Lemanske Jr RF, Szefer SJ, et al. Forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity and FEV1/forced vital capacity ratio in relation to clinical and physiological parameters in asthmatic children with normal FEV1 values. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: 527-34.
34. Sardón Prado O, Fidalgo Marrón L, González Pérez-Yarza E. Evaluación básica de la función pulmonar en el niño colaborador. *Protoc diagn ter pediatr.* 2017; 1: 31-47.
35. García de la Rubia S. Broncoespasmo inducido por ejercicio en el niño. *Pediatr Integral.* 2008; XII (2): 125-32.
36. Álvarez Caro F, Pérez Guirado A, Ruiz del Árbol Sánchez P, De Miguel Mallén A, Álvarez Berciano F. Óxido nítrico exhalado en el asma infantil. *Arch Argent Pediatr.* 2010; 108: 544-51.
37. Pérez-Yarza EG, Badía X, Badiola C, Cobos N, Garde J, Ibero M, et al; on behalf of the CAN Investigator Group. Development and validation of a questionnaire to assess asthma control in pediatrics. *Pediatr Pulmonol.* 2009; 44: 54-63.
38. Pérez-Yarza EG, Castro JA, Villa JR, Garde J, Hidalgo J; on behalf of the VESCASI Group. Validation of a Spanish version of the Childhood Asthma Control Test (Sc-ACT) for use in Spain. *An Pediatr (Barc).* 2015; 83: 94-103.

### Bibliografía recomendada

- Guía española para el manejo del asma. GEMA 5.0 2020. Disponible en: [www.GEMAsma.com](http://www.GEMAsma.com).
- Guía española de consenso para el manejo del asma, tanto en la edad pediátrica como en la edad adulta, en la que participan las principales sociedades implicadas en el manejo del paciente asmático.
- Pavord ID, Beasley R, Agusti A, Anderson GP, Bel E, Brusselle G, et al. After asthma: redefining airways diseases. *Lancet.* 2018; 391: 350-400.
- Artículo que redefine el concepto de asma, adecuándolo a un término más amplio, equiparándolo a un síndrome, que englobaría distintos tipos de asma.
- Moral Gil L, Asensio de la Cruz O, Lozano Blasco J. ASMA: Aspectos clínicos y diagnósticos. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019; 2: 103-15.
- Artículo de revisión de los aspectos clínicos y diagnósticos más relevantes del asma pediátrico desde un enfoque global.

## Caso clínico

**Motivo de consulta:** niño de 6 años que acude al centro de salud por mal control respiratorio en el último mes.

**Antecedentes familiares:** madre fumadora habitual. Padre rinitis alérgica a ácaros del polvo y alergia a crustáceos.

**Antecedentes personales:** recién nacido pretérmino de 34 semanas de gestación, que precisó ventilación mecánica no invasiva (CPAP) durante 1 semana. Alimentado con fórmula adaptada durante la lactancia. Alergia a huevo poco procesado (ovoalbúmina) ya superada. Resto de *beikost* sin incidencias. Dermatitis atópica flexural que controla con emolientes diarios y, ocasionalmente, corticoides tópicos (1 vez cada 4 meses). Calendario vacunal al día. Bronquiolitis a los 8 meses de vida. Posteriormente, desde los 3 años de vida, presentó episodios de disnea y sibilancias de forma recurrente, con una periodicidad inicial aproximada de 1 episodio cada 3 meses, por lo que se inició tratamiento de mantenimiento con fluticasona inhalada 50 mcg cada 12 horas, con buen control posterior, manteniendo dicho tratamiento en la actualidad.

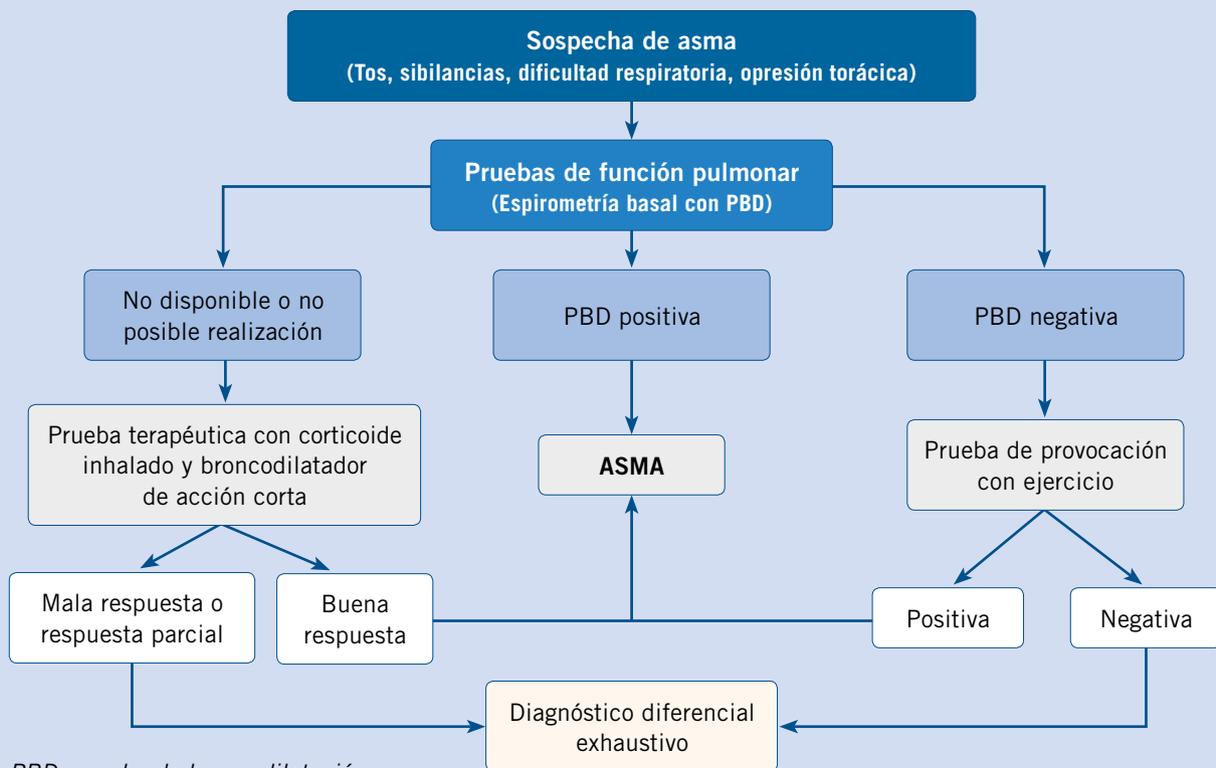
**Enfermedad actual:** niño de 6 años con asma que, en el último mes, a pesar de tratamiento de mantenimiento con fluticasona inhalada 50 mcg cada 12 horas, ha precisado asistencia en Urgencias en una ocasión por exacerbación respiratoria, requiriendo en dicho momento: salbutamol y corticoide oral. Asimismo, en dicho periodo de tiempo, refiere

aparición de tos y sibilancias con el ejercicio físico habitualmente. Refiere, igualmente, tos seca irritativa diurna, pero especialmente nocturna, junto con sibilancias ocasionales, por lo que ha requerido salbutamol, tanto diurno como nocturno, con una periodicidad de 3 veces a la semana.

**Exploración física:** peso de 25 kg. Frecuencia respiratoria: 25 rpm. Frecuencia cardiaca: 100 lpm. SatO<sub>2</sub>: 96%. Sin signos externos de dificultad respiratoria. Buena coloración. Eccema atópico en flexuras antecubitales y poplíteas. Saludo alérgico. Auscultación pulmonar: buena entrada de aire con sibilancias teleespiratorias. Insuficiencia ventilatoria nasal con rinorrea acuosa. Resto de exploración física: satisfactoria.

**Evolución:** tras realizar exploración física, se realiza espirometría basal con los siguientes resultados: FEV1: 85%; FEV1/FVC: 87%; PBD: +15%. Igualmente, se administra cuestionario CAN objetivando puntuación de 14 puntos, por lo que se diagnostica de asma mal controlada, ajustándose tratamiento de mantenimiento a salmeterol/fluticasona inhalada 25/50 mcg cada 12 horas e incorporando bilastina oral y furoato de fluticasona intranasal para los síntomas nasales. En una revisión un mes más tarde, se constata mejoría en el control del asma, presentando en dicho momento una puntuación del cuestionario CAN de 2 puntos. Se realiza en dicho momento *prick test*, que evidencia positividad a ácaros (*D. Pteronyssinus*: 6 mm; *D. Farinae*: 6 mm; *L. Destructor*: 7 mm).

## Algoritmo para el diagnóstico de asma en niños





# Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

## Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación

1. En relación a los fenotipos de los niños con sibilancias recurrentes, señale la respuesta VERDADERA:
  - a. Los sibilantes transitorios del lactante se asocian a una mayor función pulmonar.
  - b. Los no sibilantes son el grupo mayoritario.
  - c. Existe evidencia de que los distintos fenotipos son estables en el tiempo.
  - d. Los sibilantes persistentes y los de inicio tardío son los que presentan un menor riesgo de presentar asma en la edad adulta/adolescencia.
  - e. Los sibilantes persistentes atópicos/Ig-E asociados pueden empezar en los primeros años de vida, disminuyendo su prevalencia con la edad.
2. Con respecto a los factores responsables del desarrollo del asma, señale la respuesta FALSA:
  - a. La heredabilidad del asma sigue un patrón hereditario poligénico.
  - b. Existe mayor prevalencia en niños obesos, con una relación dependiente del índice de masa corporal.
  - c. Existe una correlación entre la función pulmonar al nacimiento y riesgo de asma a los 10 años de edad.
  - d. Existe una mayor prevalencia de niños con asma frente a niñas.
  - e. Los genes solo influirían en el riesgo de desarrollo de asma, pero no condicionarían su gravedad o la respuesta terapéutica.
3. Con respecto al diagnóstico de asma, señale la respuesta VERDADERA:
  - a. Para su diagnóstico, es condición indispensable tener más de 6 años o ser capaz de realizar una espirometría.
  - b. El FEV1 suele estar alterado en la mayoría de los niños con asma.
  - c. La relación FEV1/FVC se correlaciona mejor con la gravedad que el FEV1.
  - d. La prueba broncodilatadora tiene utilidad para el diagnóstico, pudiéndose no realizar en caso de obtener valores de FEV1 basales normales.
  - e. El estudio alérgico no debe realizarse en menores de 5 años con sospecha o diagnóstico de asma por su escasa rentabilidad a esa edad.
4. En relación a la clasificación del asma, señale la respuesta FALSA:
  - a. El paciente que requiera un escalón 5 o 6 tendrá un asma grave.
  - b. El paciente que precise un escalón 3 o 4 tendrá un asma moderada.
  - c. El paciente que requiera un escalón 1 o 2 tendrá un asma leve.
  - d. Solo se puede clasificar la gravedad del asma en paciente sin tratamiento de base.
  - e. El asma pediátrica es muy variable en el tiempo, pudiendo variar a lo largo del año, lo que dificulta su clasificación.
5. En relación al control del asma, señale la respuesta FALSA:
  - a. Una puntuación en el cuestionario CAN superior a 5 puntos, se considera mal control.
  - b. El control viene definido por el grado en que las manifestaciones se reducen o eliminan con el tratamiento.
  - c. Una puntuación en el c-ACT igual o superior a 20 puntos, se considera buen control.
  - d. Además del control clínico, es importante el control de la función pulmonar mediante espirometrías regulares y, en casos seleccionados, pudiera ser útil valorar el control de la inflamación mediante la FeNO.
  - e. Su evaluación puede ser difícil, especialmente en los más pequeños, por ser la información referida por los padres.
6. En relación al diagnóstico alérgico del paciente referido, señale la respuesta VERDADERA:
  - a. Para poder realizar el *prick test* se tuvo que suspender la bilastina, al menos, 1 día antes.
  - b. Para poder realizar el *prick test* se tuvo que suspender el furoato de fluticasona, al menos, 7-10 días antes.
  - c. Para poder realizar el *prick test* se tuvo que suspender el salmeterol/fluticasona, al menos, 7-10 días antes.

## Caso clínico

- d. Con el resultado positivo de las pruebas alérgicas puedo afirmar que el paciente es alérgico a ácaros.
  - e. Con el resultado positivo de las pruebas alérgicas puedo afirmar que el paciente se encuentra sensibilizado a ácaros.
7. **En relación al diagnóstico diferencial del paciente descrito, señale la respuesta VERDADERA:**
- a. Dados sus antecedentes de prematuridad, es probable que tenga una displasia broncopulmonar.
  - b. Con su edad, la posibilidad de una insuficiencia cardiaca como causante de las sibilancias es probable.
  - c. La rinitis alérgica puede presentar manifestaciones clínicas similares al asma y empeorar su control en caso de no instaurar tratamiento adecuado.
  - d. Dado el empeoramiento del control del asma, es probable que se haya resensibilizado al huevo (ovoalbúmina) y su ingesta sea la causante del mal control del asma.
  - e. Al haber precisado ventilación mecánica no invasiva, tiene riesgo de presentar una estenosis subglótica secundaria.
8. **Con respecto al tratamiento del paciente referido en el caso clínico, señale la respuesta FALSA:**
- a. Previo a las modificaciones terapéuticas, estaba situado en un escalón 2 de tratamiento.
  - b. Una vez modificado el tratamiento, se situó en un escalón 3 de tratamiento.
  - c. Con un mes de buen control del asma, se puede iniciar descenso terapéutico.
  - d. Como alternativa al salmeterol/fluticasona, pudiera haber sido válido incrementar la dosis de fluticasona a 100 mcg cada 12 horas.
  - e. Como alternativa al salmeterol/fluticasona, pudiera haber sido válido añadir montelukast 5 mg a la dosis previa de fluticasona inhalada (50 mcg cada 12 horas).



# Nuevo abordaje en el tratamiento del niño con asma

J. Pellegrini Belinchón\*, C. Ortega Casanueva\*\*, S. de Arriba Méndez\*\*\*

\*Pediatra de Atención Primaria. Centro Salud Pizarrales. Salamanca.

\*\*Pediatra y Alergóloga. Unidad de Alergia y Neumología Infantil. Hospital

Quiron Salud San José. Madrid. \*\*\*Pediatra especialista en Alergología y Neumología infantil. Hospital Clínico Universitario de Salamanca



## Resumen

El asma es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en la infancia.

Los consensos nacionales e internacionales, manuales y guías de práctica clínica coinciden en que el fin fundamental del tratamiento es lograr y mantener el control total del asma.

La clave para conseguir la ausencia de limitaciones en la actividad normal del niño, será la optimización de los recursos frente a esta enfermedad, así como la educación del paciente y sus familiares sobre la enfermedad.

En este capítulo, se abordarán las novedades incluidas en la última edición de la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 5.0) sobre la evaluación y tratamiento de la crisis de asma, y tratamiento de mantenimiento, los fármacos que se utilizan con este fin y, por último, la educación del paciente asmático.

## Abstract

*Asthma is one of the most common chronic diseases in childhood.*

*National and international consensuses, manuals and clinical practice guidelines agree that the ultimate goal of treatment is to achieve and maintain total control of asthma.*

*In order to avoid limitations of the children's normal daily activities and guarantee lack of symptoms and exacerbations, as well as a normal lung function, it is necessary to optimize the use of the available resources to manage this disease, including education of the patients and their relatives.*

*This article reviews the novelties incorporated in the last edition of the Spanish Guideline on the Management of Asthma (GEMA 5.0), including evaluation and pharmacological treatment of exacerbations, maintenance treatment and education of the patient.*

**Palabras clave:** Asma infantil; Crisis; Tratamiento; Fármacos antiasmáticos.

**Key words:** Childhood asthma; Exacerbation; Treatment; Anti-asthma drugs.

## Introducción

El asma es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en la infancia<sup>(1)</sup>.

Según el estudio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*), la prevalencia en España es del 10%, dato semejante al de la Unión Europea, siendo más prevalente en varones de 6-7 años<sup>(2)</sup>.

El asma constituye un problema de salud pública<sup>(3-5)</sup>, con elevados costes sociales y sanitarios, pues es un motivo muy frecuente de consulta, tanto en los servicios de urgencias pediátricos como en Atención Primaria.

El coste del asma en Pediatría en España depende de la gravedad de la enfermedad. Blasco Bravo y cols.<sup>(6)</sup> reflejaron, hace ya una década, que el coste total del asma en Pediatría en España era de unos 532 millones de euros, pudiendo oscilar entre 392 y 693 millones de euros. Los costes directos (costes sanitarios) representaban el 60% del coste total y los indirectos (tiempo de cuidador) el 40%. Esta magnitud del problema hace necesaria la optimización de los recursos frente a esta enfermedad y que, asimismo, la educación de los pacientes y sus familiares sea imprescindible.

En mayo de 2020, se ha publicado la nueva actualización de la Guía Española para el Manejo del Asma<sup>(7)</sup> (GEMA<sup>5.0</sup>).

Es una guía, al igual que las versiones anteriores, muy práctica, independiente y consensuada; en esta ocasión, por veintinueve sociedades y grupos científicos, entre las que se encuentra la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y de Atención Primaria (SEPEAP). Esta guía multidisciplinar permite un abordaje y tratamiento consensuado del asma diferenciando según la edad en mayores o menores de 3-4 años, y se ha convertido en el principal referente para el manejo de esta enfermedad por parte de los pediatras en los diferentes niveles asistenciales.

La *Global Initiative for asthma* (GINA)<sup>(8)</sup>, actualizada en 2020, es otra guía fundamental para el manejo

**Tabla I. Pulmonary Score para la valoración clínica de la crisis de asma en niños\* (Guía Española para el Manejo del Asma: GEMA 5.0)**

Puntuación	Frecuencia respiratoria		Sibilancias	Uso de esterno- cleidomastoideo
	< 6 años	≥ 6 años		
0	< 30	< 20	No	No
1	31-35	21-35	Final espiración	Incremento leve
2	46-60	36-50	Toda la espiración (estetoscopio)	Aumentado
3	> 60	> 50	Inspiración y espiración sin estetoscopio**	Actividad máxima

\*Se puntúa de 0 a 3 en cada uno de los apartados (mínimo 0, máximo 9).

\*\*Si no hay sibilancias y la actividad del esternocleidomastoideo está aumentada, puntuar el apartado sibilancias con un 3.

**Tabla II. Valoración global de la gravedad de la exacerbación de asma en niños integrando el Pulmonary Score y la saturación de oxígeno (Guía Española para el Manejo del Asma: GEMA 5.0)**

	Puntuación pulmonar	SaO <sub>2</sub>
Leve	0-3	> 94%
Moderada	4-6	91-94%
Grave	7-9	< 91%

SaO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno. En caso de discordancia entre la puntuación clínica y la saturación de oxígeno se utilizará el de mayor gravedad.

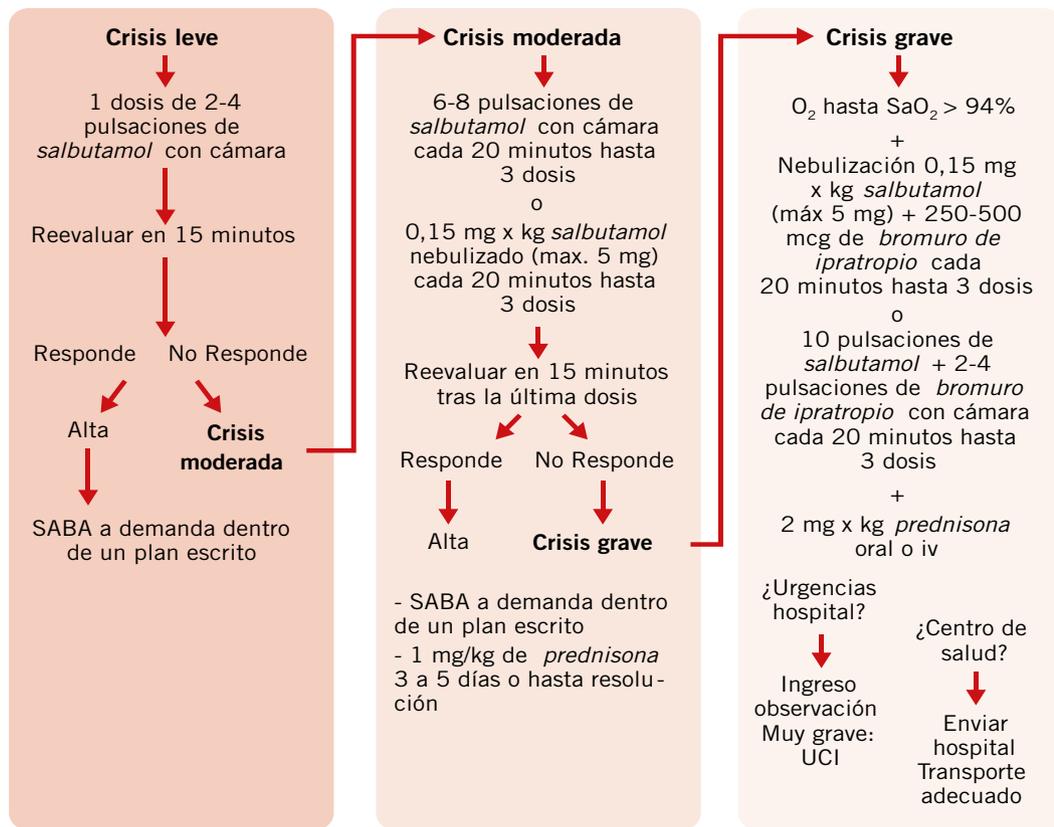
del asma que nos aporta directrices en el tratamiento, diferenciándolo en función de la edad del niño: si tiene cinco años o menos, o bien, si tiene seis o más, igualándose las recomendaciones en este último grupo a las de los adolescentes y adultos.

En este capítulo, se abordará en primer lugar: la evaluación y el tratamiento farmacológico de las crisis, para continuar con las indicaciones de un tratamiento de mantenimiento, los fármacos que se utilizan con este fin, el abordaje tratamiento del broncoespasmo inducido por ejercicio y, por último, la educación del paciente con asma.

### Evaluación y tratamiento de la crisis de asma

Ante un niño con síntomas de presentar una crisis asmática, una vez descartados otros diagnósticos, hay que realizar una valoración rápida de la gravedad de la crisis para determinar si es necesaria una actuación inmediata y aplicar el tratamiento.

La valoración de la gravedad se basa fundamentalmente en criterios clínicos (la frecuencia respiratoria, presencia de sibilancias y existencia de retracciones



**Figura 1.** Tratamiento de la crisis asmática en el niño (Guía Española para el Manejo del Asma: GEMA 5.0).  
kg: kilogramo; min: minuto; mg: miligramo; µg: microgramo; SaO<sub>2</sub>: saturación de oxihemoglobina; máx.: máximo. SABA: agonista β<sub>2</sub> adrenérgico de acción corta.

		Tratamiento escalonado	Tratamiento de mantenimiento		
			> 3-4 años	< 3-4 años	
Evaluación de la adhesión y de la técnica inhalatoria  Control ambiental	Considerar Inmunoterapia	1	Sin medicación de control		MEDICACIÓN DE RESCATE
		2	GCI dosis bajas o ARLT	GCI dosis bajas o ARLT	
		3	GCI dosis medias o GCI dosis baja + LABA o GCI dosis baja + ARLT	GCI dosis medias o GCI dosis bajas + ARLT	
		4	GCI dosis medias + LABA o GCI dosis media + ARLT	GCI dosis medias + ARLT	
Enviar al especialista					
Evaluar comorbilidades		5	GCI dosis altas + LABA Si no control añadir: ARLT, tiotropio, teofilina	GCI a dosis altas + ARLT Si no control considerar añadir: LABA**, macrólidos, tiotropio**, GC oral	
		6	GCI dosis altas + LABA + omalizumab*, mepolizumab*, alternativa: GC oral		

**Figura 2.** Tratamiento escalonado del asma en la edad pediátrica en función del nivel de control (Guía Española para el Manejo del Asma: GEMA 5.0). GCI: glucocorticoides inhalados; ARLT: antileucotrienos; LABA:  $\beta_2$  adrenérgicos de acción larga. GC: glucocorticoide; \*: a partir de 6 años; \*\*: fuera de indicación.

del músculo esternocleidomastoideo). Aunque ninguna escala clínica está bien validada<sup>(9,10)</sup>, el *Pulmonary Score* (Tabla I) es sencillo y aplicable a todas las edades<sup>(11)</sup>. La combinación de los síntomas junto con la saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) permitirá completar la estimación de la gravedad del episodio<sup>(7)</sup> (Tabla II).

En la figura 1, se detalla el tratamiento propuesto por el consenso pediátrico español y la Guía GEMA<sup>5.0</sup> para tratar la crisis asmática según la gravedad<sup>(7,12)</sup>.

Se aconseja individualizar la dosis de los fármacos de acuerdo con la gravedad de la crisis y con su respuesta al tratamiento. En general, para crisis leves y moderadas, se prefiere utilizar MDI (inhalador de dosis medida) con cámara de inhalación antes que la nebulización; por lo que, para evitar problemas de logística, en centros de salud y hospitales, se debe recomendar a los niños y a sus familias que, cuando acudan a urgencias, lo hagan con su cámara y su inhalador.

Durante la pandemia por SARS-CoV-2, el hecho de evitar la nebuliza-

ción y utilizar MDI con cámara cobra más importancia aún.

### Fármacos

A continuación, se describen las características principales de los fármacos que se emplean en el tratamiento de la crisis aguda de asma.

#### Agonistas $\beta_2$ adrenérgicos inhalados de acción corta (SABA)

**Son los fármacos broncodilatadores con mayor efectividad, rapidez de acción y menores efectos secundarios, por lo que constituyen la primera línea de tratamiento<sup>(13)</sup>.**

En los niños, se utiliza el salbutamol en las urgencias de los centros de salud y de hospitales, pero el paciente puede utilizar la terbutalina si la tiene prescrita, salvo que la crisis sea tan importante que le impida realizar bien la inhalación mediante el sistema *turbuhaler*, que es como está comercializado este último fármaco en España.

#### Bromuro de ipratropio

Está indicado junto a los  $\beta_2$  agonistas de rescate durante las primeras 48 horas de una crisis asmática grave. Utilizado de forma precoz, se ha asociado a una disminución del número de hospitalizaciones. Su inicio de acción es más lento, entre 30 y 60 minutos. La dosis nebulizada es de 250  $\mu\text{g}/4-6$  horas en pacientes menores de 30 kg y 500  $\mu\text{g}/4-6$  horas en pacientes de más de 30 kg<sup>(15)</sup>. La dosis con cámara de inhalación es de 40-80  $\mu\text{g}/4-6$  horas (2-4 pulsaciones).

#### Glucocorticoides sistémicos

Se emplean para el tratamiento de crisis moderadas o graves en pautas cortas (3-5 días o hasta la resolución). Se utilizan en este caso a dosis de 1-2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, con un máximo de 50 mg/día, en dosis única matutina. Es de elección la vía oral, siempre que sea posible<sup>(8)</sup>. Las pautas cortas se pueden retirar de forma brusca, ya que no parecen afectar al eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal.

Tabla III. Nivel de control del asma. <i>Global Initiative for Asthma</i> (GINA 2020)					
En las últimas 4 semanas el paciente ha estado			Bien controlado	Parcialmente controlado	Mal controlado
¿Síntomas diurnos + 2 veces a la semana?	Sí	No	Ninguno de ellos	1-2 de ellos	3-4 de ellos
¿Algún despertar nocturno debido al asma?	Sí	No			
¿Ha precisado medicación de rescate + de 2 veces por semana?	Sí	No			
¿Alguna limitación de la actividad debida al asma?	Sí	No			

Como alternativa, se utiliza dexametasona. El efecto de administrar una única dosis de dexametasona por vía oral (a 0,3 mg/kg) no es inferior al de administrar prednisona a dosis de 1-2 mg/kg/día (máximo 40 mg) durante 3 a 5 días o hasta resolución<sup>(16)</sup>.

Respecto al uso adicional de los glucocorticoides inhalados, no hay suficiente evidencia en el momento actual como para recomendarlo<sup>(17)</sup>.

### Evaluación y tratamiento de mantenimiento

Una de las novedades de GEMA<sup>5.0</sup> a la hora de iniciar el tratamiento de mantenimiento, es que ya no se utilizan los términos de: *asma episódica ocasional, episódica frecuente, persistente moderada o persistente grave* a la hora de clasificar el asma la primera vez que se evalúa a un niño asmático que no recibe tratamiento preventivo. Estos

términos son sustituidos por asma: leve, moderado o grave, dependiendo de la valoración clínica del paciente<sup>(7)</sup>.

En el caso de que el niño: tenga síntomas diurnos leves y poco frecuentes, que no tenga síntomas en intercrisis, tolere bien el ejercicio y no presente síntomas nocturnos, se permitirá que solo reciba broncodilatadores  $\beta_2$  adrenérgicos de corta acción a demanda. En los demás casos, iniciaremos un tratamiento de mantenimiento antiinflamatorio.

En la figura 2, se refleja el tratamiento escalonado en la edad pediátrica en función del nivel de control (GEMA<sup>5.0</sup>).

Para facilitar la evaluación del control de los síntomas, a los 2-3 meses de iniciado el tratamiento, se puede ofrecer a los padres y al paciente unos cuestionarios específicos, cuya finalidad es intentar objetivar la respuesta a este tratamiento inicial.

En el cuestionario Control del Asma en Niños (CAN) (Fig. 3a), se considera que un paciente está mal controlado, cuando tiene una puntuación igual o mayor de 8 puntos<sup>(7)</sup>.

Otro cuestionario disponible es el c-ACT (*Childhood Asthma Control Test*) validado al castellano (Fig. 3b). Este cuestionario está dirigido a niños entre 4-11 años y consta de 7 preguntas, 4 dirigidas a los niños (respuestas expresadas con iconos de caritas) y 3 a los padres/cuidadores. Se considera que un paciente está mal controlado, cuando tiene una puntuación inferior a 20<sup>(7)</sup>. El ACT para mayores de 12 años consta de 5 preguntas, se cumplimenta solo por el adolescente y se considera asma mal controlada cuando la puntuación de 20 o menos puntos, de 21 a 24 bien controlada, pero no suficiente.

La GINA recomienda un cuestionario más reducido, de solo cuatro preguntas, para el control del asma<sup>(8)</sup> (Tabla III).

<p><b>1. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tosido durante el día en ausencia de resfriados/constipados?</b></p> <p>4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido pitidos o silbidos durante la noche?</b></p> <p>4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>7. Cuando el niño hace ejercicio (juega, corre, etc.) o ríe a carcajadas ¿tiene tos o pitos/silbidos?</b></p> <p>4. Siempre 3. Casi siempre 2. A veces 1. Casi nunca 0. Nunca</p>
<p><b>2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tosido durante la noche en ausencia de resfriados/constipados?</b></p> <p>4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>5. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha costado respirar durante el día?</b></p> <p>4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>8. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántas veces ha tenido que ir a Urgencias debido al asma?</b></p> <p>4. Más de 3 veces 3. 3 veces 2. 2 veces 1. 1 vez 0. Ninguna</p>
<p><b>3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido pitidos o silbidos durante el día?</b></p> <p>4. Más de una vez al día 3. Una vez al día 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>6. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha costado respirar durante la noche?</b></p> <p>4. Más de una vez por noche 3. Una vez por noche 2. De 3 a 6 veces por semana 1. Una o 2 veces por semana 0. Nunca</p>	<p><b>9. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántas veces han ingresado en el hospital al niño debido al asma?</b></p> <p>4. Más de 3 veces 3. 3 veces 2. 2 veces 1. 1 vez 0. Ninguna</p>

Figura 3a. Cuestionario de Control de Asma en Niños (CAN).

Deje que su hijo/a responda a estas preguntas

1. ¿Cómo está tu asma hoy?

 0 Muy mal	 1 Mal	 2 Bien	 3 Muy bien
--	--	---	--

2. ¿En qué medida tu asma es un problema cuando corres, haces gimnasia o practicas deporte?

 0 Es un gran problema, no puedo hacer lo que quiero	 1 Es un problema y no me gusta	 2 Es un pequeño problema pero no me importa	 3 No es ningún problema
--	---	--	---

3. ¿Toses a causa de tu asma?

 0 Sí, siempre	 1 Sí, casi siempre	 2 Sí, algunas veces	 3 No, nunca
--	---	--	---

4. ¿Te despiertas por la noche a causa de tu asma?

 0 Sí, siempre	 1 Sí, casi siempre	 2 Sí, algunas veces	 3 No, nunca
--	---	--	---

Responda a las siguientes preguntas usted solo/a

5. En las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su hijo/a síntomas del asma durante el día?

5 Ninguno	4 1-3 días	3 4-10 días	2 11-18 días	1 19-24 días	0 Cada día
--------------	---------------	----------------	-----------------	-----------------	---------------

6. En las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su hijo/a silbidos en el pecho durante el día a causa del asma?

5 Ninguno	4 1-3 días	3 4-10 días	2 11-18 días	1 19-24 días	0 Cada día
--------------	---------------	----------------	-----------------	-----------------	---------------

7. En las últimas 4 semanas, ¿cuántos días se despertó su hijo/a durante la noche, a causa del asma?

5 Ninguno	4 1-3 días	3 4-10 días	2 11-18 días	1 19-24 días	0 Cada día
--------------	---------------	----------------	-----------------	-----------------	---------------

Figura 3b. Cuestionario Asthma Control Test (ACT) pediátrico validado al castellano (Guía Española para el Manejo del Asma: GEMA 5.0).

Si tras la revisión, cada poco tiempo, para asegurar su adherencia al tratamiento, el correcto uso de los inhaladores, y si tras dos o tres meses su asma no está controlada, valoraremos subir un escalón en el tratamiento, tras confirmar que está bien realizado el diagnóstico y tras abordar los factores de riesgo que puedan ser modificables.

Se plantea reducir tratamiento después de tres meses de control total del asma. El descenso será gradual, por ejemplo, en sentido inverso a como lo fuimos ascendiendo, aunque lo indivi-

dualizaremos en función de la respuesta que hubiéramos obtenido a los diferentes fármacos; por ejemplo, en aquellos pacientes que no fueran respondedores a antileucotrienos en monoterapia, ahora no tendrá sentido dejarles con ellos de nuevo.

### Glucocorticoides inhalados (GCI)

Son el tratamiento recomendado como primera línea de tratamiento a partir del escalón 2 del asma en la edad pediátrica<sup>(7)</sup>.

Dada su alta afinidad y selectividad por el receptor, permiten: un potente efecto antiinflamatorio local, acciones terapéuticas mantenidas, prolongada permanencia en el pulmón y una baja biodisponibilidad oral. Reducen los síntomas de asma y el número de exacerbaciones.

Los GCI disponibles en España son: dipropionato de beclometasona, budesonida, propionato de fluticasona, furoato de fluticasona, furoato de mometasona y ciclesonida (estos 3 últimos autorizados

en España, en mayores de 12 años). La budesonida y la fluticasona son los más utilizados por los consensos actuales. Se debe utilizar siempre la mínima dosis eficaz de GCI<sup>(18,19)</sup>.

En la tabla IV, se recogen las dosis comparables de propionato de fluticasona y budesonida<sup>(7)</sup>.

### Antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARLT)

El único fármaco de este grupo autorizado en España que se utiliza en niños (a partir de los seis meses de edad) es el montelukast. Se utiliza por vía oral y en dosis única nocturna. Su metabolismo no parece influirse por las comidas copiosas o grasas. Parecen mejorar el asma inducida por ejercicio físico y por alérgenos.

En preescolares con asma o episodios desencadenados por virus, reducen de forma modesta los síntomas y la necesidad de glucocorticoides orales.

Añadido a corticoides inhalados, parece mejorar la función pulmonar y disminuir el número de crisis. Cuando se ha evaluado la utilidad de los anti-leucotrienos asociados a los corticoides inhalados, se ha observado un efecto antiinflamatorio complementario, lo cual permite la reducción de la dosis de corticoide. Este efecto parece menor que con la asociación de un broncodilatador  $\beta_2$  adrenérgico de acción prolongada al corticoide. Si no existe control de los síntomas con GCI a dosis bajas, resulta más eficaz incrementar la dosis de GCI a dosis medias que asociar montelukast. En monoterapia, también parece tener efecto beneficioso, pero menor que los corticoides inhalados<sup>(20)</sup>.

### Asociación de agonistas $\beta_2$ adrenérgicos de acción larga (LABA) y glucocorticoides inhalados (GCI)

**Deben asociarse siempre a un glucocorticoide inhalado y nunca debe administrarse en monoterapia.**

Su utilización en España está autorizada por encima de los 4 años de edad. Existen disponibles las siguientes combinaciones<sup>(19)</sup>: salmeterol / propionato de fluticasona (a partir de 4 años), formoterol / budesonida (a partir de 6 años), formoterol / propionato de fluticasona (a partir de 12 años), vilanterol

Tabla IV. Dosis comparables de los glucocorticoides inhalados habitualmente utilizados en la edad pediátrica (mg/día)			
Niños menores de 12 años			
	Dosis bajas	Dosis medias	Dosis altas
Budesonida	100-200	> 200-400	> 400
Fluticasona propionato	50-100	> 100-250	> 250

/ furoato de fluticasona (a partir de 12 años) y Formoterol / beclometasona (a partir de 18 años).

La dosis recomendada es de 4,5 - 9  $\mu$ g, dos veces al día, para el formoterol; y de 50  $\mu$ g, dos veces al día, para el salmeterol. En el momento actual, no se recomiendan como medicación de rescate en el asma infantil.

### Antagonistas de los receptores muscarínicos de acción prolongada (LAMA)

En este grupo destaca el bromuro de tiotropio. Presenta efectos beneficiosos en el tratamiento de mantenimiento del asma, mediante el bloqueo selectivo y prolongado de los receptores M3.

Se puede emplear en los niños a partir de 6 años, con asma grave mal controlada con GCI a dosis altas más un LABA<sup>(19)</sup>. La dosis es de 5  $\mu$ g al día.

### Teofilinas

Como tratamiento en monoterapia resultan menos efectivas que los GCI, si bien, su función antiinflamatoria permite que puedan utilizarse de forma individualizada en casos de asma grave<sup>(7)</sup>.

### Anticuerpos monoclonales

#### Anti-IgE (Omalizumab)

Ha mostrado eficacia terapéutica (disminución de la dosis de GCI, mejora de la calidad de vida, reducción de las crisis y las hospitalizaciones) en asma mediada por IgE en niños a partir de 6 años con asma grave (escalón 6), insuficientemente controlada con dosis altas de GCI y LABA<sup>(21,22)</sup>. Se administra por vía subcutánea cada 2-4 semanas con dosis adecuadas a la IgE total y al peso corporal.

#### Anti-IL5 (mepolizumab)

Los estudios actualmente realizados en la población pediátrica son muy

escasos. A pesar de ello, Mepolizumab (anti-IL5) está recomendado en niños a partir de 6 años con asma eosinofílica grave, insuficientemente controlada con dosis altas de GCI y LABA<sup>(22)</sup>.

### Inmunoterapia

**La inmunoterapia reduce los síntomas, la medicación de rescate y de mantenimiento, y la hiperrespuesta bronquial (tanto específica como inespecífica), siempre que se utilicen extractos estandarizados biológicamente y en pacientes sensibilizados adecuadamente seleccionados<sup>(7)</sup>.**

En nuestro país, aproximadamente, el 10% de niños son asmáticos<sup>(2)</sup> y el 85% de ellos tienen etiología alérgica<sup>(7,19)</sup>. El asma que se desencadena por un mecanismo alérgico se tratará del mismo modo que la desencadenada por otras causas, pero tendremos en cuenta, además de la evitación de los alérgenos implicados, la opción terapéutica de la inmunoterapia.

La inmunoterapia por vía subcutánea o sublingual, con vacunas de alérgenos, es un tratamiento eficaz para el asma alérgica bien controlada (escalones 2 a 4), siempre que se haya demostrado una sensibilización mediada por IgE frente a aeroalérgenos comunes que sea clínicamente relevante. La inmunoterapia no debe prescribirse a pacientes con asma no controlada, por el elevado riesgo de reacciones adversas graves. La inmunoterapia subcutánea solo debe administrarse por personal entrenado y en centros donde se disponga de los medios necesarios para tratar una posible anafilaxia. El paciente debe permanecer 30 minutos en observación después de la inyección subcutánea; ya que es, en ese tiempo, cuando se han descrito las raras, aunque posibles, reacciones graves.

La inmunoterapia previene el desarrollo de nuevas sensibilizaciones y de asma en niños con rinitis<sup>(23)</sup>.

## Tratamiento del broncoespasmo inducido por ejercicio físico

**Es fundamental transmitir al niño y a sus padres el hecho de que, con medidas generales y tratamiento, va a poder y debe, seguir realizando ejercicio físico.**

Cuando un niño presenta broncoespasmos inducidos por el ejercicio físico, la posibilidad más frecuente es que se trate de un niño con asma que no está completamente controlada, una vez descartados otros diagnósticos, por lo que se deberá aumentar su tratamiento de base.

Cuando el niño o adolescente únicamente presente de forma exclusiva síntomas con el ejercicio físico, debemos indicar un tratamiento preventivo.

Es muy importante evitar el sedentarismo y explicar al adolescente que un tratamiento adecuado evitará la aparición de los síntomas<sup>(24)</sup>. Es necesario, también, mejorar la forma física y capacidad aeróbica. La práctica de deportes será beneficiosa para la evolución de su asma, si se realiza de forma adecuada. Algunos deportes, como la natación, suelen ser mejor tolerados y, además, mejora la función pulmonar en adolescentes y niños. Se debe realizar un correcto y progresivo calentamiento previo, la progresión del ejercicio, el uso de bufandas si el ambiente es frío y seco, evitando en lo posible la respiración bucal.

Como fármacos, se recomiendan  $\beta_2$  de acción rápida, 10-15 minutos previos a la realización del ejercicio. Cuando el uso es muy frecuente o continuado se puede producir una pérdida de la efectividad progresiva (taquifilaxia), por lo que se recomienda, en estos casos, asociar corticoides inhalados de mantenimiento. Asimismo, en niños en los que resulte impredecible el momento de realización

del ejercicio físico, se recomienda también un tratamiento de base. Los antileucotrienos resultan beneficiosos en un porcentaje no despreciable de estos pacientes, por lo que puede realizarse una prueba terapéutica<sup>(20)</sup>.

### Sistemas de inhalación

**Independientemente de la edad del niño, la vía inhalada es la más adecuada para administrar la medicación en el tratamiento del asma.**

Ningún tratamiento farmacológico con medicación inhalada se podrá realizar de forma correcta, si el niño (ya sea pequeño, mayor o adolescente) y su familia no utilizan los distintos sistemas de inhalación de forma correcta<sup>(25)</sup>.

En la tabla V, de forma orientativa, se recomiendan los dispositivos de inhalación dependiendo de la edad. Entre nebulización o inhalación con cámara, se prefiere este último sistema, dejando la nebulización para casos muy concretos de niños pequeños no colaboradores.

**Es necesaria la revisión periódica de la técnica de la inhalación y se debe plantear el cambio de un sistema a otro, dependiendo de la edad, de la preferencia del niño mayor o cuando el asma no evolucione correctamente.**

### Educación en asma

**La educación del niño con asma y de su familia aumenta la calidad de vida, y reduce el riesgo de exacerbaciones y el coste sanitario, por lo que es uno de los pilares fundamentales del tratamiento.**

#### El pediatra de Atención Primaria es clave en la educación del niño asmático

El abordaje educativo compete a todos los profesionales sanitarios:

pediatras, alergólogos y neumólogos pediátricos, enfermeras, fisioterapeutas y farmacéuticos. Ahora bien, el pediatra de Atención Primaria y la enfermera de centro de salud por su cercanía, accesibilidad y confianza tienen un papel fundamental<sup>(12,18)</sup>.

Disponer de un pediatra accesible, que presta una atención continuada al niño desde que nace y conoce el entorno socio familiar del paciente<sup>(26)</sup> y su enfermedad, hará que el centro de salud sea el escenario idóneo para dar respuesta a las necesidades educativas y de control que se plantea la familia del niño asmático.

No se puede obviar en el momento actual, el papel de las nuevas tecnologías, profesores y entrenadores formados en asma y el llamado “paciente experto” que, a través de grupos o asociaciones de pacientes, puede ser útil en la educación de niños y sus familias, aunque requiera supervisión por profesionales de la salud<sup>(26,27)</sup>.

Los puntos clave sobre los que educar, se especifican en la tabla VI.

### Objetivos y secuencia educativa

**Para que la educación sea efectiva, es fundamental identificar las necesidades educativas y los factores que inciden en el comportamiento del paciente y/o su familia.**

Después del diagnóstico educativo y de la identificación de las necesidades y, en función de las mismas y de los recursos disponibles, se deben establecer los objetivos que, necesariamente, deben ser fruto del acuerdo entre el niño, su familia y el educador<sup>(26-28)</sup>. El objetivo general de la educación es aumentar la calidad de vida del niño o adolescente y de sus familias. Entre los objetivos específicos se encuentran, además de la formación adecuada del personal sanitario implicado en el programa: mejorar la comunicación entre los pacientes y el personal sanitario, reducir la ansiedad, aclarar dudas y superar falsas creencias y expectativas. Con el aumento de los conocimientos del niño y de su familia, se pretende inducir los cambios y habilidades conductuales que precisan para: disminuir el número de visitas al servicio de urgencias, evitar la hospitalización, mejorar los síntomas clínicos, desarrollar comportamientos de prevención ayudando a identificar factores precipitantes y desencadenantes, gestionar su enfermedad de acuerdo con

Tabla V. Sistemas de inhalación y edad del niño

	<i>Elección</i>	<i>Alternativa</i>
<4 años	– Inhalador presurizado con cámara y mascarilla nasobucal	– Nebulizador con mascarilla nasobucal
4-6 años	– Inhalador presurizado con cámara espaciadora con boquilla	– Inhalador presurizado con cámara y mascarilla facial – Nebulizador con mascarilla nasobucal
>6 años	– Inhalador de polvo seco – Inhalador presurizado con cámara espaciadora con boquilla	– Nebulizador con boquilla – Inhalador presurizado activado por inspiración

**Tabla VI. Educación sanitaria: puntos clave (Guía Española para el Manejo del Asma: GEMA 5.0)**

Área temática	Puntos clave
Asma	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Concepto de asma (enfermedad crónica, variabilidad)</li> <li>– Síntomas crisis/intercrisis</li> <li>– Broncoconstricción</li> <li>– Inflamación</li> </ul>
Medidas ambientales	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Consejo antibacilo</li> <li>– Factores desencadenantes (alérgenos, virus, ejercicio, etc.)</li> <li>– Cómo identificarlos y medidas de evitación</li> </ul>
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Broncodilatadores (tratamiento de rescate)</li> <li>– Antiinflamatorios (tratamiento de mantenimiento)</li> <li>– Efectos secundarios</li> <li>– Crisis (cómo reconocer su inicio y actuación precoz)</li> <li>– Inmunoterapia</li> </ul>
Inhaladores	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Importancia de la medicación inhalada</li> <li>– Técnica de inhalación</li> <li>– Mantenimiento del sistema</li> <li>– Errores/olvidos</li> </ul>
Autocontrol	<ul style="list-style-type: none"> <li>– PEF*. Mejor valor personal</li> <li>– Registro de síntomas</li> <li>– Plan de acción por escrito personalizado</li> </ul>
Estilo de vida	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Asistencia a la escuela</li> <li>– Práctica deportiva</li> <li>– Autonomía</li> </ul>

\*PEF: flujo espiratorio máximo.

sus necesidades y proyectos de futuro y, en definitiva, mejorar la calidad de vida a corto y largo plazo<sup>(29)</sup>.

Por lo tanto, mediante una metodología estructurada que llamamos “secuencia educativa”, se irán aplicando y desarrollando los contenidos, en las siguientes etapas:

- Diagnóstico educativo.
- Concienciación de su enfermedad y de los posibles riesgos.
- Adhesión a la información. La forma de presentación de la información y la empatía son fundamentales en esta etapa.
- Búsqueda de soluciones.

Dado que el asma es una enfermedad crónica, en esta etapa es fundamental que el pediatra abandone el papel de experto, para pasar a un modelo más horizontal, donde se buscan soluciones de común acuerdo, pactando cambios de hábitos y modificaciones de conducta que promuevan la autonomía del niño o adolescente.

En cada visita, se recordará el tratamiento de mantenimiento, la técnica inhalatoria y actuación ante una posible crisis, pasando por el reconocimiento previo de los síntomas. Es fundamental

que el programa educativo se desarrolle en los primeros 6 meses después del diagnóstico y, se considera necesario, un mínimo de tres sesiones educativas para entrenar y capacitar al niño en un programa personalizado de autocontrol<sup>(29)</sup>.

Es importante hacer un plan escalonado de información, se debe usar un lenguaje claro y comprensible adaptado a cada familia, utilizando información escrita personalizada y basándose en materiales gráficos o instrumentos, como: cámaras, placebos, anillos explicativos sobre la inflamación o la broncoconstricción, que puedan ser útiles.

### Adhesión al tratamiento

**El asma, como otras enfermedades crónicas con grandes periodos asintomáticos, presenta una alta tasa de incumplimientos terapéuticos.**

Se puede definir el grado de adherencia al tratamiento en asma pediátrica, como la medida en que el niño y/o su familia siguen realmente los consejos y utilizan la medicación que se indica y ha consensuado con el personal sanitario, y lo hace correctamente, utilizando las técnicas adecuadas. En el momento

actual, no se dispone de medidas efectivas para la valoración del cumplimiento farmacológico del asma en Pediatría.

No conocemos ningún parámetro bioquímico que nos indique con seguridad el grado de cumplimiento habitual del tratamiento y un correcto control de la enfermedad. Se puede intentar de forma indirecta con la medición de la medicación consumida y recetas realizadas, utilización del diario de síntomas y entrevista con el paciente y su familia.

### Bibliografía

Los asteriscos muestran el interés del artículo a juicio de los autores.

1. World Health Organization. Consultado el 30 de Julio de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>.
2. Carvajal-Urueña I, García-Marcos L, Busquets-Monge R, Morales M, García de Andoño N, Batlles-Garrido J, et al. Variaciones geográficas en la prevalencia de síntomas de asma en los niños y adolescentes españoles. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) fase III España. Arch Bronchoneumol. 2005; 41: 659-66.
3. Mallol J, García-Marcos L, Solé D, Brand P; EISL Study Group. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. Thorax. 2010; 65: 1004-9.
4. Pellegrini J, Miguel G, Dios de B, Vicente E, Lorente F, García-Marcos L. Study of wheezing and its risk factors in the first year of life in the Province of Salamanca, Spain. The EISL Study. Allergol Immunopathol (Madr). 2012; 40: 164-71.
5. Hansen TE, Evjenth B, Holt J. Increasing prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema among schoolchildren: three surveys during the period 1985-2008. Acta Paediatr. 2013; 102: 47-52.
6. Blasco Bravo AJ, Pérez-Yarza EG, Lázaro y de Mercado P, Bonillo Perales A, Díaz Vázquez CA, Moreno Galdó A. Coste del asma en Pediatría en España: un modelo de evaluación de costes basado en la prevalencia. An Pediatr (Bare). 2011; 74: 145-53.
- 7\*\*\* GEMA<sup>5.0</sup>. Guía española para el manejo del asma. Ed. Luzán 5, S.A. Madrid 2020. Consultado el 30 Julio de 2020. Disponible en: [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com).
- 8\*\*\* Global Initiative for asthma (GINA). Consultado el 30 Julio de 2020. Disponible en: <http://www.ginasthma.org/>.
9. Bekhof J, Reimink R, Brand PL. Systematic review: insufficient validation of clinical scores for the assessment of acute dyspnoea in wheezing children. Paediatr Respir Rev. 2014; 15: 98-112.
10. Eggink H, Brand P, Reimink R, Bekhof J. Clinical Scores for Dyspnoea Severity in

- Children: A Prospective Validation Study. *PLoS One*. 2016; 11: e0157724.
11. Smith SR, Baty JD, Hodge D. Validation of the pulmonary score. An asthma severity score for children. *Acad Emerg Med*. 2002; 9: 99-104.
  - 12.\*\*\* Castillo Laita JA, De Benito Fernández J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, et al. Consenso sobre el tratamiento del asma en Pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 253-73.
  13. Robertson CF, Smith F, Beck R, Levison H. Response to frequent low doses of nebulized salbutamol in acute asthma. *J Pediatr*. 1985; 106: 672-4.
  14. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 8: CD000060.
  15. Vézina K, Chauhan BF, Ducharme FM. Inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists versus short-acting beta2-agonists alone for children with acute asthma in hospital. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 7: CD010283.
  16. Mathew JL. Oral Dexamethasone versus Oral Prednisolone in Acute Asthma: A New Randomized Controlled Trial and Updated Meta-analysis: Evidence-based Medicine Viewpoint. *Indian Pediatr*. 2018; 55: 155-9.
  17. Kearns N, Maijersl, Harper J, Beasley R, Weatherall M. Inhaled corticosteroids in acute asthma: systemic review and meta-analysis. *J. Allergy Clin Immunol Pract*. 2020; 8: 605-17.
  - 18.\*\* De Arriba Méndez S, Pellegrini Belinchón J, Ortega Casanueva. Tratamiento del niño asmático. *Pediatr Integral*. 2016; XX(2): 94-102.
  - 19.\*\* Torres Borrego J, Ortega Casanueva C, Tortajada-Girbés M. Tratamiento del asma pediátrica. tratamiento de la crisis de asma. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019; 2: 117-32.
  20. Hussein HR, Gupta A, Broughton S, Ruiz G, Brathwaite N, Bossley CJ. A meta-analysis of montelukast for recurrent wheeze in preschool children. *Eur J Pediatr*. 2017; 176: 963-9.
  21. Corren J, Kavati A, Ortiz B, Colby JA, Ruiz K, Maiese BA, et al. Efficacy and safety of Omalizumab in children and adolescents with moderate-to-severe asthma: A systematic literature review. *Allergy Asthma Proc*. 2017; 38: 250-63.
  22. Ahmed H, Turner S. Severe Asthma in children—a review of definitions, epidemiology and treatment options in 2019. *Pediatr Pulmonol*. 2019; 54: 778-87.
  23. Kristiansen M, Dhimi S, Netuveli G. Allergen immunotherapy for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017; 28: 18-29.
  - 24.\*\*\* Ortega Casanueva C, Pellegrini Belinchón J, De Arriba Méndez S. Asma y adolescencia. *Adolescerc*. 2018; VI(3): 14-26.
  - 25.\*\*\* Ortega Casanueva C, Pellegrini Belinchón J, de Arriba Méndez S. Dispositivos de inhalación en medicación inhalada. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019; 2: 51-64.
  26. Pinnock H, Parke HL, Panagioti M, Daines L, Pearce G, Epiphaniou E, et al. Systematic meta-review of supported self-management for asthma: a health care perspective. *BMC Med*. 2017; 15: 64.
  - 27.\*\*\* GEMA educadores. Manual del educador en asma. Madrid: Luzán 5. 2010.
  28. Ortega Casanueva C, Pellegrini Belinchón J. Asma: educación sanitaria, autocontrol y medidas preventivas. *Pediatr Integral*. 2012; XVI(2): 141-8.
  29. Gillete C, Rockich-Winston N, Shepherd M, Flesher S. Children with asthma and their caregivers help improve written asthma action plans: A pilot mixed-method study. *J. Asthma*. 2008; 55: 609-14.
- Bibliografía recomendada**
- GEMA<sup>5.0</sup>. Guía española para el manejo del asma. Ed. Luzán 5, S.A. Madrid 2020. Consultado el 15 octubre de 2020. Disponible en: [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com).
- Imprescindible para el manejo de esta patología, tanto en adultos como en niños. Guía realizada con el consenso de 17 sociedades científicas y grupos españoles, pero de alcance internacional. La parte infantil consensuada por: SEPEAP, SEN, SEICAP y AEPap. Actualizada en mayo de 2020, aporta las últimas evidencias disponibles y consensos de expertos.
- Castillo Laita JA, De Benito Fernández J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, et al. Consenso sobre el tratamiento del asma en Pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 253-73.
- Consenso sobre asma infantil de las 5 Sociedades Científicas españolas relacionadas con el asma: SEN, SEICAP, SEPEAP, AEPap y SEUP. Trata de forma pormenorizada la educación de los niños y sus familias, como base fundamental para el tratamiento del asma.
- GEMA educadores. Manual del educador en asma. Madrid: Luzán 5. 2010.
- Se trata de una guía imprescindible para tratar la educación del asma.
- Global Initiative for asthma (GINA). Consultado el 25 octubre de 2020. Disponible en: <http://www.ginasthma.org/>.
- Consenso internacional sobre el diagnóstico y tratamiento del asma, elaborado por el *National Heart, Lung and Blood Institute* de los EE.UU., con la colaboración de especialistas representantes de la mayor parte del mundo.
- Ortega Casanueva C, Pellegrini Belinchón J, De Arriba Méndez S. Asma y adolescencia. *Adolescerc* 2018; VI(3): 14-26.
- Aborda de forma pormenorizada y actualizada, el tratamiento del asma en el adolescente.
- Ortega Casanueva C, Pellegrini Belinchón J, de Arriba Méndez S. Dispositivos de inhalación en medicación inhalada. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019; 2: 51-64.
- Realiza un repaso actualizado de los dispositivos de inhalación aprobados en España y que se encuentran en el mercado con la sistemática para su manejo.

## Caso clínico

Lactante de 21 meses que acude por episodios de tos y sibilancias, coincidiendo con los procesos catarrales y de predominio en otoño e invierno.

**Antecedentes familiares:** madre sana sin antecedentes de interés. Padre con dermatitis atópica y con rinoconjuntivitis y asma alérgica por hongo *Alternaria*, en tratamiento actual con inmunoterapia. Hermano de tres años con alergia a la leche de vaca en proceso de desensibilización.

**Antecedentes personales:** bien vacunado, *screening* metabólico neonatal (incluyendo fibrosis quística) negativo. Bronquiolitis VRS positiva a los 3 meses, que precisó ingreso en UCIP, con ventilación mecánica no invasiva durante 72 horas. Tras la bronquiolitis, el primer año presentó episodios de

sibilancias en otros cuatro procesos catarrales más, utilizando en ellos salbutamol, con el cual, claramente, tenía buena respuesta. Desde entonces recibía fluticasona (50 microgramos cada 12 horas en cámara espaciadora). En otoño acudió de nuevo a su pediatra, porque estaba teniendo sibilancias unas tres veces al mes. Asimismo, refirió su madre que, a principios de septiembre, el niño tuvo una crisis que precisó atención en urgencias, cuyos síntomas duraron 11 días. Le trataron entonces con salbutamol y metilprednisolona. Tras comprobar una correcta adherencia y técnica de inhalación, le subimos la dosis de fluticasona a 100 microgramos cada 12 horas. En las siguientes revisiones y ahora, tres meses después, apreciamos que continúa totalmente controlado.



# Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar “on line” a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario “on-line”.

## Nuevo abordaje en el tratamiento del niño con asma

9. ¿Cuáles son los **CRITERIOS CLÍNICOS** en los que fijarse a la hora de realizar una valoración rápida de la gravedad de la crisis asmática?
- Frecuencia respiratoria.
  - Presencia de sibilancias.
  - Existencia de retracciones del músculo esternocleidomastoideo.
  - La saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>).
  - Todas las anteriores.
10. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es **FALSA**?
- La inmunoterapia previene el desarrollo de nuevas sensibilizaciones y de asma en niños con rinitis.
  - Se debe utilizar siempre la máxima dosis eficaz de glucocorticoides inhalados (GCI).
  - Los agonistas B<sub>2</sub> adrenérgicos de acción larga (LABA) deben asociarse siempre a un glucocorticoide inhalado y nunca deben administrarse en monoterapia.
  - Omalizumab es eficaz en niños a partir de 6 años con asma grave (escalón 6), insuficientemente controlada con dosis altas de glucocorticoides inhalados (GCI) y agonistas B<sub>2</sub> adrenérgicos de acción larga (LABA).
  - Los glucocorticoides inhalados son el tratamiento recomendado como primera línea de tratamiento, a partir del escalón 2 del asma en la edad pediátrica.
11. Respecto al tratamiento del broncoespasmo inducido por ejercicio físico, es **CIERTO** que:
- Hay que transmitir al niño y a sus padres que no es conveniente hacer ejercicio físico.
  - Si presenta de forma exclusiva síntomas con el ejercicio físico, debe continuar con el tratamiento de rescate y no debemos indicarle un tratamiento de mantenimiento.
  - La posibilidad más frecuente es que se trate de un niño con asma que no está completamente controlada, por lo que se deberá aumentar su tratamiento de base.
  - El sedentarismo mejora la función pulmonar.
  - No se debe pautar un tratamiento de mantenimiento en aquellos niños en los que resulta impredecible el momento de realización del ejercicio físico.
12. Respecto a la adhesión al tratamiento, señala la opción **VERDADERA**:
- El asma presenta una alta tasa de incumplimientos terapéuticos.
  - El grado de adherencia al tratamiento es la medida en que el niño y/o su familia entienden cómo se realiza el tratamiento.
  - Actualmente, se dispone de medidas efectivas para valorar el cumplimiento farmacológico.
  - Hay parámetros bioquímicos que indican con seguridad el grado de cumplimiento habitual del tratamiento y un correcto control de la enfermedad.
  - Todas son verdaderas.
13. Respecto a la educación en asma, señalar la **FALSA**:
- Es fundamental identificar las necesidades educativas y los factores que inciden en el comportamiento del paciente y su familia.
  - El objetivo general de la educación es aumentar la calidad de vida del paciente y de sus familias.
  - El pediatra de Atención Primaria es clave en la educación del niño asmático.
  - El abordaje educativo compete exclusivamente al pediatra de Atención Primaria.
  - La educación del niño con asma y de su familia reduce el riesgo de exacerbaciones.

## Caso clínico

14. ¿Podemos **DECIR** que este niño tiene asma?
- Sí, dado que presenta sibilancias de repetición.
  - No, dado que no se puede diagnosticar el asma, si no tenemos una espirometría.
  - Podemos diagnosticarle de bronquitis sibilantes, pero no de asma.

- d. No, casi con toda probabilidad, dado que su madre no es asmática.
  - e. Sí, casi con toda probabilidad, apoyándonos en sus síntomas, en sus antecedentes familiares y, sobre todo, en su buena respuesta al tratamiento del asma establecido.
- 15. Según las guías actuales y el tratamiento que ha precisado para controlarse, señale la respuesta VERDADERA:**
- a. Deberíamos haber pautado montelukast en lugar de subir la dosis de corticoide.
  - b. Un niño a esa edad no tiene asma, deberíamos haber retirado el tratamiento.
  - c. Estamos en un escalón 3 de tratamiento.
  - d. Estamos en un escalón 2 de tratamiento.
  - e. Deberíamos haber asociado un LABA en lugar de subir la dosis de corticoide.
- 16. Ahora, tres meses después de haber logrado un control total de sus síntomas, nos debemos PLANTEAR:**
- a. Bajar un escalón de tratamiento, tras comprobar de nuevo la adherencia al tratamiento y técnica de inhalación.
  - b. Subir un escalón más para asegurar esa mejoría.
  - c. Replantearnos el diagnóstico, pero no hacer modificaciones en el tratamiento, dado que está asintomático.
  - d. Replantearnos el diagnóstico, ya que a esta edad se tienen bronquitis, pero no asma.
  - e. Ha llegado el momento de suspenderle el tratamiento del todo durante dos meses, para clasificar su gravedad de nuevo.

# New approach in the treatment of children with asthma

J. Pellegrini Belinchón\*, C. Ortega Casanueva\*\*, S. de Arriba Méndez\*\*\*

\*Primary Care Pediatrician. Pizarrales Health Center. Salamanca.

\*\*Pediatrician and Allergist. Child Allergy and Pneumology Unit. Quiron salud San José Hospital. Madrid. \*\*\*Pediatrician specialized in Childhood Allergology and Pulmonology. Salamanca University Clinical Hospital



## Abstract

*Asthma is the most common chronic disease among children.*

*The national and international consensus, the manuals and clinical practice guidelines agree that the ultimate goal of treatment is to achieve and maintain total control of asthma.*

*In order to avoid limitations on the children's normal activity and guarantee lack of symptoms and exacerbations, and a normal lung function, it is necessary to optimize the use of the resources available to fight this disease, with the education of the patients and their relatives playing a key role.*

*This chapter reviews the latest news in the Spanish Guideline on the Management of Asthma, including the current pharmacological treatment of the crisis, the maintenance treatment of the disease and the education of the patient.*

## Resumen

El asma es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en la infancia.

Los consensos nacionales e internacionales, manuales y guías de práctica clínica coinciden en que el fin fundamental del tratamiento es lograr y mantener el control total del asma.

La clave para conseguir la ausencia de limitaciones en la actividad normal del niño, será la optimización de los recursos frente a esta enfermedad, así como la educación del paciente y sus familiares sobre la enfermedad.

En este capítulo, se abordarán las novedades incluidas en la última edición de la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 5.0) sobre la evaluación y tratamiento de la crisis de asma, y tratamiento de mantenimiento, los fármacos que se utilizan con este fin y, por último, la educación del paciente asmático.

**Key words:** Childhood asthma; Crisis; Treatment; Anti-asthma drugs.

**Palabras clave:** Asma infantil; Crisis; Tratamiento; Fármacos antiasmáticos.

## Introduction

**Asthma is one of the most prevalent chronic diseases in childhood<sup>(1)</sup>.**

According to the ISAAC study (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), its prevalence in Spain is 10%, a similar number to that of the European Union, being more frequent in males aged 6-7 years<sup>(2)</sup>.

**Asthma constitutes a public health problem<sup>(3-5)</sup>, entailing high social and health costs, as it is a frequent reason for consultation, both in pediatric emergency services and in the Primary Care setting.**

The cost of asthma in Pediatrics in Spain depends on the severity of the disease. Blasco Bravo et al.<sup>(6)</sup> identified, a decade ago, that the total cost of asthma in Pediatrics in Spain was about 532 million euros, but it could range between 392 and 693 million euros. Direct costs (healthcare costs) represented 60% of the total cost whereas indirect costs (care provider's time) 40%. A problem of this magnitude requires the optimization of resources against this disease and enhances the relevance of educating patients and their families.

In May 2020, the new update of the Spanish Guide for Asthma Management<sup>(7)</sup> (GEMA<sup>5.0</sup>) was published. Like the previous versions, it is a very practical,

independent and consensual guide; but on this occasion it has been agreed on by twenty-one societies and scientific groups, among which is the Spanish Society of Primary Care Pediatrics (SEPEAP). This multidisciplinary guide allows a consensual approach and treatment of asthma, differentiating the management in those older or younger than 3-4 years of age, and it has become the main reference for the management of this disease among pediatricians in different areas of care.

The Global Initiative for asthma (GINA)<sup>(8)</sup>, updated in 2020, is another essential guide for the management of asthma that provides treatment guidelines, according to the age of the child: those five years old or younger, and

**Table I. Pulmonary Score for the clinical assessment of asthma exacerbation in children\* (Spanish Guide for Asthma Management: GEMA 5.0)**

Score	Respiratory rate		Wheezing	Accessory muscle use
	<6 years	≥ 6 years		
0	<30	<20	None	No retraction
1	31-35	21-35	Terminal expiration	Slight increase
2	46-60	36-50	Entire expiration (with stethoscope)	Increased
3	> 60	> 50	Inspiration and expiration without stethoscope**	Maximum use

\*Scores from 0 to 3 in each of the sections (minimum 0, maximum 9).  
 \*\*If there is no wheezing and the use of the sternocleidomastoid muscle is increased, score the wheezing section as 3.

**Table II. Global assessment of the severity of asthma exacerbation in children integrating the Pulmonary Score and oxygen saturation (Spanish Guide for Asthma Management: GEMA 5.0)**

	Lung score	SaO <sub>2</sub>
Mild	0-3	> 94%
Moderate	4-6	91-94%
Severe	7-9	< 91%

SaO<sub>2</sub>: oxygen saturation. In the event of a disagreement between the clinical score and oxygen saturation, the most severe one will be used.

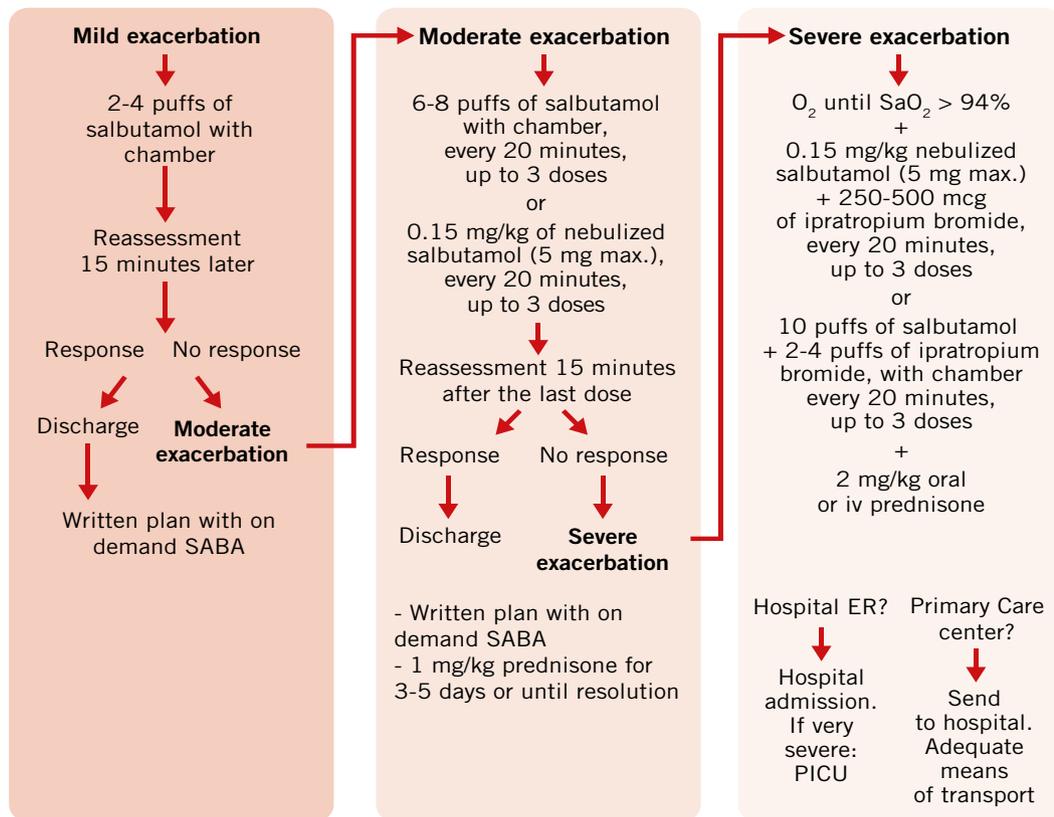
conversely, those aged six-years-old and above who will follow recommendations equal to those of adolescents and adults.

This manuscript will address: the evaluation and pharmacological treatment of exacerbations, the indications for maintenance treatment, the drugs used for this purpose, the treatment of exercise-induced bronchospasm and, finally, the education of the patient with asthma.

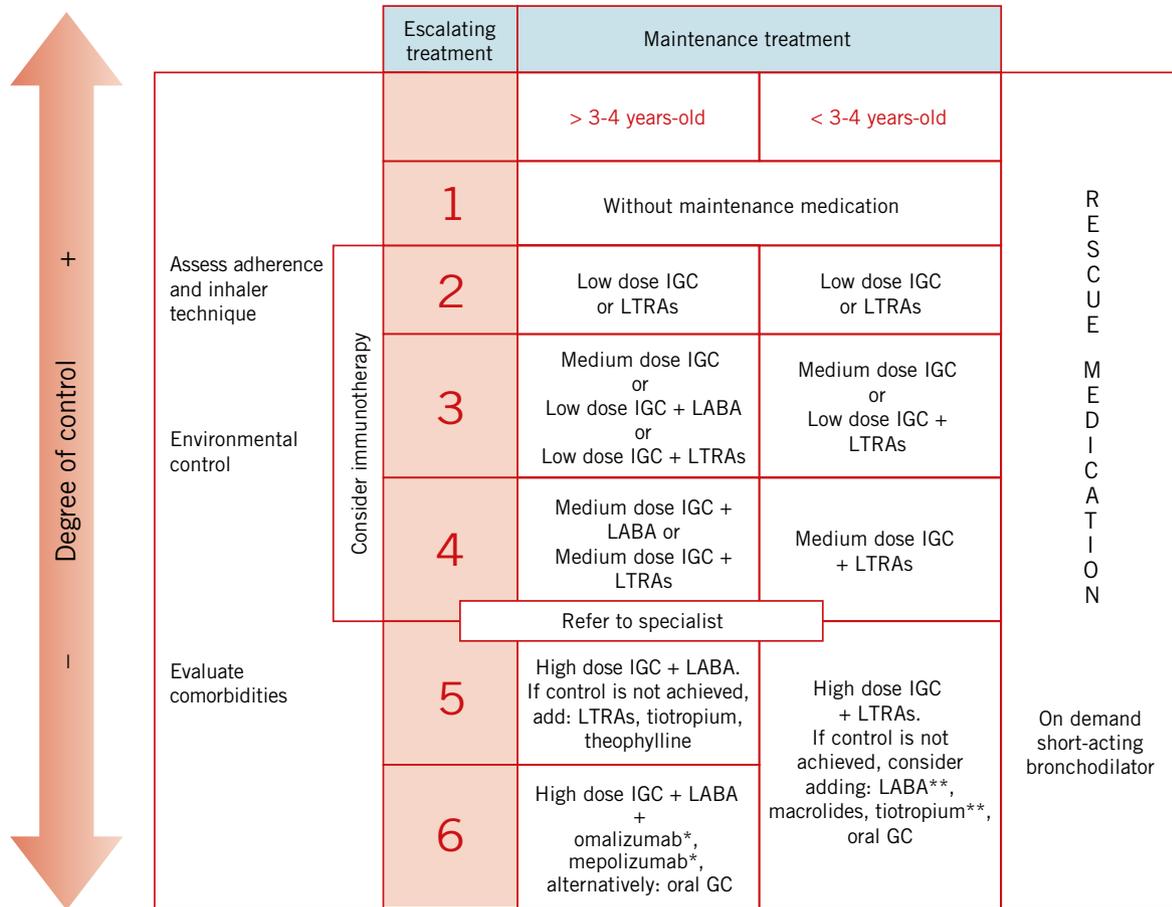
### Assessment and treatment of asthma exacerbation

**In a child with symptoms of asthma attack, once other diagnoses have been excluded, a rapid assessment of the severity of the exacerbation must be carried out to determine if immediate action is necessary and to apply treatment.**

The severity assessment is mainly based on clinical criteria (respiratory rate, presence of wheezing and existence of retractions of the sternocleidomastoid muscle). Although no clinical scales are well validated<sup>(9,10)</sup>, the Pulmonary Score (Table I) is simple and applicable to all ages<sup>(11)</sup>. The combination of symptoms together with oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>) will allow to estimate the severity of the episode<sup>(7)</sup> (Table II).



**Figure 1. Treatment of asthma exacerbation in children (Spanish Guide for Asthma Management: GEMA 5.0).**  
 kg: kilogram;  
 min: minute;  
 mg: milligram;  
 µg: microgram;  
 SaO<sub>2</sub>: oxyhemoglobin saturation;  
 max.: maximum.  
 SABA: Short-acting inhaled β<sub>2</sub> adrenergic agonists.



**Figure 2.** Escalation treatment of asthma in pediatric age depending on the degree of control (Spanish Guide for Asthma Management: GEMA 5.0). IGC: inhaled glucocorticoids; LTRAs: Leukotriene receptor antagonists; LABA: long-acting  $\beta_2$  adrenergic agents; GC: glucocorticoid; \*: from 6 years-old; \*\*: off indication.

Figure 1 represents the treatment proposed by the Spanish pediatric consensus and the GEMA<sup>5,0</sup> Guide to treat asthma attacks according to their severity<sup>(7,12)</sup>.

It is advisable to individualize the dose of drugs according to the severity of the exacerbation and the response to treatment. Generally, for mild and moderate exacerbations, MDI (Metered Dose Inhaler) with chamber is preferred over nebulizer. Therefore, to avoid logistical problems, health care providers at primary care and at hospitals should encourage children and their families to bring their spacer and inhaler when attending the emergency room.

During the SARS-CoV-2 pandemic, avoiding nebulizers and using MDI with spacer, becomes even more relevant.

### Medications

The main characteristics of the drugs used in the treatment of acute asthma attacks are described below.

### Short-acting inhaled $\beta_2$ adrenergic agonists (SABA)

**They are the bronchodilator drugs with the greatest effectiveness, onset of action and fewer side effects, which is why they constitute the first line of treatment<sup>(13)</sup>.**

In children, salbutamol is mainly used in primary care centers and hospitals, however the patient can use terbutaline if prescribed, unless the asthma attack is so severe that it prevents him/her from properly inhaling through the turbuhaler system, which is how the latter drug is marketed in Spain.

### Ipratropium bromide

Together with rescue  $\beta_2$  agonists, it is indicated during the first 48 hours of a severe asthma attack. Its early use has been associated with a decrease in the number of hospitalizations. Its onset of action is slower, between 30 and 60 minutes. The nebulized dose is 250  $\mu\text{g}$  / 4-6 hours in patients under 30 kg and 500  $\mu\text{g}$  / 4-6 hours in patients over

30 kg<sup>(15)</sup>. The inhaler (with chamber) dose is 40-80  $\mu\text{g}$  / 4-6 hours (2-4 puffs).

### Systemic glucocorticoids

They are used for the treatment of moderate or severe exacerbations in short schemes (3-5 days or until resolution). In this case, they are administered at a dose of 1-2 mg / kg / day of prednisone or equivalent, with a maximum of 50 mg / day, as a single morning dose. Oral route is preferred, whenever possible<sup>(8)</sup>. Steroids used during short periods can be withdrawn abruptly, as they seem not to affect the hypothalamus-pituitary-adrenal axis.

Alternatively, dexamethasone can be used. The effect of administering a single dose of dexamethasone orally (0.3 mg / kg) is not inferior to that of prednisolone at a dose of 1-2 mg / kg / day (maximum 40 mg) for 3 to 5 days, or up to resolution<sup>(16)</sup>.

With regards to the additional use of inhaled glucocorticoids, there is currently insufficient evidence to recommend it<sup>(17)</sup>.

**Table III. Global Initiative for Asthma (GINA 2020) assessment of asthma control.**

<i>In the past 4 weeks, has the patient had:</i>		<i>Well controlled</i>	<i>Partly controlled</i>	<i>Uncontrolled</i>
Daytime symptoms > 2 times a week?	Yes No	None of these	1-2 of these	3-4 of these
Any night waking up due to asthma?	Yes No			
Rescue medication for symptoms needed > 2 times a week?	Yes No			
Any activity limitation due to asthma?	Yes No			

**Evaluation and maintenance treatment**

One of the novelties of GEMA<sup>5.0</sup> when initiating maintenance treatment relates to the asthmatic terms: *occasional episodic, frequent episodic, moderate persistent or severe persistent*, when classifying asthma the first time in a child who does not receive preventive treatment. These terms are replaced by mild, moderate or severe asthma, depending on the clinical assessment of the patient<sup>(7)</sup>.

In case the child has mild and infrequent daytime symptoms, does not have inter-exacerbation symptoms, tolerates exercise well and does not present nocturnal symptoms, he or she will be allowed to receive only short-acting  $\beta_2$  adrenergic bronchodilators on demand. In all other cases, an anti-inflammatory maintenance treatment will be commenced.

Figure 2 shows escalation of treatment in the pediatric age depending on its degree of control (GEMA<sup>5.0</sup>).

To facilitate the evaluation of symptom control, 2-3 months after commencing treatment, specific questionnaires can be offered to the parents and patient, the purpose of which is to try to verify the response to this initial treatment.

The Child Asthma Control (CAN) questionnaire (Fig. 3a), considers a patient to be poorly controlled when he or she has a score equal to or greater than 8 points<sup>(7)</sup>.

Another available questionnaire is the c-ACT (Childhood Asthma Control Test) validated in Spanish (Fig. 3b). This questionnaire is aimed at children between 4-11 years-old and consists of 7 questions, 4 aimed at children (answers expressed with smiley icons) and 3 at parents / caregivers. A patient is considered to be poorly controlled when the score is below 20<sup>(7)</sup>. The ACT for over 12-year-olds consists of 5 questions, which are completed only by the adolescent and it considers poorly controlled asthma when the score is 20 or less, and

well but insufficient control from 21 to 24 points.

GINA recommends a shorter questionnaire of only four questions for asthma control<sup>(8)</sup> (Table III).

**If after frequent clinical reviews to ensure adherence to treatment, correct use of inhalers, and if after two to three months asthma is not controlled, escalation of treatment must be considered. Of course, the correct diagnosis must have been confirmed and modifiable risk factors addressed.**

After three months of total asthma control, reduction of treatment can be contemplated. The decrease will be gradual, for instance, in the opposite direction to how it was ascended, although it shall be individualized based on the response obtained to different drugs. For example, for those patients who were not responders to leukotriene receptor antagonists in monotherapy, it would not make sense now to leave them on it again.

<p><b>1. During the past 4 weeks, how often have you coughed during the day in the absence of colds?</b></p> <p>4. More than once a day 3. Once a day 2. 3 to 6 times a week 1. Once or twice a week 0. Never</p>	<p><b>4. During the past 4 weeks, how often have you had hissing or whistling at night?</b></p> <p>4. More than once a night 3. Once a night 2. 3 to 6 times a week 1. Once or twice a week 0. Never</p>	<p><b>7. When the child exercises (plays, runs, etc.) or laughs out loud, does he have a cough or whistle / hiss?</b></p> <p>4. Always 3. Usually 2. Sometimes 1. Rarely 0. Never</p>
<p><b>2. During the past 4 weeks, how often have you coughed at night in the absence of colds?</b></p> <p>4. More than once a night 3. Once a night 2. 3 to 6 times a week 1. Once or twice a week 0. Never</p>	<p><b>5. During the past 4 weeks, how often has it been difficult for you to breathe during the day?</b></p> <p>4. More than once a day 3. Once a day 2. 3 to 6 times a week 1. Once or twice a week 0. Never</p>	<p><b>8. During the past 4 weeks, how many times have you had to go to the ER for asthma?</b></p> <p>4. More than 3 times 3. 3 times 2. 2 times 1. 1 time 0. None</p>
<p><b>3. During the past 4 weeks, how often have you had hissing or whistling during the day?</b></p> <p>4. More than once a day 3. Once a day 2. 3 to 6 times a week 1. Once or twice a week 0. Never</p>	<p><b>6. During the past 4 weeks, how often has it been difficult for you to breathe at night?</b></p> <p>4. More than once a night 3. Once a night 2. 3 to 6 times a week 1. Once or twice a week 0. Never</p>	<p><b>9. During the past 4 weeks, how many times was the child admitted to the hospital for asthma?</b></p> <p>4. More than 3 times 3. 3 times 2. 2 times 1. 1 time 0. None</p>

**Figure 3a. Asthma Control Questionnaire in Children (CAN).**



**Table IV. Dose comparison of inhaled glucocorticoids commonly used in children (mg / day)**

<i>Children under 12 years old</i>			
	<i>Low dose</i>	<i>Medium dose</i>	<i>High dose</i>
Budesonide	100-200	> 200-400	> 400
Fluticasone propionate	50-100	> 100-250	> 250

### Inhaled glucocorticoids (IGC)

**They are the recommended first line treatment from stage 2 of asthma in the pediatric age<sup>(7)</sup>.**

Given their high affinity and selectivity for the receptor, they allow a powerful local anti-inflammatory effect, sustained therapeutic actions, prolonged presence in the lung and low oral bioavailability. They reduce asthma symptoms and the number of exacerbations.

The available IGC in Spain are: beclomethasone dipropionate, budesonide, fluticasone propionate, fluticasone furoate, mometasone furoate and ciclesonide (the latter 3 are only authorized in Spain for age 12 years and above). Budesonide and fluticasone are the most widely used in current consensus. The lowest effective dose of IGC should always be used<sup>(18,19)</sup>.

Table IV shows the comparable doses of fluticasone propionate and budesonide<sup>(7)</sup>.

### Leukotriene receptor antagonists (LTRAs)

The only drug of this group authorized in Spain for children (from six months of age) is montelukast. It is used orally and in a single nightly dose. Its metabolism does not seem to be altered by large or fatty meals. LTRAs are considered to improve exercise-induced and allergen-induced asthma.

In preschoolers with asthma or viral-triggered episodes, they modestly reduce symptoms and the need for oral glucocorticoids.

In addition to inhaled corticosteroids, they appear to improve lung function and reduce the number of exacerbations. When evaluating the usefulness of antileukotrienes combined with inhaled corticosteroids, a complementary anti-inflammatory effect has been observed, which allows the reduction of the corticosteroid dose. This effect seems inferior to that observed in the association

of long-acting  $\beta_2$  adrenergic bronchodilators with corticosteroids. If symptoms are not controlled with low-dose IGC, increasing the dosage of IGC to medium dose is more effective than its combination with montelukast. In monotherapy, it also seems to have a beneficial effect, but inferior to inhaled corticosteroids<sup>(20)</sup>.

### Association of long-acting $\beta_2$ adrenergic agonists (LABA) and inhaled glucocorticoids (GCI)

**They must always be used in combination with an inhaled glucocorticoid and must never be administered as monotherapy.**

Its use in Spain is authorized for children over the age of 4 years. The following combinations are available<sup>(19)</sup>: salmeterol / fluticasone propionate (from 4 years-old onward), formoterol / budesonide (from 6 years-old onward), formoterol / fluticasone propionate (from age 12 years), vilanterol / furoate fluticasone (from age 12 years) and formoterol / beclomethasone (from 18 years of age).

The recommended formoterol dose is 4.5 - 9  $\mu\text{g}$ , twice a day; whereas it is 50  $\mu\text{g}$ , twice daily, for salmeterol. Currently, they are not recommended as rescue medication for childhood asthma.

### Long-acting muscarinic receptor antagonists (LAMA)

In this group, tiotropium bromide stands out. It has beneficial effects in the maintenance treatment of asthma, through selective and prolonged blockade of M3 receptors.

It can be used in children from 6 years of age with severe asthma that is poorly controlled with high dose IGC plus a LABA<sup>(19)</sup>. The dose is 5  $\mu\text{g}$  per day.

### Theophylline

In monotherapy, it is less effective than IGC, although its anti-inflammatory effect allows the possibility of individually using it in cases of severe asthma<sup>(7)</sup>.

## Monoclonal antibodies

### Anti-IgE (Omalizumab)

It has shown therapeutic efficacy (reduction of IGC dose, improvement of quality of life, reduction of exacerbations and hospitalizations) in IgE-mediated asthma in children from 6 years of age with severe asthma (step 6), insufficiently controlled with high doses of GCI and LABA<sup>(21,22)</sup>. It is subcutaneously administered every 2-4 weeks with dose-titration according to total IgE and body weight.

### Anti-IL5 (mepolizumab)

Pediatric population studies are currently very scarce. Despite this, Mepolizumab (anti-IL5) is recommended in children from 6 years of age with severe eosinophilic asthma, insufficiently controlled with high doses of IGC and LABA<sup>(22)</sup>.

## Immunotherapy

**Immunotherapy reduces symptoms, rescue and maintenance medications, and bronchial hyperresponsiveness (both specific and nonspecific), provided that biologically standardized extracts are used and in appropriately selected sensitized patients<sup>(7)</sup>.**

In our country, approximately 10% of children are asthmatic<sup>(2)</sup> and 85% of them have an allergic etiology<sup>(7,19)</sup>. Asthma triggered by an allergic mechanism will be treated in the same way as asthma triggered by other causes, but in addition, avoidance of specific allergens and the therapeutic option of immunotherapy should be taken into account.

Subcutaneous or sublingual immunotherapy, with allergen vaccines, is an effective treatment for well-controlled allergic asthma (steps 2-4), provided that clinically relevant IgE-mediated sensitization to common aeroallergens has been demonstrated. Immunotherapy should not be prescribed to patients with uncontrolled asthma, due to the high risk of serious adverse reactions. Subcutaneous immunotherapy should only be administered by trained personnel and in centers where the necessary means are available to treat potential anaphylaxis. The patient should be observed for 30 minutes after the subcutaneous injection; since it is then when the rare, although

possible, serious reactions have been described.

Immunotherapy prevents the development of new sensitizations and asthma in children with rhinitis<sup>(23)</sup>.

### Treatment of exercise-induced bronchospasm

**It is essential to convey to the child and his parents the fact that, with general measures and treatment, he will be able and should continue to exercise.**

When a child presents with exercise-induced bronchospasm, the most frequent possibility is that it is a not completely controlled asthma, and once other diagnoses have been ruled out, the baseline treatment should be increased.

When the child or adolescent exclusively presents symptoms with physical exercise, a preventive treatment must be indicated.

Sedentary lifestyle should be avoided and the adolescent should be explained how a proper treatment will prevent the appearance of symptoms<sup>(24)</sup>. Fitness and aerobic capacity should necessarily improve. Practicing sports will be beneficial for the progression of asthma, if performed properly. Certain sports, such as swimming, are usually better tolerated and, in addition, improve lung function in adolescents and children. Other recommendations include: an adequate and progressive warm-up beforehand, progression of exercise, the use of scarf if the environment is cold and dry, and avoidance of mouth breathing as much as possible.

Regarding medications, short-acting  $\beta_2$  are recommended, 10-15 minutes prior to exercise. When used very frequently or continuously, a progres-

sive loss of effectiveness may develop (tachyphylaxis), thus in these cases, the recommendation is to associate maintenance inhaled corticosteroids. Likewise, in children in whom the timing of physical exercise is unpredictable, a baseline treatment is also recommended. Anti-leukotrienes are beneficial in a non-negligible percentage of these patients, hence a therapeutic trial can be performed<sup>(20)</sup>.

### Inhalation delivery devices

**Regardless of the child's age, the inhaled route is the most suitable for administering medication in the treatment of asthma.**

No pharmacological treatment with inhaled medication can be delivered correctly, if the child (whether young or adolescent) and family do not use the different inhalation systems correctly<sup>(25)</sup>.

Table V serves as a guide to the inhalation devices recommended according to age. Between nebulizers or inhalers with chamber/spacer, the latter system is preferred, relegating nebulizers for very specific cases of young, uncooperative children.

**Periodic review of the inhalation technique is necessary, as well as the consideration to transition from one system to another, depending on age, preferences of the older child, or whenever asthma does not evolve correctly.**

### Asthma education

**Educating the child with asthma and his family increases the quality of life, and reduces the risk of exacerbations and healthcare costs, which is why it is one of the fundamental pillars of treatment.**

### The Primary Care pediatrician is key in the education of the asthmatic child

The educational approach is responsibility of all health professionals: pediatricians, pediatric allergists and pulmonologists, nurses, physiotherapists and pharmacists. However, the Primary Care pediatrician and the health center nurse, due to their proximity, accessibility and trust, play a fundamental role<sup>(12,18)</sup>.

Having an accessible pediatrician, who provides continuous care to the child from birth and knows the patient's socio-family environment<sup>(26)</sup> and his illness, will make the health center the ideal setting to respond to educational and health needs, including control of his asthma.

At present, the role of new technologies, teachers and trainers trained in asthma and the so-called "expert patient" that, through groups or associations of patients, can be useful in the education of children and their families, cannot be ignored, albeit these require supervision by health professionals<sup>(26,27)</sup>.

The key points to educate on are specified in table VI.

### Objectives and educational sequence

**For education to be effective, it is essential to identify the educational needs and the factors that impact the behavior of the patient and / or his family.**

After the educational diagnosis and the identification of the needs and, depending on them and the available resources, the objectives must be established based on agreement between the child, his family and the educator<sup>(26-28)</sup>. The general objective of education is to increase the quality of life of the child or adolescent and their families. Among the specific objectives are, in addition to the adequate training of the healthcare personnel involved in the program: to improve communication between patients and healthcare personnel, reduce anxiety, clarify doubts and overcome false beliefs and expectations. By increasing the knowledge of the child and his family, the aim is to induce behavioral changes and skills they need to: reduce the number of visits to the emergency department, avoid hospital admissions, improve clinical symptoms, develop prevention behaviors by identi-

**Table V. Inhaler device systems depending on the child's age**

	<b>Choice</b>	<b>Alternative</b>
<4 años	– Pressurized inhaler with chamber and mask (sealing nose and mouth)	– Nebulizer with mask (sealing nose and mouth)
4-6 años	– Pressurized Inhaler with spacer chamber with mouthpiece	– Pressurized inhaler with chamber and face mask – Nebulizer with mask sealing nose and mouth)
>6 años	– Dry powder inhaler – Pressurized Inhaler with spacer chamber with mouthpiece	– Nebulizer with mouthpiece – Breath-actuated pressurized metered dose inhaler

**Table VI. Health education: key points (Spanish Guide for Asthma Management: GEMA 5.0)**

Topic	Key points
Asthma	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Concepto de asma (enfermedad crónica, variabilidad)</li> <li>– Síntomas crisis/intercrisis</li> <li>– Broncoconstricción</li> <li>– Inflamación</li> </ul>
Environmental measures	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Consejo antitabaco</li> <li>– Factores desencadenantes (alérgenos, virus, ejercicio, etc.)</li> <li>– Cómo identificarlos y medidas de evitación</li> </ul>
Treatment	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Broncodilatadores (tratamiento de rescate)</li> <li>– Antiinflamatorios (tratamiento de mantenimiento)</li> <li>– Efectos secundarios</li> <li>– Crisis (cómo reconocer su inicio y actuación precoz)</li> <li>– Inmunoterapia</li> </ul>
Inhalers	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Importancia de la medicación inhalada</li> <li>– Técnica de inhalación</li> <li>– Mantenimiento del sistema</li> <li>– Errores/olvidos</li> </ul>
Self-control	<ul style="list-style-type: none"> <li>– PEF*. Mejor valor personal</li> <li>– Registro de síntomas</li> <li>– Plan de acción por escrito personalizado</li> </ul>
Lifestyle	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Asistencia a la escuela</li> <li>– Práctica deportiva</li> <li>– Autonomía</li> </ul>

\*PEF: peak expiratory flow.

fyng triggering factors, handle his condition according to his needs and future projects, and ultimately, improve quality of life in the short and long term<sup>(29)</sup>.

Therefore, by means of a structured methodology termed “educational sequence”, the contents will be applied and developed in the following stages:

- Educational diagnosis.
- Awareness of illness and possible risks.
- Adherence to information. The way in which the information is presented and the empathy are essential in this stage.
- Search for solutions.

Given that asthma is a chronic disease, at this stage it is essential that the pediatrician abandons the role of expert, and switches to a more horizontal model, where solutions are sought by mutual consensus, agreeing to changes in habits and behavior modifications that promote autonomy of the child or adolescent.

In each visit, the maintenance treatment, the inhalation technique, recognition of the symptoms and approach in the event of a possible exacerbation will be reminded. It is essential

that the educational program is developed in the first 6 months after diagnosis and, a minimum of three educational sessions to train and empower the child in a personalized self-management program are considered necessary<sup>(29)</sup>.

Other relevant aspects include: making an escalated information plan, with a clear and understandable language adapted to each family, using personalized written information and based on graphic materials or instruments, such as chambers, placebos, explanatory rings on inflammation or bronchoconstriction, which may be helpful.

### Adherence to treatment

**Asthma, as other chronic diseases with long asymptomatic periods, has a high rate of therapeutic non-compliance.**

The degree of adherence to treatment in pediatric asthma can be defined as the extent to which the child and / or his family truly follow the advice and use the medication that is indicated and agreed with the health care personnel, and does so correctly, using adequate techniques. At the present time, there are no effective measures for the assessment of

pharmacological compliance of asthma in Pediatrics.

There are no known biochemical parameters to indicate with certainty the degree of treatment compliance and optimal disease control. An indirect attempt can be made by measuring the medication consumed and prescriptions made, using the symptom diary and interviewing the patient and his family.

### Bibliography

The asterisks indicate the interest of the article considered by the authors.

1. World Health Organization. Accessed July 30, 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
2. Carvajal-Urueña I, García-Marcos L, Busquets-Monge R, Morales M, García de Andoine N, Batlles-Garrido J, et al. Geographic variations in the prevalence of asthma symptoms in Spanish children and adolescents. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase III Spain. Arch Bronchoneumol. 2005; 41: 659-66.
3. Mallol J, García-Marcos L, Solé D, Brand P; EISL Study Group. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. Thorax. 2010; 65: 1004-9.
4. Pellegrini J, Miguel G, Dios de B, Vicente E, Lorente F, García-Marcos L. Study of wheezing and its risk factors in the first year of life in the Province of Salamanca, Spain. The EISL Study. Allergol Immunopathol (Madr). 2012; 40: 164-71.
5. Hansen TE, Evjenth B, Holt J. Increasing prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema among schoolchildren: three surveys during the period 1985-2008. Acta Paediatr. 2013; 102: 47-52.
6. Blasco Bravo AJ, Pérez-Yarza EG, Lázaro y de Mercado P, Bonillo Perales A, Díaz Vázquez CA, Moreno Galdó A. Cost of asthma in Pediatrics in Spain: a cost assessment model based on prevalence. An Pediatr (Barc). 2011; 74: 145-53.
- 7.\*\*\* GEMA5.0. Spanish guide for the management of asthma. Ed. Luzán 5, SA Madrid 2020. Accessed July 30, 2020. Available at: [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com).
- 8.\*\*\* Global Initiative for asthma (GINA). Accessed July 30, 2020. Available at: <http://www.ginasthma.org/>.
9. Bekhof J, Reimink R, Brand PL. Systematic review: insufficient validation of clinical scores for the assessment of acute dyspnoea in wheezing children. Paediatr Respir Rev. 2014; 15: 98-112.
10. Eggink H, Brand P, Reimink R, Bekhof J. Clinical Scores for Dyspnoea Severity

- in Children: A Prospective Validation Study. *PLoS One*. 2016; 11: e0157724.
11. Smith SR, Baty JD, Hodge D. Validation of the pulmonary score. An asthma severity score for children. *Acad Emerg Med*. 2002; 9: 99-104.
  - 12.\*\*\* Castillo Laita JA, De Benito Fernández J, Escibano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, et al. Consensus on the treatment of asthma in Pediatrics. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 253-73.
  13. Robertson CF, Smith F, Beck R, Levison H. Response to frequent low doses of nebulized salbutamol in acute asthma. *J Pediatr*. 1985; 106: 672-4.
  14. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 8: CD000060.
  15. Vézina K, Chauhan BF, Ducharme FM. Inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists versus short-acting beta2-agonists alone for children with acute asthma in hospital. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 7: CD010283.
  16. Mathew JL. Oral Dexamethasone versus Oral Prednisolone in Acute Asthma: A New Randomized Controlled Trial and Updated Meta-analysis: Evidence-based Medicine Viewpoint. *Indian Pediatr*. 2018; 55: 155-9.
  17. Kearns N, Maijersl, Harper J, Beasley R, Weatherall M. Inhaled corticosteroids in acute asthma: systemic review and meta-analysis. *J. Allergy Clin Immunol Pract*. 2020; 8: 605-17.
  - 18.\*\* De Arriba Méndez S, Pellegrini Belinchón J, Ortega Casanueva. Treatment of the asthmatic child. *Comprehensive Pediatric*. 2016; XX (2): 94-102.
  - 19.\*\* Torres Borrego J, Ortega Casanueva C, Tortajada-Girbés M. Treatment of pediatric asthma. treatment of asthma attack. *Diagnostic protocol pediatr*. 2019; 2: 117-32.
  20. Hussein HR, Gupta A, Broughton S, Ruiz G, Brathwaite N, Bossley CJ. A meta-analysis of montelukast for recurrent wheeze in preschool children. *Eur J Pediatr*. 2017; 176: 963-9.
  21. Corren J, Kavati A, Ortiz B, Colby JA, Ruiz K, Maiese BA, et al. Efficacy and safety of Omalizumab in children and adolescents with moderate-to-severe asthma: A systematic literature review. *Allergy Asthma Proc*. 2017; 38: 250-63.
  22. Ahmed H, Turner S. Severe Asthma in children—a review of definitions, epidemiology and treatment options in 2019. *Pediatr Pulmonol*. 2019; 54: 778-87.
  23. Kristiansen M, Dhami S, Netuveli G. Allergen immunotherapy for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017; 28: 18-29.
  - 24.\*\*\* Ortega Casanueva C, Pellegrini Belinchón J, De Arriba Méndez S. Asthma and adolescence. *Adolescerc*. 2018; VI (3): 14-26.
  - 25.\*\*\* Ortega Casanueva C, Pellegrini Belinchón J, de Arriba Méndez S. Inhalation devices in inhaled medication. *Diagnostic protocol pediatr*. 2019; 2: 51-64.
  26. Pinnock H, Parke HL, Panagioti M, Daines L, Pearce G, Epiphaniou E, et al. Systematic meta-review of supported self-management for asthma: a health care perspective. *BMC Med*. 2017; 15:64.
  - 27.\*\*\* GEMA educators. *Asthma Educator Manual*. Madrid: Luzán 5. 2010.
  28. Ortega Casanueva C, Pellegrini Belinchón J. Asthma: health education, self-control and preventive measures. *Comprehensive Pediatrics*. 2012; XVI (2): 141-8.
  29. Gillete C, Rockich-Winston N, Shepherd M, Flesher S. Children with asthma and their caregivers help improve written asthma action plans: A pilot mixed-method study. *J. Asthma*. 2008; 55: 609-14.
- SA Madrid 2020. Accessed October 15, 2020. Available at: [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com). Essential for the management of this pathology, both in adults and children. Consensus guide developed by 17 Spanish scientific societies and groups, and with an international scope. The pediatric part was agreed by: SEPEAP, SEN, SEICAP and AEPap. Updated in May 2020, it provides the latest available evidence and expert consensus.
- Castillo Laita JA, De Benito Fernández J, Escibano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, et al. Consensus on the treatment of asthma in Pediatrics. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 253-73.
- Childhood asthma consensus developed by 5 Spanish Scientific Societies related to asthma: SEN, SEICAP, SEPEAP, AEPap and SEUP. It describes in detail with the education of children and their families, as a fundamental basis for the treatment of asthma.
- GEMA educators. *Asthma Educator Manual*. Madrid: Luzán 5. 2010.
- It is an essential guide to approach asthma education.
- Global Initiative for asthma (GINA). Accessed October 25, 2020. Available at: <http://www.ginasthma.org/>.
- International consensus on the diagnosis and treatment of asthma, prepared by the National Heart, Lung and Blood Institute of the USA, with the collaboration of specialists representing different parts of the world.
- Ortega Casanueva C, Pellegrini Belinchón J, De Arriba Méndez S. Asthma and adolescence. *Adolescerc* 2018; VI (3): 14-26.
- The treatment of asthma in adolescents is addressed in a detailed and updated manner.
- Ortega Casanueva C, Pellegrini Belinchón J, de Arriba Méndez S. Inhalation devices in inhaled medication. *Diagnostic protocol pediatr*. 2019; 2: 51-64.
- Updated review of the inhalation devices approved and marketed in Spain, along with the systematics for their handling.

### Recommended bibliography

- GEMA<sup>5.0</sup>. Spanish guide for the management of asthma. Ed. Luzán 5,

## Caso clínico

21-month-old infant with episodes of coughing and wheezing coinciding with catarrhal processes, predominantly in autumn and winter.

**Family history:** healthy mother with no relevant history. Father has atopic dermatitis, rhinoconjunctivitis and allergic asthma due to *Alternaria* fungus, currently receiving immunotherapy treatment. Three-year-old brother has cow's milk allergy and is under desensitizing therapy.

**Personal history:** adequately vaccinated, negative neonatal metabolic screening results (including cystic fibrosis). RSV positive bronchiolitis at 3 months of age, requiring PICU admission and non-invasive mechanical ventilation for 72 hours. Afterwards, during the first year of life he present

ed episodes of wheezing during four catarrhal episodes, manifesting good response to salbutamol. Ever since, he has received fluticasone (50 micrograms every 12 hours in a spacer chamber). In the following fall, she attended her pediatrician again because she was wheezing three times a month approximately. Likewise, his mother stated that at the beginning of September, the boy had an asthma attack, whose symptoms lasted 11 days, and that required ER care. He was then treated with salbutamol and methylprednisolone. After confirming correct adherence and inhaler technique, we increased the dose of fluticasone to 100 micrograms every 12 hours. In the following reviews up to now, three months later, we verify that he continues to be fully controlled.



# Accreditation quiz

Subsequently, the following accreditation quiz of *Pediatría Integral* collects questions on this topic, which must be answered online through the website: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org).

In order to obtain certification by the Spanish "formación continuada" national health system for health professionals, 85% of the questions must be answered correctly. The accreditation quizzes of the different numbers of the journal may be submitted during the period indicated in the "on-line" quiz.

## New approach in the treatment of children with asthma

9. What are the **CLINICAL CRITERIA** to assess when making a prompt assessment of the severity of an asthma attack?
- Respiratory rate.
  - Presence of wheezing
  - Existence of retractions of the sternocleidomastoid muscle.
  - Oxygen saturation ( $\text{SaO}_2$ ).
  - All of the above.
10. Which of the following statements is **FALSE**?
- Immunotherapy prevents the development of new sensitizations and asthma in children with rhinitis.
  - The maximum effective dose of inhaled glucocorticoids (IGC) should always be used.
  - Long acting  $\beta_2$  adrenergic agonists (LABA) should always be used in combination with inhaled glucocorticoid (IGC), and never in monotherapy.
  - Omalizumab is effective in children from 6 years of age with severe asthma (step 6), insufficiently controlled with high doses of inhaled glucocorticoids (IGC) and long-acting  $\beta_2$  adrenergic agonists (LABA).
11. Regarding the treatment of exercise-induced bronchospasm, please state if it is **TRUE** that:
- The child and his parents should be explained that it is not convenient to perform physical exercise.
  - If he exclusively presents symptoms with physical exercise, he should remain solely on rescue treatment, and maintenance treatment should not be indicated.
  - It is highly possible that this is a child with a not completely controlled asthma, hence his basic treatment should be increased.
  - Sedentary lifestyle improves lung function.
  - Maintenance treatment should not be prescribed in children with unpredictable timing of physical exercise.
12. Regarding adherence to treatment, please indicate the option that is **TRUE**:
- Asthma has a high rate of therapeutic noncompliance.
  - The degree of adherence to treatment is the extent to which the child and / or his family understand how the treatment is carried out.
  - Currently, there are effective measures to assess pharmacological compliance.
  - There are biochemical parameters that indicate with certainty the degree of compliance with treatment and the correct control of the disease.
  - They are all true.
13. Regarding asthma education, point out the **FALSE** option:
- It is essential to identify the educational needs and the factors that affect the behavior of the patient and his family.
  - The general objective of education is to increase the quality of life of the patient and their families.
  - The Primary Care pediatrician is key in the education of the asthmatic child.
  - The educational approach is an exclusive responsibility of the Primary Care pediatrician.
  - Educating the child with asthma and his family reduces the risk of exacerbations.

## Clinical case

14. Can we **STATE** that this child has asthma?

- Yes, since he has repetitive wheezing.

- b. No, since asthma cannot be diagnosed without spirometry.
- c. We can diagnose him with wheezing bronchitis, but not asthma.
- d. No, certainly not likely, as his mother is not asthmatic.
- e. Yes, with all probability, based on his symptoms, his family history and, above all, his good response to established asthma treatment.

**15. According to the current guidelines and considering the treatment needed to control asthma, select the TRUE answer:**

- a. We should have prescribed montelukast instead of increasing the dose of corticosteroid.
- b. A child at that age cannot have asthma, we should have withdrawn the treatment.
- c. We are in step 3 of treatment.
- d. We are in step 2 of treatment.
- e. We should have associated a LABA instead of increasing the dose of corticosteroid.

**16. Now, three months after having achieved total control of his symptoms, we must CONSIDER:**

- a. Descend one treatment step, after rechecking adherence to treatment and inhalation technique.
- b. Ascend one more step to ensure improvement.
- c. Reconsider the diagnosis, but without modifying the treatment, as he is asymptomatic.
- d. Rethink the diagnosis, since children at this age have bronchitis, and not asthma.
- e. The time has come to withdraw treatment altogether for two months, so as to classify its severity again.

# Tuberculosis pulmonar en Pediatría

J.T. Ramos Amador, A. Berzosa Sánchez,  
I. Callejas Caballero, M. Illán Ramos

Unidad de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Hospital Clínico San Carlos, Madrid



## Resumen

La tuberculosis es una de las 10 primeras causas de mortalidad en el mundo y supone la primera por un único microorganismo infeccioso. En los últimos años, se ha observado en España una disminución de incidencia en niños; si bien, se han producido importantes cambios epidemiológicos que han contribuido al aumento de cepas resistentes. En el niño, la tuberculosis se considera un evento centinela, que indica transmisión comunitaria reciente desde un adulto bacilífero. Todos los niños de riesgo deberían ser estudiados y clasificados como: expuestos, infectados o enfermos. En la infancia hay mayor probabilidad de progresión de infección a enfermedad y riesgo de diseminación. La inespecificidad de la clínica, menor rentabilidad de las pruebas microbiológicas y barreras terapéuticas complican el manejo óptimo de la tuberculosis en niños. La tuberculina y la radiografía (Rx) de tórax continúan siendo las piedras angulares diagnósticas. Recientes avances incluyen técnicas de IGRA (ensayo de liberación de interferón-gamma), que aportan mayor especificidad, diferenciando infecciones por micobacterias atípicas y vacunación con BCG, y técnicas de PCR en muestras clínicas, que aumentan la rentabilidad respecto a la tinción y permiten la detección rápida de resistencias. Es importante continuar con vigilancia activa de forma coordinada, con medicina preventiva y servicios de adultos de todos los contactos domiciliarios o escolares para intervenir eficazmente en los distintos eslabones de la cadena epidemiológica.

## Abstract

*Tuberculosis is one of the top 10 causes of death worldwide and the leading cause of death from a single infectious agent. Although the incidence of tuberculosis has decreased in recent years in Spain, important epidemiological changes have contributed to a rise in resistant strains. Tuberculosis in childhood reflects recent transmission from an infected contagious adult and ongoing transmission. All children at risk should be evaluated and classified as exposed, latently infected or ill. In children there is a higher likelihood of progression from latency to disease, as well as an increased risk of dissemination. The unspecificity of clinical symptoms, lower yield of microbiological diagnosis, along with the therapeutic barriers in the pediatric age challenge the optimal management of tuberculosis in children. Tuberculin skin test and chest-X-ray remain the cornerstone in diagnosis. Recent advances include interferon-gamma release assay (IGRA), that increase specificity and permit differentiation from infection due to atypical mycobacteria and BCG vaccination, PCR techniques in clinical samples increasing the yield compared to smear and permitting a faster diagnosis turnaround time as well as detection of resistant strains. To efficiently intervene in all the different steps of the epidemiological chain, it is crucial to maintain active surveillance to all close contacts in coordination with adult and preventive medicine facilities.*

**Palabras clave:** Tuberculosis; Niños; Revisión.

**Key words:** Tuberculosis; Childhood; Review.

## Introducción

**La tuberculosis (TB) continúa siendo la principal causa de mortalidad infecciosa en el mundo y un grave problema de salud pública en países occidentales.**

La tuberculosis (TB) ha acompañado al ser humano desde la antigüedad y continúa siendo un gravísimo problema de salud pública en todo el mundo. Aun con los avances

experimentados en los últimos años, la incidencia global en la edad pediátrica es difícil de estimar por la inespecificidad de la clínica que lleva a: un escaso reconocimiento de la enfermedad, la dificultad para llegar a un diagnóstico etiológico y la infranotificación en numerosos países<sup>(1)</sup>.

Las manifestaciones clínicas y radiológicas de TB en niños son menos específicas que en el adulto. La confirmación

microbiológica de la enfermedad se ve limitada por la naturaleza paucibacilar de la enfermedad en niños. En general, los cultivos y las técnicas moleculares rápidas son positivas en una minoría de niños con TB. Además, en países subdesarrollados, con frecuencia existen dificultades logísticas para obtener muestras adecuadas en niños pequeños. Sin embargo, en la era actual de aumento de riesgo de resistencias, existe una nece-

sidad creciente de confirmación microbiológica para la toma de decisiones terapéuticas adecuadas, que se ve facilitada por el desarrollo de técnicas de diagnóstico molecular (PCRs) que permiten, no solo mayor rapidez diagnóstica, sino detección de multiresistencias.

Por otro lado, en los niños que inician tratamiento, se añade la dificultad de dosificación por la falta de preparados galénicos apropiados y coformulaciones, fáciles de administrar, que complican la dificultad de adherencia y de monitorización. Los principios del tratamiento son los mismos que en adultos; si bien, en niños la tolerancia y respuesta al tratamiento son mejores, incluido en cepas resistentes.

## Etiología

**La tuberculosis es causada por *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), de lento crecimiento, que puede quedar en estado de latencia o instaurar un cuadro clínico inespecífico progresivo.**

La TB es una de las enfermedades más antiguas de las que se tiene constancia, habiéndose detectado signos de la enfermedad en el Neolítico; si bien, no se convirtió en un grave problema epidemiológico hasta la revolución industrial, cuando las condiciones de hacinamiento favorecieron su propagación. El término tuberculosis fue acuñado por Schönlein en 1839, basado en la palabra tubérculo, en referencia a las lesiones características de la enfermedad. La bacteria causal, MTB, descrita por Koch en 1882, pertenece al complejo *M. tuberculosis complex*, que abarca, al menos, 9 especies, que incluyen: *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti* y *M. microti*. Estas especies son también responsables de la TB humana, pero con mucho menor relevancia desde el punto de vista clínico y de salud pública. El ser humano es el único reservorio de *M. tuberculosis*, aunque numerosos animales son susceptibles a la infección<sup>(2)</sup>.

MTB es un bacilo ácido-alcohol resistente, inmóvil, no esporulado, que mide de 0,8 a 4 micras, con alto contenido de lípidos, responsable de varias de sus características biológicas, como la dificultad para ser destruido por los macrófagos. Tiene un metabolismo aeróbico estricto, con desarrollo óptimo

a 35-37°C, y su crecimiento depende del oxígeno y del pH circulante. Es muy resistente a las condiciones de frío, congelación y desecación. Por el contrario, es muy sensible al calor, luz solar y ultravioleta. Su multiplicación es muy lenta, se divide cada 15-20 horas, y crece en medios selectivos entre 3 y 8 semanas. Este lento crecimiento justifica su clínica inespecífica y la lenta instauración del cuadro clínico. Ante circunstancias adversas, puede entrar en estado de latencia y permanecer en esas condiciones durante años<sup>(2)</sup>.

## Epidemiología

**La tuberculosis en niños supone entre el 10-20% del total de casos en el mundo, mientras que en España representa el 6%. Se ha producido un aumento de cepas resistentes, y en España la resistencia a isoniácida (INH) es algo superior al 4%.**

La TB continúa siendo la principal causa de mortalidad infecciosa en el mundo. En Pediatría, ha sido ignorada durante décadas, debido: a la menor cantidad de casos pediátricos en comparación con el adulto, a su escasa capacidad infectiva, a las limitaciones para establecer un diagnóstico y a su vinculación con la pobreza. Aun con la dificultad en determinar la incidencia de TB en la infancia, recientemente se han hecho grandes avances para cuantificar con mayor precisión la carga de la enfermedad en los niños a escala global.

En países desarrollados, la TB infantil supone menos del 5% del total de casos, mientras que en países subdesarrollados representa entre un 10-20%. Basado en extrapolaciones de datos de adultos en relación a la positividad de los cultivos de esputo, hubo gran infraestimación de la OMS en 2012, pues no se tuvieron en cuenta algunos ajustes necesarios por el infradiagnóstico de la población pediátrica. Por ello, en subsiguientes estimaciones con modelos matemáticos, concluyen que se producen más de 1 millón de casos de TB en niños por año en el mundo, lo cual supone aproximadamente un 12% del total de 10 millones de casos anuales estimados en adultos en 2019<sup>(1)</sup>. A su vez, la mortalidad pediátrica por TB está pobremente cuantificada. La OMS estima que se producen al año 210.000 muertes por TB en niños, de las

cuales la cuarta parte ocurren en población VIH, mortalidad global superior al 14% estimado en el adulto<sup>(1)</sup>. Por otro lado, la OMS estima que el 23% de la población mundial está infectada por MTB. Aunque el impacto es mucho mayor en países pobres, todavía continúa siendo un problema de salud pública de gran importancia en los países occidentales. No obstante, se han experimentado avances recientes muy notables, con los que, si continúan, la OMS pretende disminuir un 80% la incidencia y un 90% la mortalidad por TB para 2030, mediante la estrategia *End TB*; si bien, la pandemia de COVID-19 amenaza con revertir estos progresos e impedir alcanzar este objetivo<sup>(1)</sup>.

En Europa, existe gran variabilidad entre países, tanto en incidencia como en proporción de cepas resistentes. La prevalencia de resistencias ha aumentado en los últimos años, sobre todo, en países de la Europa del Este, donde se estima que la cuarta parte de los nuevos diagnósticos en niños se producen por cepas resistentes a INH<sup>(3)</sup>. En países desarrollados, la inmigración procedente de zonas endémicas contribuye a mantener la prevalencia e incidencia de TB, con riesgo de TB-resistente y de transmisión de MTB al niño, que es más vulnerable a formas graves.

En España, la incidencia de TB es variable y se estima en 9,4 casos por 100.000 habitantes/año, ocurriendo el 6% en menores de 15 años<sup>(4)</sup>. En niños, aunque ha habido un ligero descenso en los últimos años, aún se diagnostican formas diseminadas, lo que indica transmisión reciente. Puesto que en la mayoría de los casos pediátricos, la enfermedad ocurre en el primer año tras la primoinfección, la TB infantil se considera un evento centinela, que refleja transmisión en la comunidad desde un adulto bacilífero<sup>(4)</sup>. Por ello, el número de niños enfermos o infectados es un fiel indicador de la situación epidemiológica en la comunidad. En España, la proporción de cepas resistentes a INH en población pediátrica es algo mayor del 4%, especialmente en población inmigrante<sup>(5)</sup>, lo cual tiene implicaciones terapéuticas.

El riesgo de contagio depende, sobre todo, de la prevalencia de TB en la comunidad, y de la frecuencia, intensidad y proximidad de los contactos. Los niños más susceptibles son: aquellos que

**Tabla I. Riesgo de progresión tras primoinfección tuberculosa en la historia natural y de formas graves en función de la edad<sup>(6)</sup>**

Edad de primoinfección (en años)	Sin enfermedad (%)	Enfermedad (%)	TB miliar o meningitis (%)
< 1	50	30-40	10-20
1-2	75-80	10-20	2-3
2-5	95	5	0,5
5-10	98	2	< 0,5
> 10	80-90	10-20	< 0,5

proviene de zonas endémicas, los que están infectados por VIH u otro tipo de inmunosupresión o malnutrición, y los que conviven en condiciones precarias socio-sanitarias con poblaciones de riesgo. Tras primoinfección reciente, los lactantes y niños representan una población especialmente susceptible. A menor edad, mayor riesgo de desarrollo de TB extrapulmonar y formas diseminadas, que incluyen TB miliar y meningitis<sup>(4-6)</sup>. Se estima que hasta el 50% de los menores de un año desarrollarán enfermedad activa tras la primoinfección y entre un 10-20% de ellos TB miliar o meningitis. Los niños en edad escolar desarrollarán la enfermedad en una proporción mucho menor (<5%) y, excepcionalmente, se complicarán con formas diseminadas. Los adolescentes, en cambio, aunque también excepcionalmente presentan formas diseminadas, con frecuencia (10-20%) son sintomáticos, habitualmente con clínica respiratoria y signos sistémicos<sup>(6)</sup>. En la tabla I, se detalla el riesgo de progresión en la historia natural de la enfermedad y de formas graves en función de la edad en niños inmunocompetentes<sup>(6)</sup>.

Para alcanzar el objetivo global de la OMS de “cero tuberculosis en el niño”, se necesitan esfuerzos coordinados para mejorar el reconocimiento y el diagnóstico de la enfermedad, así como mejorar la notificación y el tratamiento<sup>(7)</sup>. Es imprescindible atajar todos los escalones de la cadena epidemiológica que permitan evitar nuevas infecciones e identificar a los potenciales transmisores. En ausencia de tratamiento, los niños infectados constituyen el reservorio de la enfermedad futura. Se estima que por cada adulto infectado bacilífero, se infecta una media de entre 8 y 12 casos secundarios. De los infectados, aproximadamente el 90% permanecerán como TB latente

y el 10% desarrollarán enfermedad a lo largo de su vida. De ellos, la mitad desarrollarán la enfermedad en los primeros dos años desde el contagio y el resto a lo largo de su vida, cerrándose el círculo epidemiológico. En situaciones de inmunosupresión, se altera la balanza hacia una mayor progresión de la enfermedad en sujetos con infección latente, como ocurre en población con coinfección VIH, en la que se estima que el riesgo de progresión a enfermedad es del 10% anual, lo que provoca un incremento marcado en la incidencia en la comunidad<sup>(8)</sup>. Por otro lado, aunque el riesgo de recurrencia de TB existe, el genotipado de cepas permite distinguir reinfección y recidiva, que es mucho más frecuente por mala adherencia al tratamiento. En adultos inmunocompetentes, se estima que la infección previa previene de enfermedad hasta en el 80% de los casos, tras la exposición<sup>(4)</sup>.

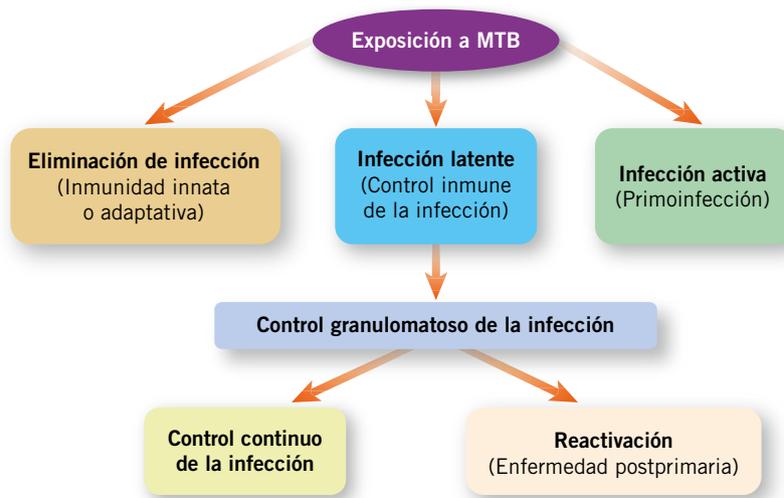
Cualquier situación que disminuya la inmunidad del sujeto infectado, desequilibrará la balanza hacia una mayor progresión de la enfermedad y formas diseminadas, con aumento del riesgo de

transmisión al niño. Todos los niños en contacto con el bacilo de la TB deberán ser estudiados y clasificados como expuestos, infectados o enfermos. Asimismo, todos los niños procedentes de áreas de alta prevalencia deben ser cribados mediante la prueba de la tuberculina, debiendo considerarse la repetición periódica de la misma<sup>(9,10)</sup>.

### Fisiopatología

**La inmunidad innata y adaptativa, sobre todo, la inmunidad celular, son esenciales para contener la infección, lo que ocurre en la mayoría de sujetos. Los niños e inmunodeprimidos tienen mayor riesgo de enfermedad y de diseminación.**

Tras la exposición a un sujeto bacilífero, se estima que solo el 30% de las personas expuestas resultan infectadas y, de estas, el 90% controlan la infección. Se desconocen las razones por las cuales la mayoría de los expuestos no se infectan. La TB es una enfermedad que precisa una convivencia estrecha y mantenida para su transmisión por inhalación, habitualmente más de 4 horas diarias en el mismo habitáculo con un enfermo bacilífero<sup>(11)</sup>, aunque se han descrito infecciones tras solo 15-20 minutos de exposición ocasional a individuos altamente bacilíferos<sup>(12)</sup>. Al toser o estornudar, las gotas cargadas de bacilos se dispersan en el aire, quedando suspendidas durante horas, si bien, solo las más pequeñas (<5 micras, <10 bacilos) tendrán capacidad infectiva. Los enfermos bacilíferos eliminan la mico-



**Figura 1.** Posible evolución tras la exposición a *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)<sup>(15)</sup>

Tabla II. Clasificación de situación de riesgo de infección por *M. tuberculosis* (MTB)<sup>(11)</sup>**Exposición a tuberculosis sin infección**

- Contacto en los últimos 3 meses, estrecho, con enfermo de TB
- PT y/o IGRA negativos
- Ausencia de clínica compatible
- Radiografía torácica normal

**Infección tuberculosa latente (ITBL)**

- PT y/o IGRA positivo
- Asintomático con Rx de tórax normal
  - Aunque no se documente la existencia de un contacto con TB
  - Antes de confirmar ITBL, es obligado descartar enfermedad y realizar una Rx de tórax

**Enfermedad tuberculosa**

- Diagnóstico de certeza: cultivo o PCR positiva para *MTB*
- Diagnóstico de sospecha: clínica compatible y hallazgos sugestivos radiográficos, analíticos y/o anatomopatológicos
  - En niños, es difícil obtener cultivos o PCR (+) y se realiza habitualmente diagnóstico de sospecha
  - La PT suele ser positiva, aunque en formas iniciales o diseminadas puede ser negativa. En caso de sospecha clínica, debemos tratar siempre, a pesar de PT o IGRA negativos

PT: prueba tuberculina; IGRA: *Interferon-Gamma-Release-Assay*; TB: *tuberculosis*.

bacteria por secreciones respiratorias, lo que se refleja en tener una baciloscopia de esputo positiva<sup>(11)</sup>.

MTB es un patógeno intracelular y, por tanto, la inmunidad celular tiene un papel fundamental en la contención de la infección. Por ello, los niños con alteración de la inmunidad celular, entre los que se incluyen niños con: VIH, inmunodeficiencias primarias, tratamiento esteroideo prolongado o con terapias biológicas, tienen un riesgo muy aumentado de desarrollar la enfermedad<sup>(13,14)</sup>.

Tras la primoinfección, MTB llega al pulmón, donde se produce su fagocitosis por macrófagos alveolares, que constituyen la primera y predominante línea de defensa frente al bacilo. Los macrófagos infectados, al unirse con lisosomas, forman un complejo de fagolisosoma, dentro del cual se produce una actividad bactericida que incluye radicales de nitrógeno y oxígeno que suprimen y matan a MTB, impidiendo su crecimiento. Esta respuesta inicial de inmunidad innata es suficiente en la mayoría de los casos, para aclarar la carga bacilar inicial de manera efectiva. En otros sujetos esta respuesta es inadecuada y el bacilo continúa multiplicándose dentro del macrófago, extendiéndose por el intersticio pulmonar hasta los ganglios linfáticos regionales, hiliares y mediastínicos, activando una respuesta inmune adaptativa en el foco de infección, en el curso de semanas, en la que es esencial el papel de linfocitos

B y, sobre todo, T de CD4 y CD8 con producción de IFN- $\gamma$ . Para controlar este foco, se forman granulomas compuestos de: macrófagos, células dendríticas, linfocitos y células epiteliales. En la mayoría de las ocasiones, estos granulomas son suficientes para controlar, pero no para eliminar la carga bacilar que puede persistir en este microambiente durante décadas. Esto se considera una infección de tuberculosis latente (ITBL) y se define como la evidencia de sensibilización inmune a la micobacteria sin signos clínicos de la enfermedad.

Sin embargo, en algunos casos, especialmente en niños pequeños e inmunodeprimidos, la inmunidad adaptativa es insuficiente para controlar la infección y la micobacteria continúa replicándose

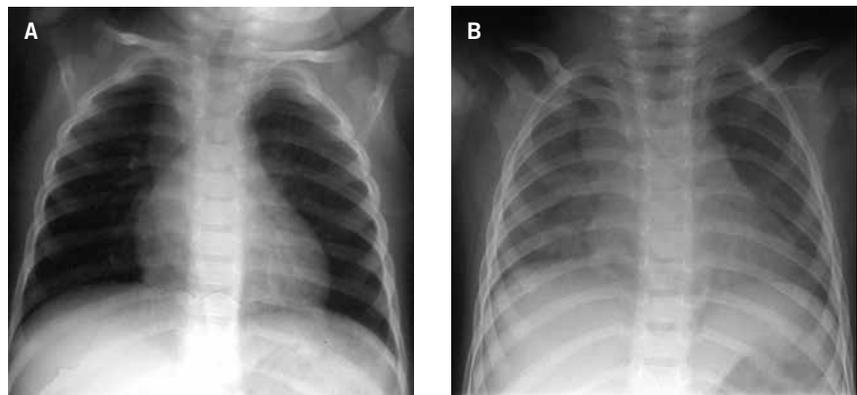
y la infección progresa, dando lugar a enfermedad pulmonar o diseminándose como enfermedad extrapulmonar, produciendo una forma de TB conocida como primoinfección tuberculosa, en los primeros meses tras el contagio<sup>(4,11,15)</sup>. En la figura 1, se refleja la posible evolución tras la exposición a MTB.

Los niños eliminan escasos bacilos a través de secreciones respiratorias, por lo cual muy excepcionalmente serán bacilíferos y, de ahí, su escasa contagiosidad. Los niños habitualmente se contagian tras contacto con adultos bacilíferos y no por contacto con otro niño con TB<sup>(11)</sup>. Sin embargo, en adolescentes y adultos jóvenes, que se infectaron en la primera infancia, puede haber reactivaciones y, especialmente, si presentan formas pulmonares cavitadas, pueden ser altamente bacilíferos y contagiosos<sup>(4)</sup>.

## Clínica

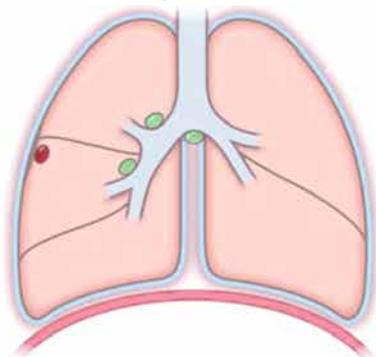
**Todos los niños en contacto con el bacilo tuberculoso deberán ser clasificados en: expuestos, infectados o enfermos. Es necesario siempre un alto grado de sospecha por la inespecificidad de la clínica y radiología.**

En el manejo clínico de la TB es imprescindible definir las diferentes situaciones en las que se encuentra el niño. Todos los niños en contacto con el bacilo tuberculoso deberán ser clasificados en: expuestos, infectados o enfermos (Tabla II), ya que cada situación determina una actitud diagnóstico-terapéutica diferente. Además, es necesario conocer el contexto epidemiológico de resistencias y definir la situación en: TB susceptible a INH, si la prevalencia de resistencia en la

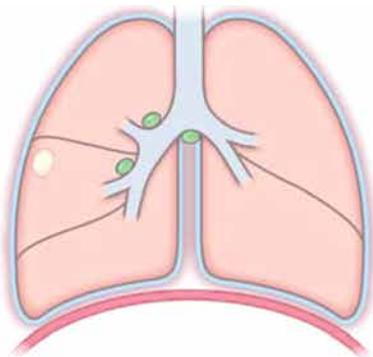


**Figura 2.** Niño de 7 años con estridor por ensanchamiento mediastínico por adenopatías hiliares. **A.** Al diagnóstico. **B.** Reacción paradójica a 2 semanas de inicio de tratamiento. Afilamiento de bronquio principal izquierdo.

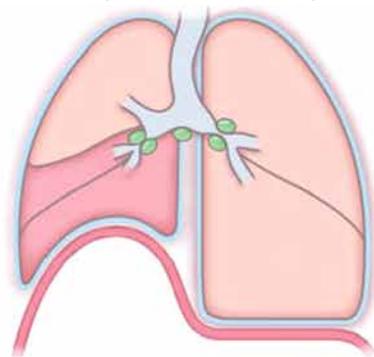
**A.** Enfermedad de los ganglios linfáticos no complicada



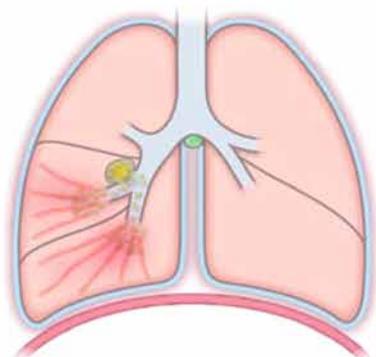
**B.** Foco progresivo de Ghon



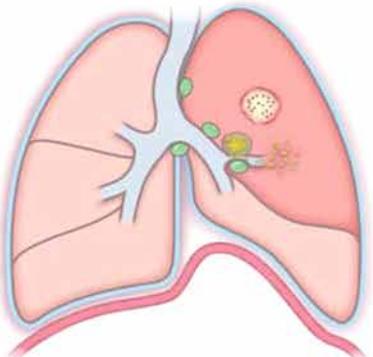
**C.** Enfermedad de los ganglios linfáticos con compresión de las vías respiratorias



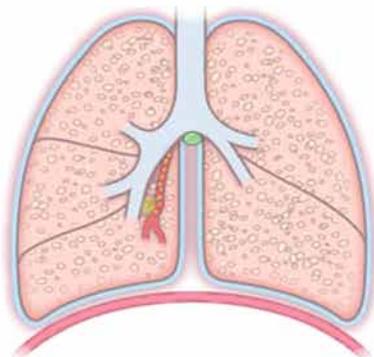
**D.** Enfermedad de los ganglios linfáticos con bronconeumonía



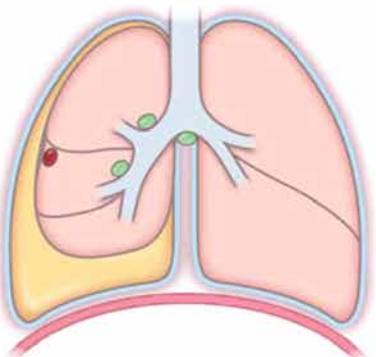
**E.** Enfermedad de los ganglios linfáticos con neumonía lobular expansiva



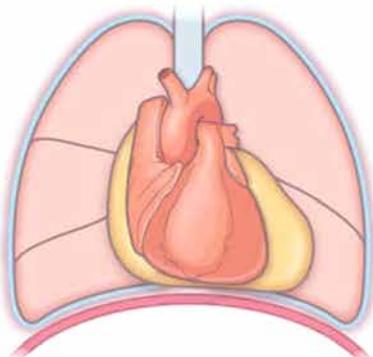
**F.** Enfermedad diseminada (miliar)



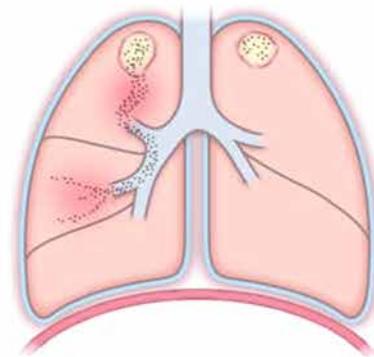
**G.** Derrame pleural



**H.** Derrame pericárdico



**I.** Enfermedad pulmonar de tipo adulto



**Figura 3.** Síndromes clínicos de tuberculosis intratorácica en niños. **A.** Adenopatías mediásticas hiliares asociadas con un nódulo periférico ipsilateral o complejo de Ghon. **B.** Complejo de Ghon con cavitación. Casi exclusiva de lactantes e inmunodeprimidos. **C.** Adenopatías aumentadas que comprimen la vía aérea causando, o bien obstrucción completa con atelectasia global en lóbulo medio (LM) y lóbulo inferior derecho (LID), o bien obstrucción parcial con efecto de válvula que conduce a hiperinsuflación en el pulmón izquierdo. **D.** Ganglios linfáticos necróticos, erosionando el bronquio intermedio con diseminación endobronquial y consolidación parcheada en LM y LID. **E.** Ganglios linfáticos necróticos que comprimen y obstruyen el bronquio izquierdo en lóbulo superior izquierdo (LSI) con infiltración del nervio frénico, causando una parálisis hemidiafragmática. Además, la diseminación endobronquial causa consolidación completa del LSI con desplazamiento de la tráquea y fisuras, acompañado de formación de cavidad. **F.** Micronódulos difusos en ambos campos pulmonares consecuencia, o bien de una diseminación hematógena tras una primoinfección reciente, o bien tras de una infiltración de vaso adyacente a una lesión pulmonar o a un ganglio necrótico. **G.** Derrame pleural: habitualmente indica una primoinfección reciente con reacción de hipersensibilidad a tuberculoproteínas con vaciado del contenido desde un complejo subpleural de Ghon (habitualmente no visible) en la cavidad pleural. **H.** Derrame pericárdico: ocurre habitualmente como consecuencia del vaciado del contenido de adenopatías subcarinales necróticas al espacio pericárdico. **I.** Formación de una cavidad en ambos lóbulos superiores con diseminación endobronquial en LM. Los nódulos y cavidades en los segmentos apicales son típicos de la enfermedad tipo adulto. *Adaptado de*<sup>4</sup>.

comunidad es inferior al 4%; y resistente, si es igual o superior a esta proporción, así como de multirresistencia<sup>(7)</sup>.

Se considera exposición a TB: cuando existe un contacto reciente y estrecho

con adulto enfermo de TB bacilífera, estando el niño clínicamente asintomático, con Rx de tórax normal y prueba de la tuberculina (PT) y/o de inmunodiagnóstico (*interferón-gamma release*

*assay*: IGRA) negativas. Se considera ITBL: cuando existe evidencia inmunológica de infección por MTB (PT y/o IGRA positivo), en un paciente clínicamente asintomático y con Rx de



**Figura 4.** Niña de 2 meses con tuberculosis miliar.

tórax normal o no compatible con TB. Por el contrario, se considera enfermedad tuberculosa (ETB): si existe clínica compatible y hallazgos radiológicos, analíticos o anatómo-patológicos sugestivos y/o microbiología positiva para MTB. El diagnóstico de certeza lo proporciona un cultivo o una PCR positiva para MTB, aunque con frecuencia en niños, no se alcanza la confirmación microbiológica (formas paucibacilares), realizándose habitualmente un diagnóstico de sospecha, apoyado en una historia epidemiológica, con o sin confirmación en la fuente, que suele ser un adulto<sup>(11)</sup>.

La presentación clínica de la ETB es muy variable, desde formas oligosintomáticas (síntomas constitucionales inespecíficos o respiratorios) hasta síntomas de afectación grave. La localización más frecuente es la pulmonar, que supone un 80-92% en nuestro medio<sup>(16,17)</sup>. La TB en el niño se caracteriza por mayor componente adenopático mediastínico que de consolidación pulmonar, a diferencia del adulto<sup>(4)</sup>. Predominan los síntomas respiratorios (tos crónica, dificultad respiratoria, dolor torácico) y constitucionales (fiebre, sudoración, pérdida de peso), si bien, su presentación es muy variable y depende de la edad. En lactantes, son frecuentes: fiebre, tos y disnea, así como auscultación alterada con estertores, hipoventilación e incluso sibilancias. Las sibilancias que no responden a broncodilatadores, pueden representar compresión de vía aérea por adenopatías mediastínicas aumentadas de tamaño, lo que puede ocurrir también en casos de estridor, que se puede poner de manifiesto o empeorar al inicio del tratamiento como reacción paradójica (Fig. 2). En edad escolar, es infrecuente que haya sintomatología<sup>(6)</sup>. En el adolescente, es

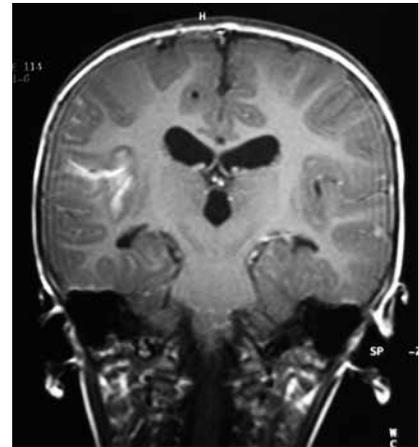
más común la presentación con fiebre y síntomas constitucionales. En ocasiones, la TB puede debutar de manera similar a una neumonía bacteriana, presentando consolidación lobar y/o derrame pleural. Las adenopatías de gran tamaño también pueden erosionar hacia el interior, produciéndose una TB endobronquial y cursar con dificultad respiratoria. La figura 3 muestra diferentes formas de presentación de TB pulmonar en la infancia y adolescencia<sup>(4)</sup>.

Las formas extrapulmonares son más frecuentes en niños. La enfermedad puede afectar a cualquier órgano o sistema, y presentarse con: síntomas neurológicos, digestivos, osteoarticulares o cutáneos, entre los que se incluye el eritema nodoso, como forma de debut<sup>(12,17)</sup>. La presentación más común de TB extrapulmonar es la adenopatía cervical o escrófula<sup>(16)</sup>. Aunque en nuestro medio es excepcional, no debemos olvidar la TB congénita, que es de difícil diagnóstico, cursa con formas diseminadas y presenta elevada mortalidad<sup>(18)</sup>.

En lactantes o inmunodeprimidos existe un mayor riesgo de diseminación tras la primoinfección, incluyendo meningitis y TB miliar (Fig. 4). El cuadro clínico de TB miliar se manifiesta generalmente de forma insidiosa con: febrícula, malestar, anorexia y pérdida de peso, a menudo con adenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia y síntomas respiratorios, habitualmente con hipoxemia. En la Rx de tórax, se evidencian infiltrados diseminados como en “granos de mijo”, que pueden evolucionar a la formación de neumatoceles<sup>(19)</sup> (Fig. 5). Con frecuencia, va acompañada de meningitis, que tiene la máxima inci-



**Figura 5.** Neumatoceles múltiples en el curso evolutivo de tuberculosis miliar en lactante de 2 meses<sup>(18)</sup>.



**Figura 6.** Hidrocefalia y realce meníngeo en meningitis tuberculosa.

dencia entre los 6 meses y los 4 años. La presentación es subaguda, con: cefalea, irritabilidad o vómitos, seguido de afectación de pares craneales, alteración de conciencia, signos meníngeos y convulsiones. La hidrocefalia es precoz y frecuente (Fig. 6). En el fondo de ojo se pueden encontrar tubérculos coroideos, que es una importante pista diagnóstica, porque en más de la mitad de los casos de infección diseminada o meningitis, la PT o IGRA pueden ser basalmente negativos. El líquido cefalorraquídeo (LCR) clásicamente es de aspecto claro, con: pleocitosis y linfocitosis, hipoglucoorraquia e hiperproteorraquia<sup>(11)</sup>.

En lactantes suele existir retraso en el diagnóstico de TB por presentar clínica inespecífica y atípica, y frecuentes falsos negativos en la PT e IGRA. Sin embargo, en ausencia de tratamiento, su mortalidad es muy elevada. Por ello, debemos considerar la ETB en el diagnóstico diferencial de lactantes pequeños con sepsis y/o neumonía con mala evolución clínica, en especial, ante la presencia de factores de riesgo epidemiológicos<sup>(11,19)</sup>.

## Diagnóstico

En el niño, la rentabilidad de las pruebas microbiológicas es menor por la naturaleza paucibacilar. La prueba de tuberculina (PT) y la Rx de tórax continúan siendo básicas. Las pruebas de IGRA (*Interferon-Gamma-Release-Assay*) aportan especificidad. La PCR (*reacción en cadena de la polimerasa*) en secreciones respiratorias o jugos gástricos incrementa la sensibilidad de la baciloscopia y aporta rapidez, permitiendo la detección de resistencias.

En la infancia, la TB plantea dificultades diagnósticas por la inespecificidad de la clínica, lo que requiere siempre un alto grado de sospecha, y por la menor rentabilidad de la microbiología. Es esencial hacer un diagnóstico precoz, tanto en niños expuestos como afectados de ITBL, como en las fases precoces de la ETB.

### Historia clínica

Es fundamental y debe ser minuciosa y sistemática. Se debe investigar: contacto con inmigrantes, viaje a áreas endémicas y convivencia en situaciones o poblaciones de riesgo. Es obligado investigar siempre la posible fuente de contagio en el entorno habitual del niño, y si existe, es importante detallar el tiempo de exposición y comunicarse con los profesionales que controlan el caso índice, incluyendo medicina preventiva, averiguando la situación del paciente bacilífero, el tratamiento que recibe, el cumplimiento y la sensibilidad de la cepa. Es importante documentar la historia de vacunación BCG (fecha, número de dosis, cicatriz postvacunal) y la existencia de PT previa (fecha de realización y resultado), así como la existencia previa de clínica compatible, como: fiebre, adenopatías, síntomas constitucionales o respiratorios. Con frecuencia, no se realiza la PT a niños procedentes de países de alta prevalencia que llevan varios años en España, lo que debería constituir el primer paso en el diagnóstico precoz, como recomienda la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP)<sup>(9)</sup>; valorando repetir periódicamente la prueba según historia clínica y epidemiológica<sup>(9,10)</sup>. La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda evaluar factores de riesgo de TB en la primera visita a Atención Primaria, semestralmente en el primer año y anualmente a continuación, investigando factores de riesgo que incluyan: lugar de nacimiento, viajes y exposición a personas con historia de TB, o antecedentes de estancias en zonas de riesgo, cárcel o indigencia<sup>(15)</sup>. En caso de procedencia o viaje a zona de riesgo, es recomendable realizar la PT en torno a las 10 semanas del regreso<sup>(9)</sup>.

### Pruebas inmunológicas

Para el diagnóstico, hay pruebas indirectas para evaluación de la respuesta inmune tras el contacto y directas para

identificación de MTB. Entre las indirectas, hay dos tipos de pruebas diagnósticas para detección de la infección basadas en la respuesta inmunológica del niño tras contacto con MTB: la PT y pruebas de cuantificación de IFN- $\gamma$  por linfocitos T tras estímulo con antígenos de MTB. Ninguno de los dos permite diferenciar entre ITLB y ETB<sup>(10)</sup>.

La PT consiste en administrar intradérmicamente componentes antigénicos del bacilo (PPD o derivado proteico purificado), mediante la inyección de 0,1 ml del PPD, que contiene 2U de PPD-RT23 (5UI del estándar de PPD-S), utilizando una aguja de calibre 26, con bisel corto girado hacia arriba. La inyección se debe realizar en la cara anterior del antebrazo, produciéndose una pápula detectable de 6-10 mm. Debe leerse en el momento de máxima induración que se alcanza a las 72 h, con rotulador de punta gruesa, midiendo solo la induración del diámetro máximo transversal al eje mayor del brazo, anotándola en milímetros con la fecha de lectura. Si el niño ha tenido contacto previamente con el bacilo, se producirá una reacción de induración (intradérmica reacción de Mantoux).

La PT presenta reactividad a las 8-12 semanas desde la infección. Puede tener falsos negativos, por problemas de: lectura, técnica de administración o almacenamiento, así como en recién nacidos y lactantes, tras vacunación reciente con vacunas de virus vivos, en niños con ETB diseminada, malnutrición o inmunosupresión; y falsos positivos por infecciones por micobacterias atípicas y tras vacunación con BCG. La induración en infecciones por micobacterias y por BCG es, en general, inferior a 10 mm. Aunque la induración ocasionada por la BCG es transitoria (habitualmente en los primeros 3 años tras la vacuna), en ocasiones, produce una induración intermedia entre 5 y 10 mm, cuya interpretación vendrá clarificada por la realización de IGRA. Aunque existe variabilidad de lectura interobservador, puntualmente ha habido problemas de desabastecimiento y, tiene el inconveniente, de requerir una segunda visita; la PT sigue siendo una herramienta diagnóstica fundamental. La duración del vial, una vez abierto, es de 4 semanas, conservado en nevera.

Las técnicas de cuantificación de IFN- $\gamma$  consisten en realizar una extrac-

ción de sangre y estimular los linfocitos T con antígenos específicos de MTB. Si el paciente está infectado, sus linfocitos reconocen los antígenos y se activan produciendo IFN- $\gamma$ . En nuestro país, se emplea la técnica de *Interferon Gamma Release Assay* (IGRA), que no está validada aún en menores de 5 años; si bien, cada vez se acumula más experiencia que avala su utilidad en niños pequeños, y así lo recomienda la AAP a partir de los 2 años en vacunados con BCG o en quienes haya dudas o dificultad para volver a una segunda visita<sup>(15)</sup>. Estas técnicas son más específicas que la PT, no presentando falsos positivos por vacunación con BCG o por infección por la mayor parte de micobacterias atípicas, con la excepción de *M. kansasii*, *M. szulgai* y *M. marinum*, muy infrecuentes en nuestro medio en niños. Además, solo se precisa una única visita, coincidente con la extracción de sangre. Requiere experiencia por parte del laboratorio. Sin embargo, no sustituyen a la PT en la práctica diaria, utilizándose, sobre todo, en niños vacunados con BCG o problemas diagnósticos (casos de PT positiva en niños bajo riesgo de TB, sospecha de infección por micobacteria atípica y en casos de PT negativa, pero sospecha de ETB y/o inmunodeprimidos). Aunque la sensibilidad global no parece mayor que la PT, puede ser de utilidad en inmunodeprimidos, pues proporciona una información que podría ser complementaria, y así aumentar la rentabilidad diagnóstica. La interpretación de la PT y las indicaciones de IGRA se describen en el algoritmo 1.

### Pruebas directas de identificación de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)

Siempre deben realizarse estudios microbiológicos en la mayor medida posible, pues permitirían la confirmación microbiológica y determinar la susceptibilidad de la cepa. Podemos clasificarlos en estudios microbiológicos tradicionales y moleculares de amplificación de ADN de MTB.

#### Estudios microbiológicos tradicionales

En el niño que no tenga capacidad para expectorar, la muestra respiratoria se obtiene mediante el aspirado de jugo gástrico, recogiendo 3 muestras en ayunas por sonda nasogástrica en días consecutivos. Una técnica alternativa es la

obtención de esputo inducido, tras administrar suero salino hipertónico nebulizado que, por su efecto osmótico, atrae líquido intersticial a la luz de las vías respiratorias, aumentando las secreciones y provocando la expectoración espontánea. Presenta las ventajas frente al aspirado gástrico de: no requerir ingreso y de ser menos invasiva y de más fácil realización, siendo especialmente útil en pacientes que no expectoran, incluidos niños pequeños. La recogida de esputos inducidos junto con aspirados gástricos, puede favorecer mayores tasas de aislamiento microbiológico<sup>(21)</sup>.

Las muestras se deben procesar para baciloscopia con visualización directa de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), mediante fluorescencia con tinción de auramina o tinción de Ziehl-Neelsen; así como para cultivo de MTB. Este se realiza en medio líquido (BACTEC), que es más rápido (puede positivizar en 2-3 semanas) y algo más sensible que el cultivo en medio sólido (Lowenstein), que muestra resultados a las 4-6 semanas.

La rentabilidad diagnóstica de las pruebas microbiológicas es menor en el niño que en el adulto, por su naturaleza paucibacilar. La baciloscopia tiene escasa sensibilidad no sobrepasando el 30%. El cultivo de jugos gástricos clásicamente muestra sensibilidades entre el 30-40%<sup>(17)</sup>; si bien, combinándolo con esputo inducido puede estar próximo al 50%<sup>(21)</sup>.

La recogida de otras muestras debe realizarse en función de la clínica del paciente. El lavado broncoalveolar solo se realiza si está indicada una broncoscopia por otro motivo (excepcional en Pediatría), y su rentabilidad no supera a la de los jugos gástricos<sup>(15)</sup>.

Se debería obtener una muestra directa de la lesión, si es posible, y procesarla para microbiología y anatomía patológica. Es lo habitual en las adenitis cervicales, donde la rentabilidad de los estudios microbiológicos es más elevada (en torno al 80%). En cambio en derrames pleurales, la rentabilidad de la tinción es escasa y la del cultivo se sitúa en torno al 50% en algunas series<sup>(22)</sup>. Por ello, el diagnóstico precoz en estas localizaciones extrapulmonares se debe basar en otras pruebas indirectas como: radiología, análisis del líquido pleural, LCR y anatomía patológica. Siempre

deben complementarse con las muestras de esputo o jugos gástricos<sup>(20,22)</sup>.

#### Técnicas moleculares de amplificación de ADN de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)

Las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) suponen un avance enorme en TB, sobre todo, en países subdesarrollados; pues, bajo el auspicio de la OMS y por un coste inferior a 1 euro, permiten un diagnóstico rápido y poder detectar el gen *rpoB* de resistencia a rifampicina (RIF) (*geneXpert MTB/RIF*<sup>®</sup> assay), que es un marcador de multiresistencia. Estas técnicas de amplificación de ADN de MTB presentan alta especificidad y sensibilidad algo mayor que la baciloscopia, aunque menor que el cultivo, con respecto al cual la sensibilidad está en torno al 70%. La sensibilidad parece aumentar con técnicas mejoradas de amplificación, que detectan un menor número de bacilos (*Xpert MTB/RIF Ultra* [Ultra]), aún en desarrollo e implementación por la OMS. Permiten resultados en pocas horas y se puede realizar en líquidos orgánicos y muestras de tejidos. En la actualidad, se realiza de rutina en la mayoría de los centros, siendo de particular utilidad en casos con alta sospecha y baciloscopia negativa. Su mayor problema deriva del hecho de no detectar resistencia a INH. Por ello, actualmente también está disponible en algunos centros, una PCR que permite la detección simultánea de genes de resistencia a INH y RIF, a un mayor coste, así como otras PCRs que detectan resistencia a fármacos de segunda línea.

#### Pruebas radiológicas

El espectro de alteraciones radiológicas en la TB en el niño es muy amplio, con signos radiológicos inespecíficos. Con frecuencia, hay gran diferencia entre un cuadro clínico relativamente leve u oligosintomático y las extensas lesiones radiológicas existentes. Esta discrepancia es un hallazgo que puede sugerir el diagnóstico de TB<sup>(15)</sup>.

La Rx de tórax, con proyección lateral, es la primera y, con frecuencia, única técnica de imagen requerida. Es útil para detectar adenopatías hiliares o mediastínicas, que pueden no ser evidentes por la sombra tímica y otras estructuras solo con la proyección ántero-posterior.

La alteración radiológica más frecuente es el ensanchamiento mediastínico por adenopatías, habitualmente como único hallazgo; aunque, en ocasiones, se acompaña de lesión parenquimatosa y/o atelectasia. Se ha demostrado que hasta el 60% de los niños asintomáticos con TB con Rx de tórax interpretada como normal, presentan adenopatías mediastínicas, sobre todo, subcarinales, en la tomografía computarizada (TC) de tórax. No obstante, este aumento leve-moderado de ganglios torácicos puede formar parte natural de la primoinfección y no significa, necesariamente, enfermedad activa, lo que unido a la naturaleza paucibacilar de la infección en Pediatría, no implica cambiar el manejo clínico y, por ello, no se recomienda realizar TC de rutina en el niño asintomático con Rx de tórax normal. La SEIP solo considera realización de TC torácico a niños sintomáticos con dudas diagnósticas, a menores de 2 años y cuando haya contacto con TB-resistente<sup>(9)</sup>.

Otra manifestación común, sobre todo en adolescentes, es el derrame pleural, habitualmente unilateral. Con frecuencia, es la única alteración en la Rx de tórax, pues puede no acompañarse de condensación parenquimatosa o adenopatías. La ecografía torácica es de gran ayuda, permitiendo visualizar, a menudo, tabicación y guía para realización de toracocentesis, cuya indicación diagnóstica es obligada. Las lesiones cavitadas son formas post-primarias o del adulto, mucho menos frecuentes en niños, predominan en segmentos apicales y son muy contagiosas<sup>(4)</sup>.

La evolución radiológica es mucho más lenta que la clínica, pudiendo quedar lesiones residuales después de un tratamiento correcto. Las adenopatías mediastínicas pueden persistir varios años después de la curación clínica. En ocasiones, al iniciar el tratamiento se observa un empeoramiento radiológico, que puede acompañarse de clínica respiratoria, lo que se conoce como reacción paradójica (Fig. 3), que no requiere modificación del tratamiento y sí consideración de añadir esteroides<sup>(4)</sup>.

#### Otras pruebas diagnósticas

##### Anatomía patológica

Cualquier material accesible debe ser enviado para análisis histopatológico que permita confirmar o descartar TB, así

como para cultivo y PCR. La existencia de granulomas múltiples en diferentes estadios evolutivos, con necrosis caseificante central, sugiere el diagnóstico de TB, si bien, múltiples entidades pueden producir granulomas. La PAAF/biopsia de adenopatías engrosadas accesibles, habitualmente cervicales, tiene alta rentabilidad diagnóstica.

#### Determinación de adenosindeaminasa (ADA)

Enzima secretada por linfocitos T. Existe más experiencia en su determinación en líquido pleural (normal: <40 U/L) y en LCR (normal: 1-4 U/L). En un contexto clínico adecuado y con examen compatible de estos líquidos, su aumento es altamente sugestivo de ETB, aunque no es una prueba específica de TB.

### Diagnóstico diferencial

**La tuberculosis puede presentar una amplia variabilidad clínica y radiológica, afectando cualquier órgano o sistema, por lo que es necesario establecer un amplio diagnóstico diferencial.**

El diagnóstico diferencial en la ETB pulmonar incluye neumonía (bacteriana típica, atípica, fiebre Q, o viral). En casos de adenopatías mediastínicas, la repetición de la Rx de tórax a las 6-8 semanas, puede ser de gran utilidad, pues en algunas neumonías atípicas, como las producidas por *Mycoplasma pneumoniae*, o *Chlamydia (pneumoniae, psitacci)*, son de corta duración, desapareciendo en pocas semanas, a diferencia de la TB, donde persisten muchos meses e incluso años. En casos de compresión bronquial por adenitis mediastínica y enfisema, debemos realizar diagnóstico diferencial con cuerpo extraño en vía aérea. En inmunodeprimidos e infectados por el VIH, el diagnóstico diferencial es aún amplio y dependiente del estado de inmunosupresión y, de ahí, la necesidad frecuente de pruebas invasivas. Otras entidades que pueden simular una ETB pulmonar son: procesos inflamatorios o tumorales intratorácicos, entre los que se incluyen sarcoidosis y linfomas<sup>(15,20)</sup>.

Los casos de adenitis subagudas con granulomas suponen un reto diagnóstico, dado que también pueden deberse a infección por otras micobacterias,

*Bartonella haenselae*, toxoplasmosis, así como otros procesos autoinmunes o idiopáticos, siendo el enfoque diagnóstico-terapéutico distinto. Las adenitis por micobacterias atípicas son más frecuentes en nuestro medio que la escrófula, suelen presentarse en niños de menor edad, habitualmente menores de 5 años, sin clínica de síntomas constitucionales, y suelen ser más frecuentemente: unilaterales, submaxilares, preauriculares o cervicales anteriores. En estas formas, la Rx de tórax nunca debe presentar alteraciones. La presencia de adenopatías en niños mayores de 5 años, sobre todo, si son bilaterales, de localización axilar, supraclavicular o cervical posterior y se acompañan de síntomas constitucionales, nos debe hacer sospechar una ETB, sobre todo, ante determinados antecedentes epidemiológicos. Los test de IGRA son especialmente útiles en el diagnóstico diferencial entre adenitis tuberculosas y adenitis por otras micobacterias. En casos de infección por la mayor parte de micobacterias ambientales, el resultado del IGRA será negativo y la PT negativa o <10 mm. En la tabla III, se muestran claves en el diagnóstico diferencial<sup>(11)</sup>.

Es fundamental mantener siempre un alto grado de sospecha, en particular ante cuadros graves que requieran un tratamiento inmediato, como es en TB

miliar o meningitis tuberculosas, para lo cual los antecedentes epidemiológicos son fundamentales<sup>(11,12)</sup>.

### Tratamiento

**Aunque el tratamiento varía según la localización de la enfermedad tuberculosa (ETB) y de la sensibilidad de la cepa, habitualmente, consiste en la combinación de varios fármacos con una fase de inducción de 2 meses (con 4 fármacos empíricamente) y una de mantenimiento durante 4-10 meses (con 2 fármacos). En la infección tuberculosa latente (ITBL), es de elección la isoniacida (INH) durante 6-9 meses. Es fundamental monitorizar la adherencia para conseguir la curación y prevenir resistencias.**

En general, los principios del tratamiento y los fármacos utilizados en niños son los mismos que en adultos, con las limitaciones de menor información respecto a la farmacocinética y farmacodinamia, y con escasez de preparados fijos combinados que se puedan administrar a diferentes edades, lo cual dificulta la adherencia.

#### Infección tuberculosa latente (ITBL)

Para el tratamiento de la ITBL hay varias opciones terapéuticas. Es de elección INH durante 6 o 9 meses, en administración diaria. Ambas duraciones son válidas, aunque se recomienda

Tabla III. Diagnóstico diferencial de adenitis por micobacterias<sup>(11)</sup>

Edad de presentación	Adenitis tuberculosa > 5 años habitualmente	Otras micobacterias < 5 años habitualmente
Síntomas acompañantes	- Subagudo, color violáceo de piel próxima, fistulización  - Con frecuencia: fiebre, síntomas respiratorios, síntomas constitucionales	- Subagudo, color violáceo de piel próxima, fistulización  - Generalmente, sin otros síntomas acompañantes
Localización	- Suele ser bilateral - Cervical posterior, axilar, supraclavicular	- Suele ser unilateral - Cervical anterior, submaxilar, preauricular
Rx tórax	- Alterada con frecuencia	- Siempre normal
Epidemiología	- Contacto con enfermo TB o zona endémica	- No contacto con enfermo TB
PPD	- Habitualmente, muy positivo	- Habitualmente, negativo o < 10 mm
IGRA	- Positivo	- Negativo

PPD: prueba cutánea de derivado proteico purificado;  
IGRA: *Interferon-Gamma-Release-Assay*; TB: tuberculoso.

Tabla IV. Tipo y duración del tratamiento de la tuberculosis (TB) según localización<sup>(7,11)</sup>

Forma	Tratamiento	Corticoides	Cirugía
Pulmonar/Adenitis	- 2 m INH + RIF + PIZ + (EMB)* - + 4 m INH+RIF	- Atelectasia - TB endobronquial	
Pleuritis	- 2 m INH + RIF + PIZ + (EMB)* - + 4 m INH + RIF	- Recomendado si dificultad respiratoria o hipoxemia	- Toracocentesis - Fístula/empiema
Diseminada/miliar Meningitis	- 2 m INH + RIF + PIZ + (EMB o Estrepto/Amikacina) - + 4-10 m HR	- Indicado en meningitis - Recomendado en TB miliar si atelectasia o hipoxemia	
Osteoarticular	- 2 m INH + RIF + PIZ + (EMB)* - + 10 m INH + RIF	- Compresión medular	- Inestabilidad de columna
Pericarditis	- 2 m INH + RIF + PIZ + 4 m INH + RIF	- Recomendado	- Pericardiocentesis - Pericardiectomía
Abdominal	- 2 m INH + RIF + PIZ + (EMB)* - + 4 m INH + RIF		- Estenosis - Perforación

INH: isoniacida; RIF: rifampicina; PIZ: pirazinamida; EMB: etambutol.

\*El tratamiento de inicio debe incluir etambutol (EMB) hasta obtener la sensibilidad de la cepa del paciente o de la fuente de contagio.

9 meses en inmunodeprimidos o enfermos crónicos. En caso de resistencia a INH o intolerancia o toxicidad, está indicado RIF durante 4 meses. Si se prefiere una pauta corta, una alternativa es la combinación de INH y RIF durante 3 meses<sup>(11)</sup>. En mayores de 12 años, otra alternativa es la utilización de rifapentina (aún no disponible en España) e INH una vez a la semana durante 3 meses. Esta pauta corta ha demostrado que mejora el cumplimiento respecto a la pauta de 9 meses en países subdesarrollados; si bien, debe hacerse bajo terapia directamente observada (TDO) por el riesgo de resistencia<sup>(4,20)</sup>. En población VIH, deben tenerse en cuenta las interacciones con antirretrovirales con RIF y rifapentina. El tratamiento y duración de la ITBL en caso de multiresistencia son desconocidos, y deben ser individualizados sopesando riesgos y beneficios<sup>(20)</sup>. Son opciones válidas la observación o terapia de combinación, que podrían consistir en pirazinamida (PIZ) y etambutol (EMB)<sup>(15)</sup>.

### Enfermedad tuberculosa (ETB)

La infección producida por MTB está ocasionada por poblaciones bacilares en distinto grado de actividad. Por ello, el tratamiento de TB se divide en una fase intensiva de inducción y una fase de continuación. El tratamiento combinado en la fase de inducción, pretende reducir de forma precoz el número de bacterias de replicación

rápida, lo cual se acompaña de: mejoría de la sintomatología, previene la transmisión respiratoria y evita la selección de cepas resistentes. Dada la capacidad del bacilo de mantenerse en un ambiente metabólico de bajo grado, la fase de continuación pretende completar la esterilización de los tejidos, actuando frente a la población bacilar de replicación lenta y en estado de latencia, lo cual evita recidivas, para lo cual debe mantenerse de forma prolongada.

El objetivo fundamental individual del tratamiento de TB en el niño va a ser la curación de la enfermedad y, desde un punto de vista de salud pública, también limitar la transmisión de la enfermedad y prevenir la emergencia de cepas resistentes. Se recomienda una fase de inducción de tres o cuatro fármacos durante 2 meses, seguidos de una fase de mantenimiento de dos fármacos durante 4 meses adicionales, hasta completar 6 meses de tratamiento.

Puesto que la confirmación de laboratorio es infrecuente, debido a la naturaleza paucibacilar de la enfermedad y dado que, en ocasiones, puede existir un curso evolutivo rápido, es necesario un tratamiento empírico lo antes posible, que habitualmente estará basado en criterios: epidemiológicos, clínicos y radiológicos. El tratamiento debe incluir una combinación de fármacos, para los cuales, MTB sea susceptible o haya una alta probabilidad de que lo sea, basado en datos epidemiológicos o

de la fuente de contagio. Se requiere un mínimo de 3 fármacos durante la fase de inducción. En casos de resistencias a INH en la comunidad superiores al 4%, el tratamiento empírico debe incluir 4 fármacos. Puesto que en el momento actual, la tasa de resistencia a INH en España supera este umbral, la recomendación de SEIP es el inicio con 4 fármacos, siendo de elección: INH, RIF, PIZ y EMB<sup>(7)</sup>. El 4º fármaco en niños es preferiblemente EMB, que debe mantenerse toda la fase de inicio o, al menos, hasta disponer de la susceptibilidad de la cepa en el paciente o en la fuente. Si existen lesiones pulmonares extensas o cavitadas con alta carga bacilar, es recomendable mantener los 4 fármacos durante toda la fase de inducción<sup>(4,20)</sup>. En la fase de mantenimiento, en cepas sensibles, se recomienda la combinación de INH y RIF. Debe tenerse en cuenta, la localización anatómica y la penetración en la misma de los fármacos empleados, en cuanto al tipo y a la duración del tratamiento. El tratamiento de la TB extrapulmonar, excepto en casos de meningitis o afectación ósea, es generalmente similar al tratamiento de la enfermedad pulmonar con una duración total de 6 meses. Aunque en localización ósea o meníngea, la OMS recomienda 12 meses, existe amplia experiencia en Suráfrica de tratamiento con éxito durante solo 6 meses en meningitis (9 en niños VIH)<sup>(20)</sup>. En algunas formas de TB extrapulmonar o

intratorácica están indicados los corticoides, como en la meningitis, donde es preferible dexametasona, durante un mínimo de 4 semanas con retirada gradual<sup>(11,20)</sup>. En la tabla IV, se expone la recomendación del tipo y duración del tratamiento en función de la localización y, en la tabla V, la dosificación de fármacos de primera línea<sup>(20)</sup>.

En ausencia de resistencias, la causa más frecuente de falta de respuesta es la mala adherencia al tratamiento, por lo cual se recomienda una TDO con vigilancia estrecha y revisiones periódicas frecuentes. En niños, se recomienda tratamiento diario durante la fase intensiva y, preferiblemente, durante todo el periodo de tratamiento<sup>(20)</sup>. En niños VIH negativos, en los que se asegura una adherencia permanente, la OMS considera la alternativa de tratamiento intermitente 3 veces por semana, durante la fase de mantenimiento<sup>(20)</sup>.

Uno de los problemas que dificultan la adherencia es la escasez de preparados pediátricos combinados. Recientemente, la Alianza por la Tuberculosis ha fomentado el desarrollo de comprimidos coformulados con dosis reducidas de: INH, RIF y PIZ, de sabor agradable y que se ajusta a las recomendaciones de la OMS<sup>(20)</sup>.

### Tuberculosis resistente

Se considera TB resistente la existencia de resistencia, al menos, a una droga de primera línea: INH, RIF, PIZ o EMB. Se considera multiresistencia (TB-MDR) cuando hay, al menos, resistencia a: INH y RIF, y tuberculo-

Tabla VI. Dosificación de fármacos antituberculosos. Fármacos de segunda línea<sup>(7,20)</sup>

Grupo OMS	Fármaco	Siglas	Dosis
Grupo A	Levofloxacin	Lfx	15-20 mg/kg/día (máx. 750 mg)
	Moxifloxacin	Mfx	10-15 mg/kg/día (máx. 400 mg) <15 kg: 15 mg/kg/día
	Linezolid	Lzd	>15 kg: 10-12 mg/kg/día (máx. 600 mg/d)
	Bedaquilina	Bdq	>6 años y 15-30 kg: 200 mg/día 2 semanas, seguido de 100 mg/día 3 veces/semana >30 kg (dosis adulto): 400 mg/día 2 semanas, seguido de 200 mg/día 3 veces/semana
Grupo B	Cicloserina / terizodona	Cs/Trd	15-20 mg/kg/día (máx. 1.000 g)
	Clofazimina	Cfz	2-5 mg/kg/día (máx. 300 g)
Grupo C	Delamanid	Dlm	>6 años (25-34 kg) 50 mg / 12 h > 35 kg: 100 mg cada 12 h
	Meropenem	Mpm	20-40 mg/kg cada 8 h i.v. (máx. 2 g cada 8 h)
	Amoxi-clavulánico	Amx/Clv	40 mg/kg de amoxi cada 12 h (máx. 1 g cada 12 h)
	Etionamida/ Protionamida	Eto/Pto	15-20 mg/kg/d (máx. 1.000 mg)
	Ácido para-aminosalicílico	PAS	150-200 mg/kg/d qd o bid (máx. 8 g)
	Amikacina (i.v. o i.m.)	Am	15-25 mg/kg/día o 3 veces/semana

sis extensamente resistente, si además, existe a fluorquinolonas o fármacos inyectables antituberculosos.

Se debe sospechar resistencia, en niños procedentes o contacto con pacientes

de zonas de alta prevalencia de TB-resistente, o con alguien que no ha sido adherente o ha reiniciado tratamiento<sup>(4)</sup>.

En general, los principios del tratamiento de la TB-resistente son los mismos que en adultos. Sería ideal disponer de pruebas de susceptibilidad que permitan dirigir la terapia. El tratamiento de la TB-resistente y multiresistente requiere, al menos, 4 fármacos activos a los cuales la cepa sea sensible. Deben utilizarse los de primera línea disponibles. El tratamiento debe administrarse con TDO con monitorización muy frecuente de la adherencia, respuesta al tratamiento y efectos secundarios con una periodicidad mínima de una visita mensual.

Recientemente, la OMS ha actualizado su recomendación de tratar solo 6 meses los casos de resistencia aislada a INH, con una pauta que incluya: RIF, PIZ, EMB y levofloxacin<sup>(15,20)</sup>. En la ETB producida por una cepa resistente a RIF, la OMS indica que se debe

Tabla V. Dosificación de fármacos antituberculosos. Fármacos de primera línea<sup>(7,20)</sup>

	Siglas	Dosis y rango dosis (mg/kg/día)	Dosis máxima diaria (mg)
Isoniacida	INH	10 (7-15) <sup>a,b</sup>	300
Rifampicina	RIF	15 (10-20) <sup>a</sup>	600
Pirazinamida	PIZ	35 (30-40)	2.000
Etambutol	EMB	20 (15-25) <sup>c</sup>	2.500
Estreptomina	Sm	15-20	1.000

<sup>a</sup>Las dosis más altas de isoniácida y rifampicina se utilizan en meningitis tuberculosa. / <sup>b</sup>Asociar piridoxina 15-50 mg/día (máx. 50 mg/día) si: lactancia materna exclusiva, dieta vegetariana, alteraciones en la nutrición, VIH y adolescentes gestantes. / <sup>c</sup>Se recomienda que durante el periodo de inducción de la enfermedad, se utilice etambutol a dosis más bactericidas 20-25 mg/kg/día, y si precisa durante el periodo de mantenimiento, disminuir a 15-20 mg/kg/día.

considerar TB-MDR, mientras no se conozca la sensibilidad a INH y, en caso de que no se consiga conocer la misma en el paciente o la fuente, se debe tratar como TB-MDR<sup>(11)</sup>. Nunca debe añadirse un régimen de monoterapia a una pauta que fracasó<sup>(20)</sup>.

La OMS ha reclasificado, según prioridad, de mayor a menor, los fármacos de segunda línea en 3 categorías (Tabla VI). Aunque la duración del tratamiento de la TB-multirresistente es desconocida, se siguen las recomendaciones de adultos con una duración entre 18 y 24 meses; si bien, en niños con probable ETB paucibacilar, podrían considerarse pautas más cortas<sup>(20)</sup>.

### Monitorización durante el tratamiento

Durante el seguimiento ambulatorio, se debería ofrecer una TDO. Se recomiendan controles clínicos frecuentes con monitorización de posibles efectos adversos. En niños, la toxicidad de los fármacos es escasa, menor que en adultos y, en general, puede solventarse con pequeñas modificaciones. El efecto adverso más frecuente es la hepatotoxicidad, principalmente por INH. No es necesario monitorización de transaminasas, a no ser que haya clínica sugestiva de hepatotoxicidad o mayor riesgo de hepatotoxicidad, como ocurre en la TB miliar o meníngea, pues la diseminación hematogena, con frecuencia, incluye afectación hepática, lo que podría conducir a mayor toxicidad. Habitualmente, no es necesario modificar el tratamiento si hay hepatotoxicidad leve, pero se deben suspender todos los fármacos potenciales si se confirman cifras de transaminasas superiores a 5 veces el límite de la normalidad o aumento de bilirrubina conjugada 2 veces por encima de lo normal<sup>(20)</sup>, con reintroducción gradual de fármacos individualmente y valorando cambio a otros fármacos no hepatotóxicos, principalmente EMB o estreptomina (S), y considerando prolongar el tiempo de tratamiento<sup>(11)</sup>.

En casos de TB pulmonar, habitualmente, no hay alteraciones significativas de laboratorio, aunque puede haber: anemia, leucocitosis y VSG elevada, cuya monitorización puede ser útil para ver la evolución, si bien, no suele ser necesario realizar analítica de control durante el seguimiento. Respecto

a la Rx de tórax de control, aunque la AAP la recomienda a los 2 meses, con frecuencia, solo se realiza un control al final del tratamiento, de acuerdo con guías de SEIP<sup>(7)</sup>.

Los niños habitualmente también toleran mejor los fármacos de segunda línea que los adultos; si bien, es fundamental identificar precozmente los posibles efectos secundarios de la medicación. En la monitorización de la posible toxicidad, es importante considerar una posible reacción paradójica o en niños VIH el conocido como síndrome de reconstitución inmune, que habitualmente ocurre en las primeras semanas del inicio de la terapia, pero que puede demorarse hasta los 6-8 meses. En esta situación, no es necesario modificar el tratamiento y están indicados los esteroides, como prednisona (o equivalente) a 2 mg/kg/día, durante 3-4 semanas, con descenso progresivo<sup>(4,11)</sup>.

### Prevención

**La prevención es fundamental en todos los eslabones de la cadena epidemiológica. Se requiere siempre un estado de alerta para la detección precoz del niño expuesto, para ofrecer profilaxis postexposición a niños de riesgo. Aunque la BCG es efectiva en la prevención de formas diseminadas en niños, hay esperanza en nuevas vacunas en desarrollo.**

La prevención comienza por mantener siempre un alto grado de sospecha y evaluar continuamente la situación familiar y epidemiológica en la que se encuentra el niño, particularmente aquellos de alto riesgo, entre los que se incluyen: los que conviven con adultos infectados por el VIH e inmigrantes procedentes de zonas de alta endemia de TB o socialmente desfavorecidos.

La prevención podemos dividirla en profilaxis postexposición del niño expuesto, que va a consistir en quimioprofilaxis en menores de 5 años y en inmunodeprimidos, y vacunación al nacimiento en países de alta prevalencia o cuando la separación del niño a la fuente de contagio no sea posible.

#### Profilaxis postexposición

La SEIP ha actualizado recientemente su recomendación para administrar profilaxis postexposición solo a los

niños de mayor riesgo de ETB y formas graves de la misma<sup>(7)</sup> (Algoritmo 2), en consonancia con las recomendaciones de la AAP<sup>(15)</sup>. Debe realizarse con INH a todos los niños menores de 5 años e inmunodeprimidos que sean contactos expuestos a un caso de TB bacilífera (INH sensible), tras una primera PT negativa (y/o IGRA)<sup>(7)</sup>, durante el periodo ventana hasta su positividad, que se considera de 8-12 semanas, en el caso de que el niño resultara infectado<sup>(7,15)</sup>. Si la cepa de la fuente es resistente a INH, se recomienda RIF 8-12 semanas. En mayores de 5 años inmunocompetentes, dado el bajo riesgo de formas graves de ETB a partir de esta edad, es posible mantener actitud expectante sin iniciar profilaxis. En todos los casos, es necesaria una vigilancia estrecha para evaluar una posible ETB ante la menor sospecha clínica. Es obligado repetir una segunda PT (o IGRA) a las 8-12 semanas del contacto, retirándose si resulta negativa. En caso de positividad de la PT (en estos casos se considera  $\geq 5$  mm) o IGRA, es necesario emprender estudio para clasificar al niño como ITLB o ETB<sup>(11)</sup>. En algunas situaciones de alto riesgo, como en inmunodeprimidos o menores de 3 meses en contacto con caso índice no adherente o retratamiento, se recomienda completar pauta de tratamiento de ITBL aún con resultado negativo de la segunda PT<sup>(11)</sup>.

En todos los casos de exposición, se debe romper el contacto entre niño expuesto y enfermo de TB, permaneciendo en habitaciones separadas hasta que la fuente de contagio lleve 2 semanas de tratamiento adecuado, y se compruebe que no es bacilífera. En lactantes expuestos a madres con TB, la lactancia materna no está contraindicada, salvo en casos de mastitis TB. Sin embargo, se recomienda evitar el contacto físico con el niño en caso de ser bacilífera o con una TB-resistente, y administrar la leche materna en biberón en las primeras 2 semanas de tratamiento. En caso de que no sean posibles estas medidas preventivas, se debe considerar vacunación con BCG<sup>(11,15)</sup>.

#### Vacunación

Aunque la protección ofrecida por la BCG ha sido variable en los diferentes estudios en los que se ha evaluado, se estima que podría tener una efectividad

en torno al 80% en cuanto a protección frente a TB diseminada y meningitis, en lactantes y niños pequeños, tanto en cepas sensibles como resistentes y, de ahí, que sea una estrategia recomendada por la OMS en países con alta incidencia de enfermedad. La duración ofrecida ha sido variable, de menos de 10 años a más de 50 años. Los intensos esfuerzos internacionales recientes han permitido el desarrollo de múltiples vacunas actuales, de las cuales hay 2 que se han mostrado eficaces en ensayos clínicos y ofrecen grandes esperanzas para combatir el tremendo impacto que sigue teniendo todavía la TB en el mundo<sup>(23)</sup>.

## Papel del pediatra de Atención Primaria

Es fundamental la colaboración multidisciplinaria para poder atajar la TB en niños en todos sus aspectos. El pediatra de Atención Primaria juega un papel básico en la detección precoz de situaciones de riesgo o casos sospechosos, implicándose activamente en la adherencia en la profilaxis postexposición y en el tratamiento de ITLB como ETB, así como en la detección precoz de toxicidad de la medicación. La comunicación entre el pediatra de Atención Primaria y el especialista hospitalario es de especial relevancia para lograr un óptimo control global del niño y del contexto epidemiológico en el que vive. Es fundamental la notificación de los casos y el estudio de contactos por parte de Salud Pública. A su vez, es necesario continuar con vigilancia activa de forma coordinada, con medicina preventiva y servicios de adultos, de todos los contactos domiciliarios o escolares para intervenir eficazmente en los distintos niveles de actuación.

## Bibliografía

Los asteriscos muestran el interés del artículo a juicio de los autores.

- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020. Geneva, Switzerland; 2020. Consultado el 29 de diciembre de 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337538/9789240016095-eng.pdf>.
- Fitzgerald DW, Sterling TR, Haas DW. Mycobacterium tuberculosis. En Mandle, Douglas y Bennet. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. 9ª ed. De John Bennet, Ralph Dolin y Martin Blaser. Elsevier España; 2021. p. 2985-3021.
- Yuen CM, Jenkins HE, Rodríguez CA, Keshavjee S, Becerra MC. Global and Regional Burden of Isoniazid-Resistant Tuberculosis. *Pediatrics*. 2015; 136: e50-9.
- \*\*\* Pérez-Vélez C, Marais BJ. Tuberculosis in children. *N Engl J Med*. 2012; 367: 348-61.
- Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Consultado el 29 de diciembre de 2020. Disponible en: [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/OTROS%20INFORMES/RENAVE\\_vigilancia\\_TB\\_2017.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/OTROS%20INFORMES/RENAVE_vigilancia_TB_2017.pdf).
- Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood pulmonary tuberculosis: old wisdom and new challenges. *Am J Resp Crit Care Med*. 2006; 173: 1078-90.
- \*\*\* Mellado Peña MJ, Santiago García B, Baquero-Artigao F, Moreno Pérez D, Piñero Pérez R, Méndez Echevarría A, et al. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88: 52.e1-52.e-12.
- Kaufmann SHE, McMichael A. Annulling a dangerous liaison: vaccination strategies against AIDS and tuberculosis. *Nature Medicine*. 2005; 11: S33-S44.
- \*\* Moreno-Pérez D, Andrés-Martín A, Altet Gómez N, Baquero-Artigao F, Escribano Montaner A, Gómez-Pastrana Duran D, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72: 283.e1-283.e14.
- Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/ Infectious Diseases Society of America/ Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clin Infect Dis*. 2017; 64: 111-5.
- \*\*\* Méndez-Echeverría A, Baquero-Artigao F. Tuberculosis pulmonar. *Pediatr Integral*. 2016; 20: 109-18.
- Carvalho D, Goletti S, Manga D, Silva R, Manissero D, Migliori G. Managing latent tuberculosis infection and tuberculosis in children. *Pulmonology*. 2018; 24: 106-14.
- López-Medina EM, Sainz T, de Ory SJ, Mellado-Peña MJ, González-Tomé MI, Gil EC, et al. Tuberculosis in a Spanish cohort of children living with HIV: the CHOTIS study (Childhood HIV & TB study). *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020; 24: 303-9.
- Noguera-Julían A, Calzada-Hernández J, Brinkmann F, Basu Roy R, Bilogortseva O, Buettcher M, et al. Tuberculosis disease in children and adolescents on therapy with anti-tumor necrosis factor-alpha agents: a collaborative, multi-centre PTBNET study. *Clin Infect Dis*. 2020; 71: 2561-9.
- \*\* Holmberg PJ, Temesgen Z, Banerjee R. Tuberculosis in children. *Pediatr Rev*. 2019; 40: 168-78. Doi: 10.1542/pir.2018-0093.
- Santiago-García B, Blázquez-Gamero D, Baquero-Artigao F, Ruíz-Contreras J, Bellón JM, Muñoz-Fernández MA, et al. Pediatric extrapulmonary tuberculosis: Clinical spectrum, risk factors and diagnostic challenges in a low prevalence region. *Pediatr Infect Dis J*. 2016; 35: 1175-81.
- Berzosa A, Illán M, Prados M, Calderón C, Francisco L, Callejas I, et al. Tuberculosis in the paediatric population of Madrid in the last 26 years. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2019* (en prensa). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2020; 38: 312-6.
- Guillen S, Callejas I, Berzosa A, Illán M, Soto B, Ramos JT. Disseminated tuberculosis complicated with pneumatoceles in two infants. *PIDJ*. 2021 (en prensa).
- Del Rosal Rabes T, Baquero-Artigao F, Méndez-Echevarría AM, Mellado Peña MJ. Tuberculosis in infants less than 3 months of age. *Enferm Infecc Microbiol Clin*; 2015. pii: S0213-005X(15)00121-4.
- \*\* Khatami A, Britton PN, Marais BJ. Management of Children with Tuberculosis. *Clin Chest Med*. 2019; 40: 797-810.
- Ruiz M, Guillén S, Prieto LM, Cacho JB, Álvarez A, Soto B, et al. Induced sputum versus gastric lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. *BMC Infect Dis*. 2013; 13: 222-6.
- Cruz AT, Ong LF, Starke JR. Childhood pleural tuberculosis: a review of 45 cases. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28: 981-4.
- Stockdale L, Fletcher H. The Future of Vaccines for Tuberculosis. *Clin Chest Med*. 2019; 40: 849-56.

## Bibliografía recomendada

- Pérez-Vélez C, Marais BJ. Tuberculosis in children. *N Engl J Med*. 2012; 367: 348-61. Artículo de referencia básico, de enorme difusión, con revisión global del tema por dos de los mayores expertos mundiales, que describe similitudes y diferencias con TB de adultos.
- Mellado Peña MJ, Santiago García B, Baquero-Artigao F, Moreno Pérez D, Piñero Pérez R, Méndez Echevarría A, et al. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88: 52.e1-52.e-12. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), con nuevas recomendaciones sobre limitar la profilaxis postexposición a menores de 5 años e inmunodeprimidos, y actualización del tratamiento, incluido TB-resistente.
- Moreno-Pérez D, Andrés-Martín A, Altet Gómez N, Baquero-Artigao F, Escribano Montaner A, Gómez-Pastrana Duran D, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72: 283.e1-283.e14. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP),

básico en cuanto a manejo diagnóstico en niños expuestos, con ITLB y ETB con pauta de actuación e interpretación diagnóstica, que seguimos en la práctica clínica en España.

- Méndez-Echeverría A, Baquero-Artigao F. Tuberculosis pulmonar. *Pediatr Integral*. 2016; 20: 109-18.

Excelente revisión actualizada en fecha de publicación hace 4 años sobre: epidemiología, fisio-

patología, clínica, diagnóstico y tratamiento de tuberculosis en niños, que es la base del presente trabajo.

- Holmberg PJ, Temesgen Z, Banerjee R. Tuberculosis in children. *Pediatr Rev*. 2019; 40: 168-78.

Magnífica revisión actualizada sobre aspectos fundamentales de TB en Pediatría, con el enfoque de la AAP y sobre actuación del pediatra

general en el enfoque diagnóstico terapéutico de TB en niños.

- Khatami A, Britton PN, Marais BJ. Management of Children with Tuberculosis. *Clin Chest Med*. 2019; 40: 797-810.

Actualización más reciente sobre: tratamiento, monitorización de adherencia y toxicidad, con excelentes tablas y reciente clasificación de fármacos antituberculosos de la OMS.

## Caso clínico: derrame pleural en niño de 11 años de origen peruano

**Motivo de consulta:** varón de 11 años derivado por su pediatra por dolor en flanco izquierdo. En la historia actual, refieren un cuadro de 2 semanas de dolor en flanco izquierdo intermitente, que aumenta con la respiración profunda, acompañado de tos seca leve sin fiebre u otra sintomatología. Recibe tratamiento con ibuprofeno, con mejoría parcial y transitoria. En los antecedentes personales destaca que nació en Perú, viviendo en España los 5 años previos. Estuvo ingresado a los 9 meses por neumonía extrahospitalaria con evolución favorable. Calendario vacunal completo al llegar a España a los 6 años. En los antecedentes familiares destaca un tío materno, con el que tuvo contactos ocasionales, diagnosticado de tuberculosis pulmonar, tres años antes en Perú.

En la exploración física, se objetiva: peso: 41,2 kg (P50-75); talla: 140 cm (P25-50). Frecuencia resp.: 20 rpm. Tª: 35,8°C, con buen estado general. No se evidencian signos de dificultad respiratoria, destacando hipoventilación en hemitórax izquierdo y cicatriz de BCG en hombro izquierdo.

**Pruebas complementarias:** Hemograma: Hb: 10,6 g/dl; VCM: 78; Leucocitos: 5900/uL (67% P, 23% L, 9% M, 1% E); Plaquetas: 579.000. Bioquímica: Transaminasas normales; LDH: 400; Creatinina: 0,5 mg/dl; Proteínas totales: 8,6 g/l (albúmina 4,6 g/l). PCR: 83,8 mg/l. Se solicita Rx tórax, que se sigue de una ecografía torácica, con las siguientes imágenes (Fig. 7 y 8).

La Rx de tórax es informada como escoliosis y derrame pleural izquierdo. Sin condensación. Sin adenopatías mediastínicas. La ecografía muestra líquido pleural tabicado.

Ante estos hallazgos, se solicita una prueba de tuberculina (PT) y toracocentesis, que muestra lo siguiente: 1.500 células (97% Monocitos, 3% PMN); Glucosa: 65 mg/dl; Proteínas: 5,9 g/l; pH: 7,29; LDH: 543 UI/l; Tinción de Gram: (-); Ag de neumococo: (-); Tinción de Ziehl-Neelsen: (-).

**Enseñanzas del caso:** la más importante es que la ETB se podría haber prevenido en este niño. Con antecedentes de TB y viniendo de un país de alta prevalencia, llevaba 5 años en España y nunca se le había hecho la PT. Si se hubiera hecho cuando llegó a España a la edad de 6 años, es posible que la PT fuera positiva y siendo asintomático que fuera diagnosticado de ITLB, con lo cual se habría beneficiado de tratamiento con INH, impidiendo la progresión a enfermedad, unos años más tarde. Es importante recordar que la adolescencia es un período donde es más frecuente la clínica y las reactivaciones. Otra enseñanza del caso es la positividad de la baciloscopia en esputo, siendo negativa en jugos gástricos, lo que muestra que la combinación de jugos gástricos y esputo inducido podría aumentar la rentabilidad diagnóstica<sup>(21)</sup>.



Figura 7.



Figura 8.



## Cuestionario de Acreditación

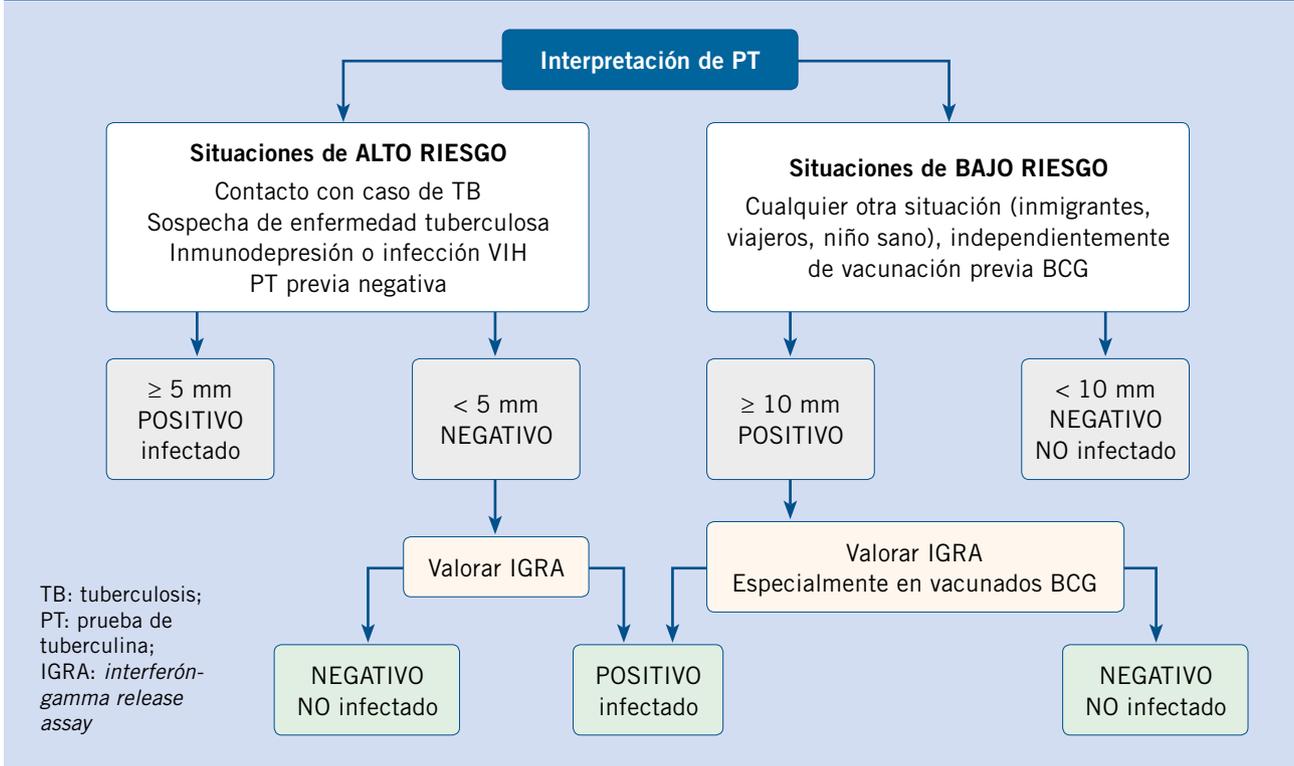
Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web:

[www.sepeap.org](http://www.sepeap.org) y [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es).

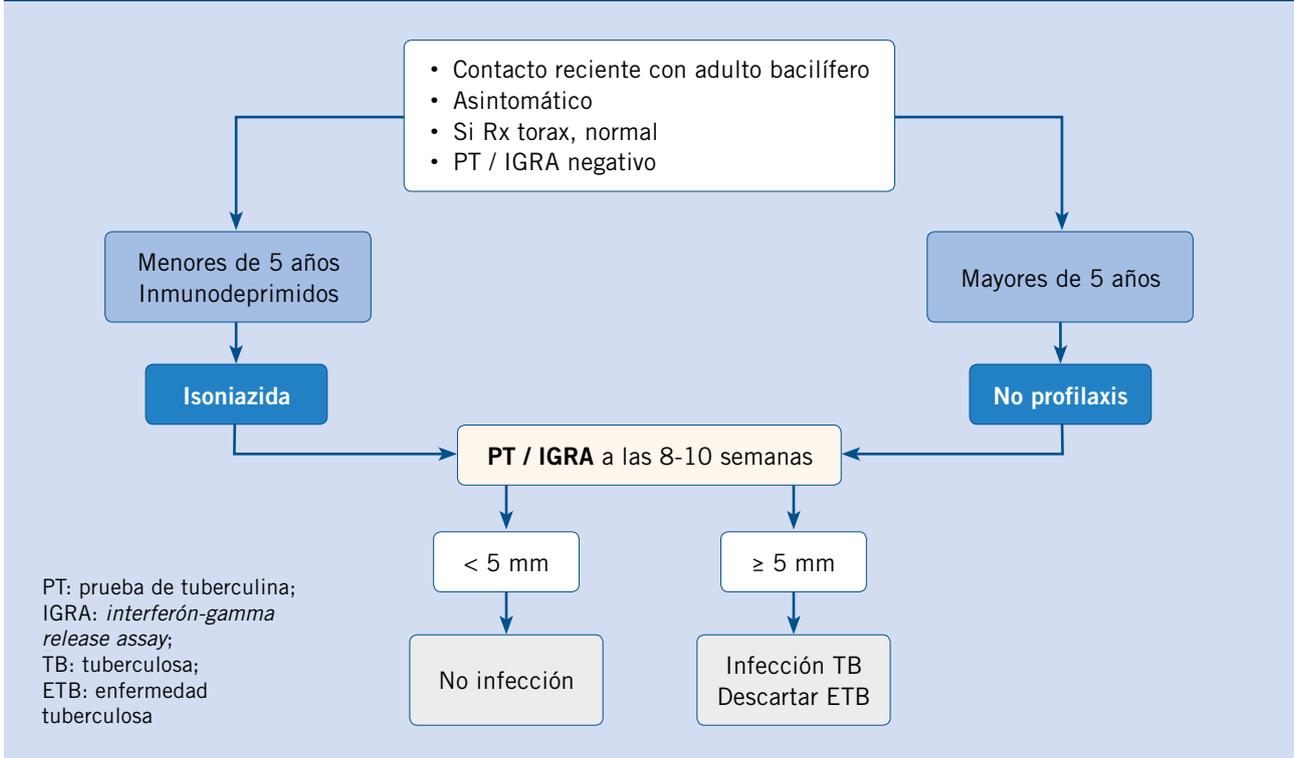
Para conseguir la acreditación de formación

continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

### Algoritmo 1. Manejo diagnóstico en niños con sospecha de tuberculosis, según recomendaciones de SEIP<sup>(9)</sup>



### Algoritmo 2. Actuación en niños expuestos a tuberculosis





# Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

## Tuberculosis pulmonar en Pediatría

17. Un niño de 3 años, cuya madre acaba de ser diagnosticada de tuberculosis, presenta una reacción positiva (> 10 mm) en el test cutáneo de la tuberculina. La radiografía de tórax es informada como normal, el niño está asintomático y la analítica es normal, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es CORRECTA?

- El diagnóstico más probable es infección tuberculosa latente.
- No requiere tratamiento por el bajo riesgo de progresión.
- Requiere realización de TAC torácico.
- Se recomienda cultivo de jugo gástrico, recogiendo 3 muestras en días consecutivos, estando el paciente en ayunas mediante sonda nasogástrica.
- Está indicado tratamiento con 4 fármacos durante dos meses, seguido de isoniacida y rifampicina durante 4 meses.

18. En relación al diagnóstico de tuberculosis en los niños, señale la respuesta FALSA:

- El diagnóstico en niños, se basa en: criterios epidemiológicos, prueba de la tuberculina positiva y radiografía de tórax compatible.
- La rentabilidad de las pruebas microbiológicas es mayor en niños que en adultos.
- La vacunación con BCG puede dar una prueba de la tuberculina positiva.
- Las pruebas de producción de gamma-interferon (IGRA) no discriminan entre infección latente y enfermedad.
- La rentabilidad de las pruebas moleculares de PCR en jugos gástricos es inferior al cultivo.

19. En los lactantes con tuberculosis meníngea, es FALSO que:

- Debemos añadir corticoides al tratamiento.
- La intradermorreacción de Mantoux suele ser negativa.
- Un test IGRA negativo no descarta esta posibilidad diagnóstica.
- El aislamiento de la micobacteria en LCR, se produce en la mayoría de los casos.
- En el tratamiento, con frecuencia, se requiere válvula de derivación ventriculoperitoneal.

20. Respecto a la prueba cutánea de la tuberculina con 5 unidades de PPD, señale la respuesta FALSA:

- Se administra en inyección intradérmica.
- Se necesita un periodo de tiempo entre 1-2 semanas después de la infección, para que la prueba de la tuberculina se haga positiva.
- La prueba de la tuberculina continúa siendo la herramienta principal para identificar la infección por *M. tuberculosis* en personas asintomáticas.
- Puede ser positiva en vacunados de BCG.
- En TB miliar, lo habitual es que sea negativa.

21. Respecto a los test de inmunodiagnóstico (IGRA) es FALSO que:

- No producen falsos positivos por vacunación BCG.
- Están validados como herramienta diagnóstica en menores de 2 años.
- Pueden producirse falsos positivos por infección previa por algunas micobacterias, aunque no por *M. avium*.

- Se basan en la estimulación de linfocitos con antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis*.
- No sirven para monitorizar la respuesta al tratamiento.

## Caso clínico

22. Con toda esta información, que diagnóstico es más PROBABLE:

- Derrame pleural metaneumónico no complicado.
- Derrame pleural metaneumónico complicado.
- Empiema.
- Tuberculosis.
- Histoplasmosis.

23. En este momento, de los siguientes tratamientos, ¿cuál le parece el más APROPIADO en esta situación?

- INH + RIF + PIZ.
- INH + RIF + PIZ + EMB.
- INH + RIF + PIZ + Corticoides.
- INH + RIF + PIZ + Etambutol + Corticoides + Drenaje quirúrgico.
- Drenaje quirúrgico aislado.

24. Con esta información, ¿qué tratamiento considera más APROPIADO en este momento?

- INH + RIF + PIZ hasta completar 2 meses, seguido de INH + RIF 4 meses.
- INH + RIF + PIZ + EMB hasta completar 2 meses, seguido de INH + RIF 4 meses.
- INH + RIF + PIZ hasta completar 2 meses, seguido de INH + RIF 10 meses.
- INH + RIF + PIZ + EMB hasta completar 2 meses, seguido de INH + RIF 7 meses.
- INH + RIF durante 6 meses.

# Fibrosis quística y sus manifestaciones respiratorias

A. López Neyra\*, A. Lamas Ferreiro\*\*

\*Médico Adjunto. Unidad de Fibrosis Quística. Sección de Neumología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. \*\*Médico Adjunto. Unidad de Fibrosis Quística. Neumología Pediátrica. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid



## Resumen

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética causada por mutaciones en el gen *CFTR*. La alteración de la proteína CFTR modifica el transporte iónico a nivel epitelial, dando lugar a secreciones espesas en los órganos donde se expresa: pulmón, tubo digestivo, hígado o glándulas sudoríparas, entre otros. En la vía aérea, estas secreciones espesas condicionan la tríada de: obstrucción, infección e inflamación crónicas, responsable de la destrucción tisular, fallo respiratorio y, finalmente, muerte del paciente. La bacteria más frecuente en la infección bronquial crónica es *Pseudomonas aeruginosa*. Además de la infección crónica, pueden existir otras complicaciones pulmonares, como: neumotórax, atelectasia, hemoptisis o aspergilosis broncopulmonar alérgica, entre otras.

El tratamiento de la FQ persigue restaurar el aclaramiento mucociliar, para lo que se emplea suero salino hipertónico, mucolíticos y fisioterapia respiratoria. Para controlar la infección bronquial crónica, es fundamental el uso de antibióticos sistémicos e inhalados. Para tratar la inflamación, no se dispone de agentes eficaces en el momento actual. En los últimos años, se han desarrollado fármacos capaces de restaurar la función de CFTR (moduladores) que han revolucionado el tratamiento de esta enfermedad, abriendo una ventana de esperanza para estos pacientes.

## Abstract

*Cystic fibrosis (CF) is a genetic disease caused by mutations in the CFTR gene. The abnormal CFTR protein modifies ion transportation at the epithelial level, giving rise to thick secretions in the organs where it is expressed: lungs, digestive tract, liver and sweat glands, among others. In the airway, these thick secretions condition the triad of obstruction, infection, and chronic inflammation, responsible for tissue destruction, respiratory failure and, lastly, the patient's death. The bacteria most frequently found in chronic bronchial infections is Pseudomonas aeruginosa. In addition to chronic infection, there may be other pulmonary complications such as pneumothorax, atelectasis, hemoptysis, or allergic bronchopulmonary aspergillosis, among others.*

*Treatment of CF aims to restore mucociliary clearance, using hypertonic saline, mucolytics and respiratory physiotherapy. The use of systemic and inhaled antibiotics is essential to control chronic bronchial infections. Currently, there are no effective agents available to treat inflammation. In recent years, the development of drugs capable of restoring the function of CFTR (modulators) have revolutionized the treatment of this disease, opening a window of hope for these patients.*

**Palabras clave:** Fibrosis quística; CFTR; Infección; Complicaciones respiratorias; *Pseudomonas aeruginosa*.

**Key words:** Cystic fibrosis; CFTR; Infection; Respiratory complications; *Pseudomonas aeruginosa*.

## Introducción

La fibrosis quística es una enfermedad genética causada por mutaciones en el gen *CFTR*. La alteración de la proteína CFTR modifica el aclaramiento mucociliar, dando lugar a la aparición de secreciones espesas en los órganos donde se expresa.

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva, con una incidencia aproximada en nuestro medio de 1 de cada 5.000 recién nacidos vivos (datos no publicados) y una prevalencia de portadores heterocigotos aproximada en 1 de cada 40-50 personas en la raza caucásica<sup>(1,2)</sup>. Está causada por mutaciones en el gen *CFTR*

(regulador de la conductancia transmembrana de la FQ, del inglés *Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*), localizado en el brazo largo del cromosoma 7, que codifica para una proteína del mismo nombre (CFTR) de 1.480 aminoácidos. Esta proteína se comporta como un canal de cloro e, indirectamente, controla los movimientos del

Tabla I. Clases de mutaciones del gen *CFTR*\*

	<i>Clase I</i>	<i>Clase II</i>	<i>Clase III</i>	<i>Clase IV</i>	<i>Clase V</i>	<i>Clase VI</i>	<i>Clase VII</i>
Defecto en CFTR	Síntesis ( <i>Codon-stop</i> )	Maduración ( <i>Trafficking</i> )	Apertura ( <i>Gating</i> )	Conductancia ( <i>Conductance</i> )	Disminución cantidad ( <i>Splicing</i> )	Estabilidad	Síntesis (ARNm)
Ejemplos	Gly542X Trp1282X	Phe.508del Asn1303Lys Ala561Glu	Gly551Asp Ser549Arg Gly1349Asp	Arg117His A rg334Trp Ala455Glu	Ala455Glu 3272-26A→G 3849+10kgC→T	c.120del23 rPhe.508del	dele2,3(21kb) 1717-1G→A

CFTR: regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística; ARNm: ácido ribonucleico mensajero.

\*Adaptado de: De Boeck K (2016)<sup>(3)</sup>.

sodio, bicarbonato y agua a través de la membrana celular<sup>(2)</sup>. Hasta el momento, se han identificado más de 2.000 mutaciones diferentes agrupadas en 7 clases funcionales<sup>(3)</sup> (Tabla I), aunque no se conoce el significado patogénico de todas ellas. Las clases I, II, III, VI y VII se suelen asociar con fenotipos graves de la enfermedad; las mutaciones de clases IV y V suelen tener cierta función residual y condicionar una enfermedad menos grave, asociada habitualmente a insuficiencia pancreática<sup>(4)</sup>. Existe una herramienta *online* (<https://cftr2.org>) en la que se pueden consultar las diferentes mutaciones y su significado patogénico. La mutación Phe.508del (clase II, antiguamente denominada F508del) es la más frecuente (>90% de los pacientes en todo el mundo presentan esta mutación en, al menos, 1 de los dos alelos). El resto de mutaciones son muy poco frecuentes y solo 5 de ellas tienen una prevalencia >1%<sup>(2)</sup>. La prevalencia de Phe.508del no es homogénea y varía de unos países a otros. Según los datos del registro europeo, en España, el porcentaje de pacientes con, al menos, 1 alelo Phe.508del es de alrededor del 75%. Las siguientes mutaciones en función de su prevalencia en España son Gly542X (G542X) y Arg334Trp (R334W)<sup>(5)</sup>.

La fisiopatología de la FQ está condicionada por el insuficiente o nulo funcionamiento de la proteína CFTR. La alteración del transporte de cloro determina una reabsorción elevada de sodio y agua, lo que da lugar a una secreción espesa, deshidratada y gruesa en la superficie de las células epiteliales donde se expresa: pulmón, tubo digestivo, hígado, glándulas sudoríparas, conductos deferentes o senos paranasales, entre otros<sup>(1,2)</sup>.

Aunque las manifestaciones respiratorias de la FQ son las responsables de la

mayoría de la morbimortalidad por esta enfermedad, el espectro de síntomas incluye: insuficiencia pancreática, enfermedad hepática y diabetes relacionada con la FQ, infertilidad masculina por agenesia de los conductos deferentes, obstrucción intestinal distal, íleo meconial o episodios de deshidratación por la pérdida excesiva de electrolitos por el sudor<sup>(1)</sup>. El fenotipo final de cada paciente con FQ no solo está determinado por el defecto genético de *CFTR*, sino que se ve influido por otros factores, tanto ambientales como del propio enfermo. Estos factores explican que no exista siempre una buena correlación entre el genotipo y el fenotipo de los pacientes, sobre todo, en relación con la afectación respiratoria<sup>(1)</sup>.

El desarrollo de las unidades multidisciplinarias y la mejora del tratamiento nutricional, de la fisioterapia y del control de la infección bronquial, han determinado una disminución progresiva de la morbilidad de los pacientes con FQ en las últimas décadas, así como un aumento de su esperanza de vida, que actualmente se sitúa por encima de los 40 años<sup>(6)</sup>.

## Diagnóstico de la fibrosis quística

**La mayoría de los diagnósticos actuales en fibrosis quística se realizan a través de los diferentes programas de cribado neonatal de cada Comunidad Autónoma. La concentración de cloro en sudor continúa siendo fundamental para el diagnóstico.**

Para realizar el diagnóstico de FQ deben existir, en primer lugar, síntomas y/o signos compatibles con la enfermedad (Tabla II), antecedentes familiares de FQ en hermanos o primos, o un resultado positivo en una prueba de cribado neonatal. A continuación, debe demostrarse la disfunción de la proteína CFTR mediante una prueba de laboratorio: concentración de cloro en sudor superior a 60 mEq/L, detección de dos mutaciones reconocidas de FQ o demostración de alteraciones en la diferencia de potencial nasal transepitelial<sup>(7)</sup> (Algoritmo 1).

En la actualidad, existen programas de cribado neonatal en todas las Comunidades Autónomas, por lo que la mayoría de los diagnósticos de FQ se realizan al

Tabla II. Signos y síntomas compatibles con fibrosis quística (FQ)\*

<i>Sistema</i>	<i>Signos y síntomas</i>
Respiratorio	Bronquiectasias, infección bronquial crónica, neumotórax, hemoptisis, fallo respiratorio, rinosinusitis crónica y pólipos nasales
Gastrointestinal	Íleo meconial, insuficiencia pancreática, pancreatitis de repetición, síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID), estreñimiento, prolapso rectal, invaginación intestinal, barro biliar/colelitiasis, cirrosis biliar y cáncer colorrectal
Reproductor	Agenesia bilateral de conductos deferentes y oligomenorrea
Metabólico	Diabetes relacionada con FQ y osteoporosis

\*Adaptado de: Bell SC (2020)<sup>(2)</sup>.

nacer. El cribado neonatal es una herramienta fundamental para el diagnóstico temprano de la FQ, ofrece la oportunidad de iniciar el tratamiento de forma muy precoz e impacta de forma positiva en la evolución y el pronóstico de la enfermedad<sup>(8)</sup>. El cribado neonatal se basa en la determinación de tripsinógeno inmuno-reactivo en la sangre de talón y en la confirmación diagnóstica de FQ mediante la prueba del sudor con clorimetría. La introducción del análisis genético de *CFTR* mejora la sensibilidad y la especificidad de los programas de cribado, aunque aumenta la detección de portadores<sup>(4)</sup>.

## Fisiopatología de la enfermedad pulmonar

**La alteración del aclaramiento mucociliar por el déficit o mal funcionamiento de CFTR, da lugar a secreciones espesas en el pulmón que favorecen la obstrucción, infección e inflamación, así como la destrucción tisular, el fallo respiratorio y la muerte en estos pacientes.**

La enfermedad pulmonar en la FQ afecta inicialmente a las vías aéreas; los alveolos y el intersticio se ven afectados en las etapas más avanzadas de la enfermedad.

El aclaramiento mucociliar (AMC) normal requiere de la acción coordinada de los cilios de las células epiteliales bronquiales, que desplazan proximalmente la capa de moco que los recubre. Esta capa está formada por el moco, propiamente dicho, que descansa sobre una capa acuosa o líquido periciliar, en la que se mueven los cilios. La disfunción de *CFTR* y la alteración del transporte iónico normal producen una disminución de la excreción de cloro y un aumento de la absorción de sodio y agua, que en última instancia provocan: deshidratación del líquido periciliar, disminución de su altura y dificultad para el movimiento de los cilios. Este proceso impide un AMC y condiciona la obstrucción de la luz bronquial, lo que favorece la infección bacteriana crónica y la instauración de una respuesta inflamatoria exagerada y mal regulada, que también tiende a cronificarse. Este círculo de obstrucción-infección-inflamación pulmonar crónico provoca la progresiva destrucción del tejido pulmonar, la obstrucción crónica del flujo

**Tabla III. Signos y síntomas que sugieren una exacerbación respiratoria en la fibrosis quística\***

Aumento de la tos	Aumento de la frecuencia respiratoria
Cambios de las características del esputo (volumen y purulencia)	Cambios en la auscultación pulmonar
Aparición de hemoptisis o empeoramiento de hemoptisis previa	Sensibilidad o dolor a nivel de los senos paranasales, o cambios en su secreción
Aumento de la disnea o disminución de la tolerancia al ejercicio	Empeoramiento de la función pulmonar $\geq 10\%$
Disminución del apetito o pérdida de peso	Fiebre y/o leucocitosis o elevación de reactantes de fase aguda
Malestar, fatiga o letargia	Infiltrados radiológicos nuevos

*\*Adaptado de: Bell SC (2020)<sup>(2)</sup>.*

aéreo y la aparición de bronquiectasias, entre otras complicaciones, y finalmente, la insuficiencia respiratoria crónica y el fallecimiento del paciente. La disfunción de *CFTR* está relacionada no solo con la deshidratación de las secreciones, sino que también altera el pH de las mismas, lo que dificulta la inmunidad innata y tiene un papel directo en la instauración y el mantenimiento de la inflamación crónica<sup>(1,2)</sup>. La inflamación en la FQ está dirigida fundamentalmente por los neutrófilos (aunque cada vez se conoce la implicación de otros tipos celulares, como los macrófagos o las células epiteliales) y se caracteriza por el desequilibrio entre factores proinflamatorios, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), las interleucinas (IL) IL-8, IL-1 $\beta$  o IL-17, y factores antiinflamatorios como IL-10, lipoxinas o resolvinas<sup>(9)</sup>.

## Manifestaciones respiratorias de la fibrosis quística

**La tos húmeda crónica es el síntoma más frecuente y característico de la fibrosis quística.**

La afectación pulmonar es, sin duda, la más importante de la FQ, ya que condiciona la morbilidad y mortalidad por esta enfermedad. Aunque puede iniciarse en el primer año de vida, es a partir de la adolescencia cuando progresa de manera más evidente<sup>(10)</sup>.

El síntoma respiratorio más frecuente en los pacientes con FQ es la **tos**, que característicamente es húmeda, asociada a secreciones respiratorias y de predominio matutino. En la infancia, la tos

suele ser intermitente, asociada o desencadenada por infecciones respiratorias, y con buena respuesta a los tratamientos antibióticos orales. En el adolescente y adulto, la tos húmeda suele ser constante a lo largo del día y tiende a persistir, a pesar del tratamiento antibiótico. La tos se acompaña de **expectoración**, habitualmente espesa y de color variable, con un tono más amarillo-verdoso en situaciones de infección bronquial crónica. La expectoración se hace más abundante y persistente a medida que avanza la enfermedad. La **disnea** y la **intolerancia al ejercicio** se asocian con la afectación pulmonar grave, y suelen aparecer en fases avanzadas de la enfermedad.

Además de los síntomas respiratorios descritos, los pacientes con FQ presentan empeoramientos más o menos bruscos de su situación respiratoria, llamados exacerbaciones pulmonares (EP). Aunque no existe una definición consensuada de EP, los síntomas que deben hacer sospechar la existencia de una se resumen en la Tabla III. El número y la intensidad de las EP influyen de manera importante en el pronóstico de la enfermedad<sup>(1,10)</sup>, por lo que los tratamientos que retrasen o disminuyan las EP son fundamentales para el manejo de la FQ.

## La infección bronquial crónica

**Las condiciones de la vía aérea en los pacientes con fibrosis quística favorecen la infección bronquial crónica por bacterias, como *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas aeruginosa*.**

La alteración del AMC favorece la infección bronquial crónica por distintas bacterias. El círculo de obstrucción-infección-inflamación genera un ambiente con baja tensión de oxígeno y un pH ácido que favorece el crecimiento bacteriano, dificulta la acción del sistema inmune y condiciona la aparición de la infección bronquial crónica<sup>(11)</sup>. En general, las especies aisladas en las muestras de pacientes con FQ, con el tiempo, presentan mayores resistencias que las aisladas en otras patologías.

La cronología bacteriana de la infección bronquial crónica en la FQ está bastante bien definida y sigue un patrón similar en la mayoría de los pacientes<sup>(12)</sup>. En los primeros años, predominan las infecciones por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) y *Haemophilus influenzae*, aunque pueden encontrarse otras bacterias, como *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. A partir de la adolescencia, aparecen las bacterias típicas de la FQ, entre las cuales, la más característica es *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*)<sup>(10)</sup>. La historia natural de la infección por *P. aeruginosa* comienza con una primoinfección, que habitualmente ocurre durante la infancia y cuya erradicación suele tener éxito. Con el tiempo, *P. aeruginosa* desarrolla mecanismos de adaptación y resistencia, los cultivos positivos se hacen más frecuentes y, finalmente, se establece la infección bronquial crónica, definida por la presencia de *P. aeruginosa* en más de la mitad de cultivos recogidos a lo largo de un año<sup>(13)</sup>. Otras bacterias típicas de la FQ y que rara vez se encuentran en otras patologías respiratorias, son: *Achromobacter xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia* o el complejo *Burkholderia cepacia*<sup>(12)</sup>. Todas ellas son bacterias multirresistentes con escasas opciones terapéuticas, sobre todo, por vía oral. La infección por *S. aureus* resistente a la meticilina no es frecuente en nuestro medio, pero se ha descrito hasta en el 5% de los pacientes del registro europeo<sup>(5)</sup>. Las micobacterias, sobre todo, *Mycobacterium abscessus*, son infecciones de difícil tratamiento con importantes implicaciones pronósticas para el paciente. La infección por hongos es frecuente, aunque su significación patológica no está del todo aclarada. La presencia de *Aspergillus fumigatus* en el esputo se ha asociado con infección

aguda (bronquitis por *Aspergillus*) y, con más frecuencia, con el desarrollo de aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) secundaria, como reacción a la presencia de *Aspergillus fumigatus* en la vía aérea<sup>(14)</sup>.

## Exploración física y pruebas complementarias

**La espirometría y el cultivo de secreciones respiratorias son fundamentales en el seguimiento del paciente con fibrosis quística.**

### Exploración física

La exploración física suele ser normal en los primeros años de la enfermedad. A partir de la adolescencia o cuando el paciente presenta tos y expectoración crónicas, pueden encontrarse crepitantes y/o sibilancias en la auscultación. La insuficiencia respiratoria crónica puede manifestarse por la aparición de alteraciones en la configuración del tórax, como el aumento de su diámetro anteroposterior secundario a la hiperinsuflación pulmonar o la aparición de escoliosis, cuya prevalencia es mayor que en la población general. En los pacientes con FQ pueden aparecer acropaquias a lo largo de la evolución.

Existen diferentes pruebas diagnósticas que deben realizarse tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de las complicaciones respiratorias.

### Función pulmonar

Los cambios en la espirometría forzada, sobre todo, del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) permiten valorar cambios agudos, hacer seguimiento a largo plazo y valorar la respuesta a los distintos tratamientos utilizados. Aunque, en los primeros años, la espirometría suele ser normal, con el tiempo se establece un patrón obstructivo progresivo que se relaciona bien con el número de las EP y con la mortalidad. El índice de aclaramiento pulmonar (LCI, del inglés *lung clearance index*), calculado a través del lavado alveolar de múltiples respiraciones, es una prueba más sensible que la espirometría en lactantes y prescolares<sup>(15)</sup>.

### Radiología

La radiografía de tórax es una prueba de imagen sencilla y accesible, pero poco sensible a la hora de valorar

cambios. Aunque hace años se realizaba de forma sistemática cada 1-2 años, su uso para el seguimiento de la enfermedad pulmonar cada vez es menos frecuente. La radiografía de tórax sigue siendo muy útil para el diagnóstico de las complicaciones agudas, como la atelectasia o el neumotórax. La *tomografía computarizada* (TC) de tórax es mucho más sensible que la radiografía para detectar las alteraciones pulmonares y puede visualizarlas de forma más precoz. Los cortes en espiración permiten el diagnóstico de atrapamiento aéreo en edades muy tempranas. Tiene el inconveniente de que es una prueba menos accesible y con una mayor dosis de radiación, aunque los protocolos de baja intensidad con pocos cortes pueden disminuirla de forma significativa<sup>(16)</sup>.

### Microbiología

Los cultivos de esputo o de aspirado nasofaríngeo profundo en los pacientes más pequeños, deben realizarse de forma periódica, al menos, 4 veces al año<sup>(7)</sup>. Son de utilidad para la detección precoz de bacterias que requieren un tratamiento específico, aun en ausencia de síntomas, así como para guiar los tratamientos antibióticos en caso de EP. Las muestras respiratorias de FQ se procesan de forma especial y, por tanto, es importante enviarlas a laboratorios con experiencia en FQ y con protocolos específicos<sup>(7)</sup>.

## Tratamiento de la enfermedad respiratoria

**La hidratación de las secreciones respiratorias, la fisioterapia y el tratamiento antibiótico son los pilares fundamentales del tratamiento de la enfermedad respiratoria en la fibrosis quística.**

El objetivo fundamental del tratamiento de la enfermedad respiratoria en la FQ, es retrasar la progresión de la enfermedad y evitar o disminuir las EP. Para ello, se intenta mejorar el AMC y evitar o controlar la infección bronquial. Los tratamientos habituales de un paciente con FQ incluyen, entre otros, los que se exponen a continuación.

### Fisioterapia respiratoria

Es un pilar fundamental del tratamiento de la FQ<sup>(2,7)</sup>. Existen diferentes técnicas, aunque ninguna ha demos-

trado ser mejor que las otras. La elección dependerá, por tanto, de la edad y las preferencias del paciente, así como de la experiencia del equipo rehabilitador. En general, se aconseja realizar la fisioterapia dos veces al día, aunque se puede incrementar la frecuencia en las EP o en situaciones de deterioro clínico<sup>(7)</sup>.

### Suero salino hipertónico al 7% inhalado

Mejora el AMC, hidratando las secreciones respiratorias y facilitando su drenaje, por lo que disminuye las EP<sup>(3)</sup>. Se utiliza antes de la fisioterapia respiratoria<sup>(7)</sup>. Su uso se inicia lo antes posible, tras el diagnóstico de FQ. Se debe administrar previamente un broncodilatador y tener precaución en pacientes con hiperreactividad bronquial.

### DNasa recombinante inhalada

Fue el primer fármaco específicamente autorizado para el tratamiento de la FQ. Actúa degradando el ADN de neutrófilos y bacterias presente en las secreciones respiratorias, disminuyendo su viscosidad y favoreciendo su aclaramiento<sup>(10)</sup>.

### Antibióticos inhalados

La administración de antibióticos por vía inhalada permite alcanzar concentraciones elevadas a nivel bronquial, minimizando la absorción sistémica y, por tanto, los efectos secundarios<sup>(11)</sup>. Existen formulaciones específicas para nebulización de tobramicina, colistimetato sódico y aztreonam lisina, así como presentaciones de tobramicina y colistimetato de sodio en polvo seco. Entre los antibióticos nebulizados en desarrollo, se encuentran: amikacina, vancomicina y levofloxacino. También pueden utilizarse, por vía inhalada, formulaciones intravenosas de antibiótico, asegurando previamente que el paciente lo tolera adecuadamente. Los antibióticos nebulizados se utilizan para el control de la infección bronquial crónica<sup>(7)</sup> y en regímenes erradicadores de infecciones por *P. aeruginosa*, el complejo *Burkholderia cepacia* o micobacterias no tuberculosas.

### Broncodilatadores

Los pacientes con FQ tienen más hiperreactividad bronquial que la población general, por lo que podría estar justificado su uso si la clínica o la spi-

rometría sugieren un beneficio clínico. También se emplean antes de las nebulizaciones para mejorar su tolerancia<sup>(7)</sup>.

### Antiinflamatorios

El ibuprofeno a altas dosis ha demostrado beneficio clínico a largo plazo, pero con efectos secundarios importantes y con necesidad de una monitorización estrecha, por lo que no se usa de forma habitual. Los corticoides sistémicos no producen beneficios a largo plazo y tienen muchos efectos secundarios, por lo que no se aconseja su uso<sup>(3)</sup>. Los corticoides inhalados no han demostrado beneficios a largo plazo, por lo que están sólo indicados en pacientes que tienen asma asociada a FQ<sup>(7)</sup>. La azitromicina administrada de forma crónica (10 mg/kg, en pacientes con peso <40 kg, 250-500 mg, en pacientes >40 kg), tres días por semana, tienen un efecto inmunomodulador y disminuyen las EP, sobre todo en pacientes con infección bronquial crónica por *P. aeruginosa*<sup>(7,11)</sup>.

### Oxigenoterapia y apoyo ventilatorio

La oxigenoterapia nocturna está indicada cuando se demuestre una hipoxia nocturna, lo que debería eva-

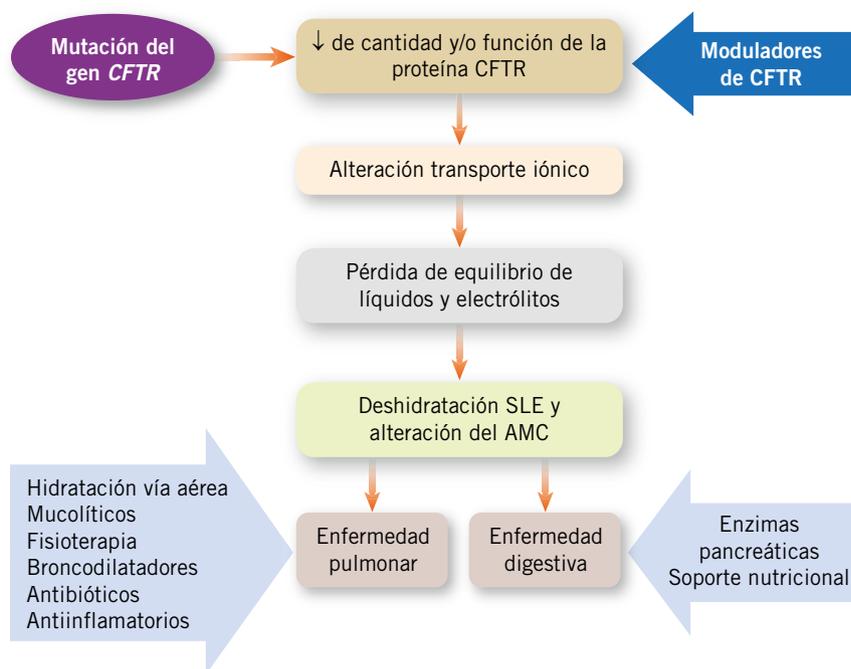
luarse cuando el FEV<sub>1</sub> del paciente cae por debajo del 50%<sup>(7)</sup>. Si el paciente tiene hipoxia o disnea diurna, se debe indicar oxigenoterapia continua (o el mayor número de horas que tolere). La ventilación mecánica no invasiva ha demostrado su eficacia en pacientes del injerto con insuficiencia respiratoria crónica y puede ser necesaria durante las EP en algunos pacientes<sup>(10)</sup>.

### Trasplante pulmonar

Es la única opción terapéutica cuando la función pulmonar está muy afectada y la calidad de vida muy deteriorada; aunque es un tratamiento no exento de complicaciones y con una supervivencia del injerto en torno al 60% a los 5 años<sup>(10)</sup>. Se indica en pacientes con enfermedad pulmonar avanzada sintomática, con una esperanza de vida teórica inferior a 2 años y en ausencia de contraindicaciones.

### Tratamiento con moduladores de CFTR

El descubrimiento de la familia de los moduladores, potenciadores y correctores de CFTR, ha supuesto un cambio muy significativo en el trata-



**Figura 1.** Esquema de la cascada fisiopatológica de la fibrosis quística. Los tratamientos habituales se dirigen a las complicaciones de la enfermedad, al final de la cascada fisiopatológica. Los nuevos tratamientos moduladores de CFTR (potenciadores y correctores) actúan al inicio de la cascada fisiopatológica y, potencialmente, podrían evitar o disminuir las consecuencias típicas de la enfermedad. CFTR: regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística; SLE: superficie líquida del epitelio y AMC: aclaramiento mucociliar.

miento de los pacientes con FQ, ya que, por primera vez, se dispone de fármacos que modifican la fisiopatología de la enfermedad. El uso de estos fármacos, de una manera precoz, tendría el potencial de corregir la función de CFTR y evitar toda la cascada fisiopatológica de esta enfermedad (Fig.1). El primer fármaco desarrollado fue ivacaftor (Kalydeco®), un potenciador capaz de aumentar la probabilidad de apertura del canal CFTR, que en pacientes con mutaciones de clase III ha demostrado mejorar la función pulmonar, el estado nutricional y disminuir las EP<sup>(17)</sup>. Actualmente, está indicado en pacientes con mutaciones de clase III, que en España suponen <5% de los pacientes, a partir de los 4 meses de edad.

La siguiente generación de fármacos, los correctores, son capaces de corregir el defecto de plegamiento de la proteína y consiguen que se expresen canales CFTR en la superficie de la célula epitelial, aunque el canal resultante tiene defectos de apertura y estabilidad; su uso en monoterapia no consiguió ningún efecto clínico significativo. Sin embargo, la combinación de un corrector con un potenciador, sí consiguió efectos clínicos relevantes en pacientes con FQ homocigotos para la mutación Phe.508del. Los ensayos clínicos de las combinaciones lumacaftor-ivacaftor y tezacaftor-ivacaftor han demostrado mejorías del FEV<sub>1</sub> y ganancia de peso, pero mucho más modestas que las obtenidas por ivacaftor<sup>(17)</sup>. En la actualidad, lumacaftor-ivacaftor (Orkambi®) está aprobado para pacientes mayores de 6 años con FQ, en España, homocigotos para la mutación Phe.508del, y tezacaftor-

ivacaftor (Symkevi®) para pacientes mayores de 12 años homocigotos para la mutación Phe.508del o la combinación de Phe.508del con alguna mutación con función residual.

La siguiente combinación, recientemente aprobada por la FDA (*Food and Drug Administration*), la EMA (Agencia Europea del Medicamento), y la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) para pacientes > de 12 años, incluye la combinación ivacaftor-tezacaftor y un tercer corrector (elexacaftor), cuya efectividad ha sido demostrada en pacientes FQ con una sola mutación Phe.508del<sup>(18)</sup>. Los resultados clínicos de esta triple combinación superan de manera notable los conseguidos por las combinaciones anteriores y, además, es adecuada para tratar aproximadamente al 90% de los enfermos con FQ (75% en España) que portan, al menos, una mutación Phe.508del. Se espera que la combinación ivacaftor-tezacaftor-elexacaftor (Kaftrio®) pueda estar disponible en España durante 2021.

Además de los moduladores descritos, están en desarrollo nuevos correctores y potenciadores, así como estabilizadores y amplificadores de CFTR, que ampliarán el escaso arsenal terapéutico del que disponemos para el tratamiento de la FQ<sup>(19)</sup>. Sin embargo, en el momento actual, aproximadamente un 10% de los pacientes no son susceptibles de recibir tratamiento con moduladores, debido a que no son portadores de ninguna mutación que responda a estos fármacos. El futuro del tratamiento de estos pacientes podría pasar por agentes para

el tratamiento de otras clases de mutaciones, el tratamiento con la tecnología de ARNm o la tecnología de edición genética CRISPR, que tiene el potencial de corregir el defecto genético y dar una solución definitiva a la enfermedad<sup>(19)</sup>.

## Tratamiento de la exacerbación pulmonar

**El uso de antibióticos es fundamental en el tratamiento de las exacerbaciones respiratorias en la fibrosis quística.**

Las EP requieren tratamiento antibiótico a dosis elevadas y durante más tiempo que en la población general (2-3 semanas)<sup>(2)</sup>. El tratamiento debe guiarse, siempre que se pueda, por el resultado microbiológico con estudio de sensibilidad *in vitro* de los cultivos previos del paciente<sup>(7)</sup>. En EP leves o moderadas puede emplearse la vía oral. En los pacientes sin infección por *P. aeruginosa*, suele emplearse amoxicilina-ácido clavulánico o trimetoprim-sulfametoxazol; en caso de infección por *P. aeruginosa*, se empleará ciprofloxacino, independientemente de la edad, ya que su uso se ha demostrado seguro en Pediatría. Las EP graves requieren el uso de antibióticos intravenosos: amoxicilina-ácido clavulánico y/o trimetoprim-sulfametoxazol; en caso de infección por *P. aeruginosa*, se usará ceftazidima más un aminoglucósido<sup>(13)</sup>. Con la edad, se hacen más frecuentes las infecciones por bacterias multirresistentes, lo que implicaría el uso de otros antibióticos diferentes. Los antibióticos orales más usados en FQ se resumen en la tabla IV.

Tabla IV. Antibióticos orales más usados en fibrosis quística

Antibiótico	Dosis pediátrica	Dosis adultos	Comentarios
Amoxicilina-ácido clavulánico	80 mg/kg/día de amoxicilina, en 3 dosis	875/125 mg cada 8 horas	
Cefuroxima-axetilo	30 mg/kg/día en 2 dosis	500 mg cada 12 horas	
Ciprofloxacino	40 mg/kg/día en 2 dosis	750 mg cada 12 horas	Una de las quinolonas orales activas para <i>P. aeruginosa</i> .
Cloxacilina	100 mg/kg/día en 4 dosis	500 mg cada 6 horas	Administrar en ayunas
Linezolid	10 mg/kg/dosis, 3 dosis (<12 años) o 2 dosis >12 años)	600 mg cada 12 horas	Excelente biodisponibilidad oral. Riesgo de mielosupresión y neuropatía en tratamientos prolongados
Trimetoprim-sulfametoxazol	8/40 mg/kg/día en 2 dosis	160/800 mg cada 12 horas	Controles hematológicos en tratamientos prolongados

## Complicaciones respiratorias de la fibrosis quística

**Las complicaciones no infecciosas de la fibrosis quística influyen negativamente en su pronóstico, por lo que deben diagnosticarse y tratarse de manera adecuada.**

Las complicaciones más frecuentes son: neumotórax, atelectasia, hemoptisis, hipertensión pulmonar y desarrollo de insuficiencia respiratoria crónica.

### Neumotórax

Ocurre en menos del 5% de los pacientes con FQ, habitualmente, en situaciones de enfermedad pulmonar avanzada. Se manifiesta como: dificultad respiratoria y/o dolor torácico pleurítico punzante de aparición brusca, irradiado hacia el hombro ipsilateral, con signos de dificultad respiratoria en los de gran tamaño. La radiografía de tórax en bipedestación y espiración, suele demostrar una línea de la pleura visceral y la ausencia de vasos pulmonares en la zona afectada, con desplazamiento contralateral de la tráquea y del mediastino, y atelectasia del pulmón afectado en los casos más graves. El tratamiento es la oxigenoterapia y analgesia en los casos leves, y la colocación de un tubo de drenaje pleural en los graves. La pleurodesis puede evitar recurrencias, pero puede complicar un futuro trasplante pulmonar<sup>(20)</sup>.

### Atelectasia

Es el colapso o pérdida de volumen pulmonar, habitualmente de un segmento o lóbulo completo, que se produce por una obstrucción de la luz bronquial. Con frecuencia, es asintomática y se descubre incidentalmente en una prueba de imagen indicada por otro motivo. La exploración física puede ser, por tanto, completamente normal. En otras ocasiones, se manifiesta como una EP. La radiografía de tórax es diagnóstica, en la mayoría de los casos. La TC de tórax es más sensible para detectar atelectasias pequeñas, en ocasiones, de dudosa repercusión clínica<sup>(2)</sup>. El tratamiento incluye: uso de antibióticos intravenosos, broncodilatadores, mucolíticos (DNasa) y fisioterapia respiratoria intensa. Puede ser necesario realizar una fibrobroncoscopia con aspiración de secreciones e instilación local de DNasa,

o suero salino hipertónico. En casos refractarios muy sintomáticos, puede plantearse la lobectomía quirúrgica.

### Hemoptisis

La hemoptisis afecta generalmente a pacientes con enfermedad pulmonar moderada o grave. Se produce por sangrado de arterias bronquiales aberrantes, que aparecen en el contexto de una enfermedad pulmonar progresiva, que destruye y altera la arquitectura normal del pulmón y la vía aérea. La hepatopatía y el déficit de vitamina K favorecen su aparición. La hemoptisis leve (<5 mL) se manifiesta como esputos mezclados con sangre roja, casi siempre coincidiendo con una EP. La hemoptisis masiva (>240 mL) puede acompañarse de obstrucción de la vía aérea, insuficiencia respiratoria e inestabilidad hemodinámica significativa. El diagnóstico de la hemoptisis es clínico y no necesita de pruebas complementarias. En hemoptisis masivas, es necesario realizar una angio-TC para detectar el origen del sangrado. El tratamiento antibiótico de la EP suele detener la hemoptisis, incluso cuando esta es significativa. En casos graves, conviene suspender el tratamiento inhalado y la fisioterapia durante 2-3 días, para evitar el resangrado. En casos refractarios, está indicada la embolización de la arteria bronquial sangrante<sup>(7,10,20)</sup>.

### Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)

La ABPA se produce como resultado de una compleja reacción de hipersensibilidad, tanto tipo I como III, en respuesta a la presencia en la vía aérea de *Aspergillus fumigatus*. Provoca síntomas similares a una EP, pero sin respuesta al tratamiento antibiótico habitual. Otras veces, su curso es más insidioso, con un deterioro subagudo y con mala respuesta al tratamiento. Es característica la emisión de esputos de color marrónáceo, acompañados o no de hemoptisis. Su diagnóstico es complicado y precisa cumplir una serie de criterios, entre ellos, la elevación de la IgE por encima de 1.000 kU/L<sup>(14)</sup>.

Para el tratamiento, se utilizan corticoides sistémicos (prednisona a 0,5-2 mg/kg/día), durante 1-2 semanas, con reducción lenta posterior hasta suspenderla en 2-3 meses. Como alternativa, se han empleado pulsos de metilpredniso-

lona (10-30 mg/kg/día), durante 3 días, repetidos a intervalos de 4 semanas. Los antifúngicos (itraconazol 2,5 mg/kg/12 horas, máximo 200 mg/dosis), se emplean para reducir la carga de *Aspergillus* en el árbol bronquial. También, puede emplearse voriconazol. Otras opciones terapéuticas, fuera de indicación, son la anfotericina B nebulizada o el omalizumab<sup>(7,10)</sup>.

### Fallo respiratorio crónico hipoxémico asociado o no a hipercapnia

Cuando la enfermedad pulmonar avanza (FEV<sub>1</sub> menor del 50%), la destrucción tisular y la consiguiente alteración de la ventilación-perfusión conducen al fallo respiratorio crónico hipoxémico, asociado o no a hipercapnia. Se debe emplear oxígeno suplementario cuando la saturación transcutánea de O<sub>2</sub> es menor del 88% durante el ejercicio. La cefalea matutina, la disnea o la mala calidad del sueño pueden ser síntomas de hipercapnia, que debe ser estudiada con gasometría para valorar la necesidad de ventilación mecánica no invasiva.

### Hipertensión pulmonar

Aparece en pacientes con enfermedad pulmonar grave, por fibrosis de la íntima y vascularización de las arteriolas pulmonares. Se asocia a mayor riesgo de mortalidad y sus síntomas, muchas veces, se superponen a los de la propia enfermedad pulmonar. Por este motivo, debe buscarse activamente, mediante ecocardiografía transtorácica o, en caso necesario, un cateterismo con medición directa de las presiones pulmonares. El tratamiento es el oxígeno suplementario, aunque hay casos descritos de buena evolución con inhibidores de la fosfodiesterasa y prostaciclina inhaladas<sup>(10,20)</sup>.

### Función del pediatra de Atención Primaria

La función del pediatra de Atención Primaria en la FQ es limitada, ya que los pacientes suelen ser vistos en Unidades Multidisciplinares que se ocupan de casi todos los aspectos relacionados con su salud. En el paciente no diagnosticado, el pediatra debe mantener un alto índice de sospecha ante síntomas de: tos húmeda crónica, malabsorción,

fallo de medro y episodios de deshidratación grave. En el paciente ya diagnosticado, desde Atención Primaria deben ofrecerse las inmunizaciones correspondientes al calendario vigente, así como, anualmente, la vacunación frente a la gripe. Además, en regiones sin unidades de referencia, el pediatra de Atención Primaria debe ser quien realice la primera valoración del paciente con síntomas, instaure el tratamiento inicial y contacte con la Unidad de Referencia de Fibrosis Quística.

### Bibliografía

Los asteriscos muestran el interés del artículo a juicio de los autores.

1. Goetz D, Ren CL. Review of Cystic Fibrosis. *Pediatr Ann.* 2019; 48: e154-e61. doi: 10.3928/19382359-20190327-01.
- 2.\*\*\* Bell SC, Mall MA, Gutiérrez H, Macek M, Madge S, Davies JC, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med.* 2020; 8: 65-124. doi: 10.1016/s2213-2600(19)30337-6.
3. De Boeck K, Amaral MD. Progress in therapies for cystic fibrosis. *Lancet Respir Med.* 2016; 4: 662-74. doi: 10.1016/S2213-2600(16)00023-0.
4. Pagin A, Sermet-Gaudelus I, Burgel PR. Genetic diagnosis in practice: From cystic fibrosis to CFTR-related disorders. *Arch Pediatr.* 2020; 27: eS25-eS29. doi: 10.1016/s0929-693x(20)30047-6.
5. Zolin A, Orenti A, Naehrlich L, Jung A, van Rens J, Fox A, et al. ECFS Patient Registry Annual Data Report. 2018. Acceso el 30 de diciembre de 2020. Disponible en: <https://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/annual-reports>.
6. Balfour-Lynn IM, King JA. CFTR modulator therapies - Effect on life expectancy in people with cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev.* 2020. doi: 10.1016/j.prpv.2020.05.002.
- 7.\*\* Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *Journal of Cystic Fibrosis.* 2018; 17: 153-78. doi: 10.1016/j.jcf.2018.02.006.
8. Naehrlich L. The Changing Face of Cystic Fibrosis and Its Implications for Screening. *Int J Neonatal Screen.* 2020; 6: 54. doi: 10.3390/ijns6030054.
9. Roesch EA, Nichols DP, Chmiel JF. Inflammation in cystic fibrosis: An update. *Pediatr Pulmonol.* 2018; 53: S30-S50. doi: 10.1002/ppul.24129.
- 10.\*\*\* Turcios NL. Cystic Fibrosis Lung Disease: An Overview. *Respir Care.* 2020; 65: 233-51. doi: 10.4187/respcare.06697.
11. Ratjen F, Bell SC, Rowe SM, Goss CH, Quittner AL, Bush A. Cystic fibrosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2015; 1: 15010. doi: 10.1038/nrdp.2015.10.
12. De Dios Caballero J, Del Campo R, Royuela A, Solé A, Máiz L, Oliveira C, et al. Bronchopulmonary infection-colonization patterns in Spanish cystic fibrosis patients: Results from a national multicenter study. *J Cyst Fibros.* 2016; 15: 357-65. doi: 10.1016/j.jcf.2015.09.004.
- 13.\*\* Cantón R, Máiz L, Escribano A, Oliveira C, Oliver A, Asensio O, et al. Consenso español para la prevención y el tratamiento de la infección bronquial por *Pseudomonas aeruginosa* en el paciente con fibrosis quística. *Arch Bronconeumol.* 2015; 51: 140-50. doi: 10.1016/j.arbres.2014.09.021.
14. Lattanzi C, Messina G, Fainardi V, Tripodi MC, Pisi G, Esposito S. Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis in Children with Cystic Fibrosis: An Update on the Newest Diagnostic Tools and Therapeutic Approaches. 2020; 9. doi: 10.3390/pathogens9090716.
15. Stanojevic S, Davis SD, Retsch-Bogart G, Webster H, Davis M, Johnson RC, et al. Progression of Lung Disease in Preschool Patients with Cystic Fibrosis. 2017; 195: 1216-25. doi: 10.1164/rccm.201610-2158OC.
16. Hota P, Madan R. Cystic Fibrosis from Childhood to Adulthood: What Is New in Imaging Assessment? *Radiol Clin North Am.* 2020; 58: 475-86. doi: 10.1016/j.rcl.2019.12.003.
- 17.\*\*\* Lopes-Pacheco M. CFTR Modulators: The Changing Face of Cystic Fibrosis in the Era of Precision Medicine. *Front Pharmacol.* 2019; 10: 1662. doi: 10.3389/fphar.2019.01662.
18. Keating D, Marigowda G, Burr L, Daines C, Mall MA, McKone EF, et al. VX-445-Tezacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis and One or Two Phe508del Alleles. *N Engl J Med.* 2018; 379: 1612-20. doi: 10.1056/NEJMoa1807120.
19. Pranke I, Golec A, Hinzpeter A, Edelman A, Sermet-Gaudelus I. Emerging Therapeutic Approaches for Cystic Fibrosis. From Gene Editing to Personalized Medicine. *Front Pharmacol.* 2019; 10: 121. doi: 10.3389/fphar.2019.00121.
- 20.\*\*\* García B, Flume PA. Pulmonary Complications of Cystic Fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2019; 40: 804-09. doi: 10.1055/s-0039-1697639.

### Bibliografía recomendada

- Bell SC, Mall MA, Gutiérrez H, Macek M, Madge S, Davies JC, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med.* 2020; 8: 65-124. doi: 10.1016/s2213-2600(19)30337-6.  
Excelente y completa revisión actualizada de la fibrosis quística, que incluye: desde el diagnóstico y el tratamiento actual, hasta los tratamientos futuros, la realidad de la fibrosis quística en los países en vías de desarrollo o el papel de las asociaciones de pacientes.
- Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *Journal of Cystic Fibrosis.* 2018; 17: 153-78. doi: 10.1016/j.jcf.2018.02.006.  
Actualización más reciente de las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Fibrosis Quística, que abarca todos los aspectos de la enfermedad.
- García B, Flume PA. Pulmonary Complications of Cystic Fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2019; 40: 804-09. doi: 10.1055/s-0039-1697639.  
Artículo de revisión sobre las complicaciones pulmonares más importantes de la fibrosis quística, con los tratamientos recomendados para cada una de ellas.
- Lopes-Pacheco M. CFTR Modulators: The Changing Face of Cystic Fibrosis in the Era of Precision Medicine. *Front Pharmacol.* 2019; 10: 1662. doi: 10.3389/fphar.2019.01662.  
Artículo de revisión que repasa los nuevos tratamientos para la fibrosis quística, así como las posibles opciones terapéuticas a medio plazo.
- Turcios NL. Cystic Fibrosis Lung Disease: An Overview. *Respir Care.* 2020; 65: 233-51. doi: 10.4187/respcare.06697.  
Artículo de revisión que repasa todo el espectro de manifestaciones respiratorias de la fibrosis quística, incluyendo sus complicaciones.



## Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web:

[www.sepeap.org](http://www.sepeap.org) y [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es).

Para conseguir la acreditación de formación

continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

## Caso clínico

### Anamnesis

Varón de 9 años de edad, con diagnóstico de fibrosis quística (FQ) por retraso ponderal y cuadro de deshidratación hiponatrémica e hipoclorémica a los 9 meses de vida. Acude a consulta por clínica de tos con expectoración escasa, de unas 3 semanas de evolución, y aparición de disnea con los esfuerzos moderados. No ha tenido fiebre ni pérdida de apetito. No se describen cambios significativos en el esputo.

### Antecedentes personales

Embarazo y parto normales. Escasa ganancia ponderal y deposiciones pastosas, frecuentes y abundantes, hasta el diagnóstico de FQ a los 9 meses de vida. Cribado neonatal no instaurado en su Comunidad Autónoma en el momento del nacimiento. Genotipo Gly542X (G542X) / Asn1303Lys (N1303K). Cloro en sudor 99 y 107 mEq/L. Insuficiencia pancreática. Infección bronquial crónica por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina e intermitente por *Pseudomonas aeruginosa* (último cultivo positivo hace 9 meses). Afectación pulmonar leve con FEV<sub>1</sub> del 85% sobre el predicho.

Tratamiento habitual: enzimas pancreáticas en las comidas, suplementos vitamínicos. Nebulizaciones con suero salino hipertónico 7% cada 12 horas y fisioterapia respiratoria 2 veces al día. Último antibiótico inhalado (tobramicina) finalizado hace 3 meses.

### Exploración física

Peso: 24,8 kg (p20). Talla: 122 cm (p4). Temperatura: 36,4°C. SatO<sub>2</sub>: 97%.

Buen estado general. Sin lesiones cutáneas. Sin signos de dificultad respiratoria. Auscultación cardíaca: rítmica sin soplos. Auscultación pulmonar: buena ventilación bilateral, con crepitantes dispersos. Abdomen blando, no doloroso. ORL: normal. Neurológico normal.

### Exámenes complementarios

Espirometría basal y tras broncodilatador: FEV<sub>1</sub> 2,02 L (z-score -3,08, 62%); FVC: 2,77 (z-score -2,26, 74%); FEV<sub>1</sub>/FVC 73%. FEV<sub>1</sub> post-broncodilatador 2,06 (+2%) (Fig. 2).

Se recoge esputo para cultivo microbiológico con estudio de sensibilidad *in vitro*.

### Evolución

Se diagnostica de exacerbación pulmonar leve y se inicia tratamiento con ciprofloxacino oral. Acude a las 2 semanas sin mejoría clínica ni espirométrica, por lo que se decide realizar radiografía de tórax (Fig. 3) e ingreso hospitalario para tratamiento antibiótico intravenoso.

Resultado del cultivo: *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina. *Aspergillus fumigatus*.

Análisis de sangre: hemograma y bioquímica normales con PCR: 5 mg/L. IgE total: 27 kU/L.

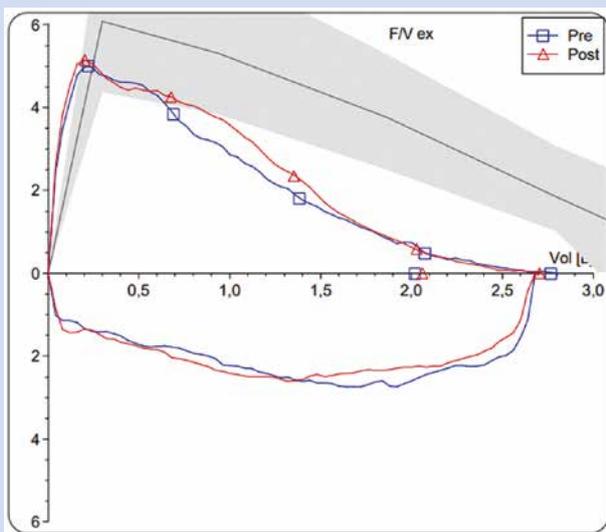
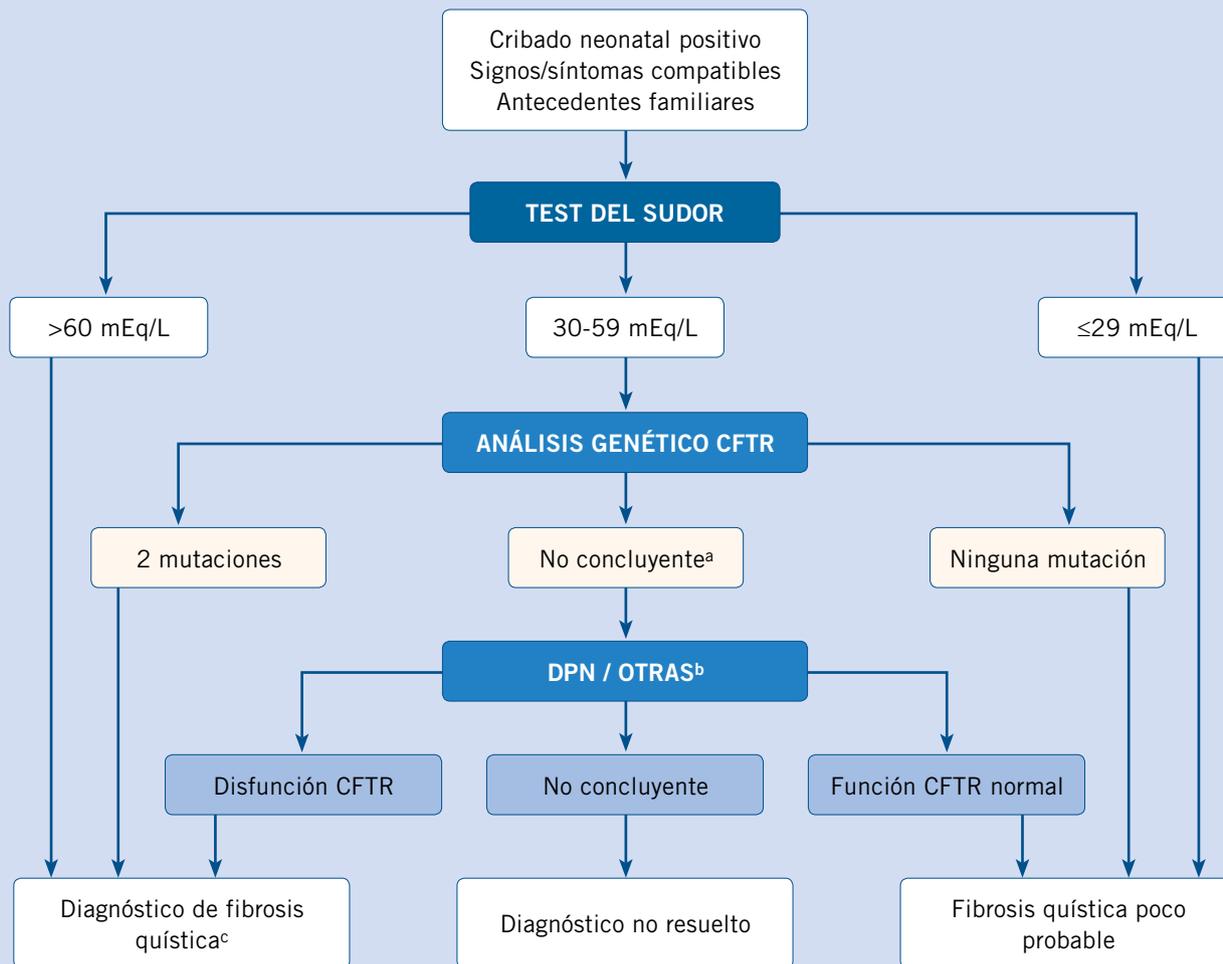


Figura 2.



Figura 3.

### Algoritmo. Diagnóstico de fibrosis quística



CFTR: regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística; DPN: diferencia de potencial nasal.

<sup>a</sup>Diagnóstico genético no concluyente por presentar 1 o 2 mutaciones de significado clínico incierto.

<sup>b</sup>Existen otros métodos para valorar la función de CFTR, como la medida de la corriente intestinal.

<sup>c</sup>Se aconseja realizar estudio genético a todos los pacientes diagnosticados de fibrosis quística.

Adaptado de: Turcios NL (2020)<sup>(10)</sup>.



# Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

## Fibrosis quística y sus manifestaciones respiratorias

- 25. En relación con la fibrosis quística (FQ), señale la respuesta INCORRECTA:**
- Es una enfermedad autosómica recesiva.
  - Su frecuencia en nuestro medio es de aproximadamente 1 de cada 5.000 recién nacidos vivos.
  - Se produce por mutaciones en el gen *CFTR* (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*), situado en el brazo largo del cromosoma 7.
  - La mutación Phe.508del (también denominada F508del) es la más frecuente, salvo en la cuenca mediterránea, que es Gly542X (G542X).
  - Algunas mutaciones (como las englobadas en las clases funcionales IV y V) se asocian con fenotipos más suaves de la enfermedad.
- 26. En relación con la fisiopatología de la FQ, señale la respuesta CORRECTA:**
- La alteración de *CFTR* condiciona un defecto en el transporte de iones, sobre todo, del calcio.
  - La alteración del transporte de iones determina una reabsorción elevada de sodio y agua, lo que da lugar a una secreción espesa, deshidratada y gruesa en la superficie de las células epiteliales.
  - Salvo en los pulmones, donde la expresión de *CFTR* es mayoritaria, la alteración de *CFTR* produce pocos síntomas.
  - El fenotipo final de cada paciente con fibrosis quística está determinado únicamente por el defecto genético de *CFTR*, sin influencia de factores ambientales o del propio enfermo.
  - La correlación genotipo-fenotipo en la FQ es bastante predecible, sobre todo, en relación con la afectación pulmonar.
- 27. En relación con el diagnóstico de la FQ, señale la respuesta CORRECTA:**
- El diagnóstico por cribado neonatal, aunque deseable, no está extendido en España.
  - El cribado neonatal se basa en la determinación de pepsina en la sangre de talón.
  - Para el diagnóstico de FQ es necesario demostrar una alteración de la función de *CFTR* mediante una prueba de laboratorio.
  - El test del sudor es una técnica obsoleta que ha sido superada por el análisis genético de *CFTR*, por lo que está en desuso.
  - Para diagnosticar FQ en familiares de enfermos, es imprescindible que tengan síntomas compatibles con la enfermedad.
- 28. En relación con los síntomas respiratorios de la FQ, señale la respuesta INCORRECTA:**
- La tos húmeda es el síntoma más frecuente.
  - La tos suele acompañarse de expectoración, habitualmente espesa y de color variable.
  - En la infancia, la tos suele ser intermitente, asociada o desencadenada por infecciones respiratorias.
  - La disnea y la intolerancia al ejercicio suelen aparecer en fases más avanzadas de la enfermedad.
  - Las exacerbaciones pulmonares tienen un impacto importante sobre la evolución de la enfermedad, por lo que se han definido unos criterios claros y uniformes para su correcta identificación.
- 29. Sobre el tratamiento de la FQ, señale la respuesta INCORRECTA:**
- La fisioterapia respiratoria es uno de los pilares básicos del tratamiento.
  - El suero salino hipertónico mejora el aclaramiento mucociliar, hidratando las secreciones respiratorias y facilitando su drenaje.
  - El uso de antibióticos por vía inhalada permite alcanzar concentraciones elevadas a nivel bronquial, minimizando la absorción sistémica y, por tanto, los efectos secundarios.
  - Existen varias estrategias farmacológicas para el control de la inflamación pulmonar, todas ellas con excelentes resultados clínicos.
  - El descubrimiento de la familia de los moduladores (potenciadores y correctores) de *CFTR* ha supuesto un cambio muy

significativo en el paradigma de tratamiento de los pacientes con fibrosis quística.

### Caso clínico

30. ¿Qué complicación pulmonar es **RESPONSABLE** de la mala evolución de este paciente?

- a. Atelectasia.
- b. Neumotórax.
- c. Aspergilosis broncopulmonar alérgica.
- d. Insuficiencia respiratoria crónica hipoxémica.
- e. Ninguna de las anteriores.

31. ¿Cuál sería el tratamiento antibiótico intravenoso más **ADECUADO** en este paciente?

- a. Amoxicilina-clavulánico.
- b. Clindamicina y cefotaxima.
- c. Ceftazidima y tobramicina.
- d. Piperacilina-tazobactam y anfotericina B liposomal.
- e. Trimetoprim-sulfametoxazol.

32. A las 24 horas del ingreso, tras la nebulización de suero salino hipertónico y la realización de la fisioterapia respiratoria, comienza a expulsar abundantes secreciones mucosas mezcladas con sangre roja

escasa, ¿cuál sería la actitud terapéutica **CORRECTA** en ese momento?

- a. Hay que cambiar los antibióticos intravenosos, porque no están funcionando.
- b. Se debe suspender la medicación inhalada y la fisioterapia.
- c. Es necesario realizar una fibrobroncoscopia urgente.
- d. Actitud expectante y valorar evolución con el tratamiento pautado.
- e. Realizar una angio-TC para localizar el punto de sangrado y valorar la embolización.

# Patología pulmonar crónica

A. Rodríguez Alonso, C. Molina Amores, M. Ruiz de Valbuena Maiz

Facultativos Especialistas de Área. Unidad de Patología Compleja. Servicio de Pediatría Hospitalaria, Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Hospital Universitario La Paz, Madrid



## Resumen

Las patologías pulmonares crónicas conforman un grupo heterogéneo de enfermedades, entre las que se encuentran: neumopatías intersticiales, bronquiectasias no fibrosis quística, discinesia ciliar primaria y aspiración pulmonar crónica. Se trata de un grupo de enfermedades poco frecuentes, con manifestaciones clínicas inespecíficas y expresividad clínica variable, por lo que es importante mantener un alto índice de sospecha que permita reconocer los signos y síntomas de alarma. El diagnóstico suele ser difícil de establecer. No se dispone de tratamiento curativo y suelen estar asociadas a una alta morbimortalidad. Algunos casos pueden evolucionar hacia una neumopatía terminal. En estos casos, podría estar indicado el trasplante pulmonar.

## Abstract

*Chronic pulmonary pathologies make up a heterogeneous group of diseases, among which are interstitial lung diseases, non-cystic fibrosis bronchiectasis, primary ciliary dyskinesia and chronic pulmonary aspiration. It is a group of infrequent diseases, with nonspecific clinical manifestations and variable clinical expression, so it is important to maintain a high index of suspicion that allows the recognition of alarm signs and symptoms. The diagnosis is often difficult to establish. Curative treatment is not available and they are usually associated with high morbidity and mortality. Some cases can progress to end-stage lung disease. In these cases, lung transplantation may be indicated.*

**Palabras clave:** Neumopatías intersticiales; Bronquiectasias; Discinesia ciliar primaria; Aspiración respiratoria.

**Key words:** *Interstitial lung diseases; Bronchiectasis; Ciliary motility disorders; Respiratory aspiration.*

## Introducción

Las patologías pulmonares crónicas constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades, generalmente poco frecuentes y con sintomatología inespecífica. A continuación, haremos una breve descripción de algunas de las más frecuentes o relevantes, excluyendo el asma y la fibrosis quística.

### Neumopatías intersticiales

#### Introducción

Las neumopatías intersticiales en niños son enfermedades raras, crónicas y asociadas a elevada morbilidad y mortalidad. Se diagnostican con más frecuencia en el primer año de vida.

Las enfermedades pulmonares intersticiales son un grupo de enfermedades raras que afectan a los alvéolos y a los tejidos perialveolares, originando alteraciones del intercambio gaseoso. Constituyen un grupo numeroso de enfermedades, con más de 200 entidades. Se estima que la prevalencia es inferior a 1/100.000, en contraste con la prevalencia de 60-80/100.000 en adultos<sup>(1)</sup>.

Su etiología es muy variada, incluyendo formas de origen genético, infeccioso, relacionadas con factores ambientales, fármacos, enfermedades sistémicas o de causa desconocida<sup>(2)</sup>.

Aunque se pueden presentar en todas las edades, la edad de inicio más frecuente es el primer año de vida.

## Clasificación

El consorcio americano chILD (*Children's Interstitial Lung Disease*) ha propuesto una clasificación<sup>(3)</sup> en la que se incluyen: formas propias de los niños, enfermedades sistémicas con afectación pulmonar, enfermedades pulmonares primarias que afectan al huésped normal, enfermedades que afectan al huésped inmunodeprimido y enfermedades que simulan enfermedades intersticiales (afectación vascular pulmonar) (Tablas I y II).

## Manifestaciones clínicas

El inicio suele ser sutil. La clínica se caracteriza por dificultad respiratoria con taquipnea, tiraje e hipoxemia.

**Tabla I. Clasificación de las neumopatías intersticiales idiopáticas propias de los lactantes**

Alteraciones difusas del desarrollo pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Displasia acinar</li> <li>- Displasia alveolar congénita</li> <li>- Displasia alvéolo-capilar con malrotación de venas pulmonares</li> </ul>
Alteraciones del crecimiento pulmonar con deficiente alveolarización	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipoplasia pulmonar</li> <li>- Enfermedad pulmonar crónica neonatal (displasia broncopulmonar y enfermedad pulmonar crónica neonatal en un recién nacido a término)</li> <li>- Relacionadas con alteraciones cromosómicas (trisomía 21, otras)</li> <li>- Relacionadas con cardiopatías congénitas</li> <li>- Déficit de filamina A</li> </ul>
Trastornos específicos de etiología no definida	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Taquipnea persistente de la infancia / hiperplasia de células neuroendocrinas</li> <li>- Glucogenosis intersticial pulmonar</li> </ul>
Enfermedades por defectos de la función del surfactante	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mutaciones de la proteína B del surfactante</li> <li>- Mutaciones de la proteína C del surfactante</li> <li>- Mutaciones del transportador de fosfolípidos de membrana ABCA3</li> <li>- Histología compatible con defectos del surfactante, pero sin etiología genética reconocida:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteinosis pulmonar alveolar</li> <li>• Neumonitis crónica de la infancia</li> <li>• Neumonitis intersticial descamativa</li> <li>• Neumonía intersticial inespecífica</li> </ul> </li> </ul>

La clínica suele ser insidiosa y poco específica, aunque, a veces, sobre todo en neonatos, se puede presentar de forma rápidamente progresiva.

En el recién nacido, se manifiesta como un cuadro de distrés respiratorio agudo con patrón alvéolo-intersticial bilateral en la radiografía de tórax, que a menudo requiere ventilación mecánica y que es indistinguible de una neumonía neonatal o de una enfermedad de membrana hialina<sup>(1)</sup>.

En los primeros dos años de vida, la clínica se caracteriza por: taquipnea moderada, retraso ponderal, rechazo del alimento, tos seca, sibilantes en ausencia de infecciones respiratorias e hipoxemia nocturna y/o diurna<sup>(1)</sup>.

Los niños de mayor edad pueden debutar con disnea o cianosis con el ejercicio, que progresa hasta aparecer en reposo.

A veces, los pacientes están relativamente asintomáticos y el diagnóstico se realiza, de forma casual, al realizar una radiografía de tórax por otros motivos.

En la auscultación, es habitual detectar estertores subcrepitantes y, ocasionalmente, algún sibilante, aunque puede ser normal en más de un tercio de los casos. Otros signos físicos incluyen: acropaquias y deformidad torácica, particularmente

*pectus excavatum*, especialmente en las mutaciones del gen *ABCA-3*<sup>(4)</sup> (gen ATP binding cassette transporter A3).

Para facilitar el diagnóstico, el consorcio americano ha propuesto definirlo como: un síndrome (síndrome chILD)

en el que son necesarias tres condiciones de entre las cuatro siguientes<sup>(3)</sup>:

1. Síntomas respiratorios: tos, dificultad respiratoria y mala tolerancia al ejercicio.
2. Signos clínicos: taquipnea en reposo, estertores a la auscultación, tiraje, acropaquias, retraso en el crecimiento o insuficiencia respiratoria.
3. Hipoxemia con el ejercicio y/o en reposo.
4. Infiltrados difusos en la radiografía (Rx) o la tomografía computarizada (TC) de tórax.

El síndrome chILD requiere que se hayan descartado otras causas más frecuentes de enfermedad pulmonar difusa, como: fibrosis quística, inmunodeficiencias, cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar, infección pulmonar, discinesia ciliar primaria y aspiración recurrente<sup>(4)</sup>.

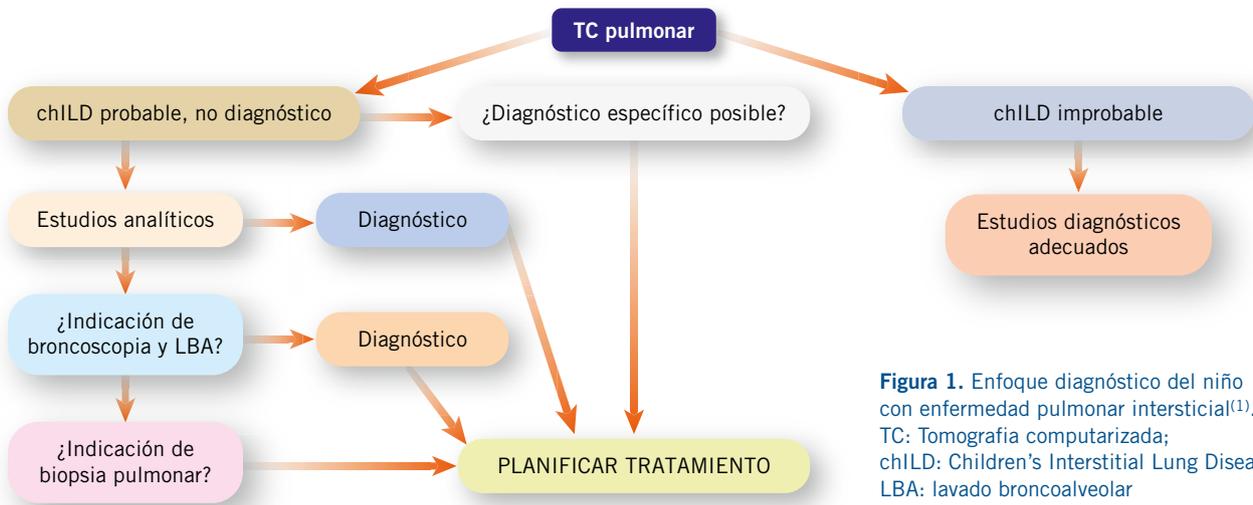
**Estudios diagnósticos**

**La TC pulmonar es la prueba más sensible para el estudio de las neumopatías intersticiales. El diagnóstico definitivo, a veces, será por biopsia pulmonar.**

El diagnóstico se basa en las pruebas de imagen junto con: historia clínica, estudios de laboratorio y, a veces, lavado broncoalveolar y/o biopsia pulmonar (Fig. 1)<sup>(1)</sup>.

**Tabla II. Otras enfermedades pulmonares intersticiales, no específicas de los lactantes**

Enfermedades sistémicas con participación pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Asociadas a inmunodeficiencias</li> <li>- Asociadas a enfermedades de depósito</li> <li>- Histiocitosis</li> <li>- Síndromes neurocutáneos</li> <li>- Asociadas a infiltrados neoplásicos</li> <li>- Asociadas a enfermedades del tejido conectivo</li> <li>- Sarcoidosis</li> </ul>
Enfermedades del huésped normal (otras enfermedades pulmonares primarias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Procesos infecciosos-postinfecciosos</li> <li>- Relacionadas con agentes ambientales</li> <li>- Neumonitis por hipersensibilidad             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhalación de tóxicos</li> <li>• Síndromes aspirativos</li> <li>• Neumonía eosinofílica</li> </ul> </li> </ul>
Enfermedades del huésped inmunodeprimido	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infecciones oportunistas</li> <li>- Efectos secundarios de tratamientos (fármacos, radiación)</li> <li>- Relacionadas con trasplante y rechazo de órganos</li> <li>- Daño alveolar difuso de etiología desconocida</li> <li>- Neumonitis intersticial linfoide</li> </ul>
Enfermedades que simulan enfermedades intersticiales	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vasculopatía hipertensiva arterial</li> <li>- Vasculopatía congestiva, incluyendo la enfermedad venooclusiva</li> <li>- Cambios congestivos relacionados con disfunción cardíaca</li> <li>- Trastornos linfáticos</li> </ul>



**Figura 1.** Enfoque diagnóstico del niño con enfermedad pulmonar intersticial<sup>(1)</sup>. TC: Tomografía computarizada; chILD: Children's Interstitial Lung Disease; LBA: lavado broncoalveolar

- **Rx de tórax.** El 90% de los pacientes con enfermedad intersticial presentan alteraciones. En algunos casos, puede ser normal o mostrar alteraciones mínimas.
- **La TC pulmonar** es más sensible que la Rx de tórax. En algunos casos, permite el diagnóstico de la enfermedad, pero más a menudo, orienta sobre la causa. Es útil para valorar la gravedad y extensión de las lesiones y permite identificar el lugar idóneo a biopsiar. Además, es útil para controlar la respuesta terapéutica. Se recomienda realizar siempre TCAR (TC de alta resolución)<sup>(5)</sup>.
- **Pruebas de función pulmonar.** No proporcionan datos para el diagnóstico etiológico, pero sí categorizan mejor la enfermedad y ayudan en el seguimiento. En general, suelen presentar un patrón restrictivo. En los lactantes con hiperplasia de células neuroendocrinas se ha descrito un patrón obstructivo con hiperinsuflación<sup>(5)</sup>.
- **Ecocardiografía.** Debe ser una de las investigaciones iniciales a realizar para descartar hipertensión pulmonar y excluir anomalías vasculares y estructurales.
- **Estudios analíticos.** Incluye la realización de: estudio inmunológico, hipersensibilidad, autoinmunidad y enfermedades sistémicas.
- **Broncoscopia flexible y lavado broncoalveolar.** Son de especial utilidad para descartar infecciones en inmunodeprimidos y en algunas enfermedades<sup>(2)</sup> como: hem siderosis, histiocitosis, neumonía eosinofílica, neumonitis por hipersensibilidad, sarcoidosis y proteinosis alveolar.

- **Biopsia pulmonar quirúrgica<sup>(1,4)</sup>.** El diagnóstico definitivo y específico de las enfermedades intersticiales requiere, en muchos casos, del análisis histológico del parénquima pulmonar. La biopsia pulmonar quirúrgica está indicada cuando no se ha obtenido un diagnóstico específico con las exploraciones previas. Su indicación debe valorarse en cada caso en particular. Deben tomarse muestras de, al menos, dos áreas diferentes.
- **Estudios genéticos<sup>(4)</sup>.** No se realizará de rutina, sino de forma selectiva según la sospecha clínica. Se han descrito mutaciones relacionadas con: déficit de proteínas del surfactante (déficit de proteína B o C y ABCA-3), mutaciones del gen *NKX2.1* o *TTF-1* asociadas con neumopatía intersticial, hipotiroidismo y alteración neurológica, mutaciones causantes de proteinosis alveolar, deficiencia de *GATA2*, mutaciones del gen *filamin A* (FLNA) y del gen *ACTA2* que se asocian a pulmones con trastorno del desarrollo alveolar y mutaciones relacionadas con trastornos del desarrollo pulmonar: gen *FOXP1*.

**Tratamiento**

**El tratamiento más utilizado son los corticoides.**

Las medidas generales incluyen: corregir la hipoxemia, optimizar la nutrición, tratar las infecciones, promover la correcta inmunización (fundamentalmente, frente a gripe y neumococo) y evitar la exposición al tabaco<sup>(6)</sup>.

El tratamiento más utilizado son los corticoides sistémicos. Se pueden usar pulsos de metilprednisolona de 10-30 mg/kg/día intravenosos durante 3 días consecutivos, mensualmente, durante 1 a 6 meses o prednisolona oral a dosis de 1-2 mg/kg/día, como tratamiento alternativo<sup>(5)</sup>.

La hidroxycloroquina se ha mostrado también útil en algunos niños y se ha utilizado sola o en combinación con los corticoides.

El trasplante pulmonar está reservado para los casos de mal pronóstico sin otra alternativa terapéutica.

**Pronóstico**

La morbilidad y mortalidad asociada con el síndrome chILD (y otros tipos de enfermedad pulmonar difusa) es incierta. Se ha reportado una morbilidad persistente de 50% y mortalidad general de 30%<sup>(6)</sup>.

Son de mal pronóstico los trastornos del desarrollo y crecimiento pulmonar, los déficits de proteína B del surfactante y déficit de ABCA3 de presentación neonatal, casos asociados a inmunodeficiencia y con pobre respuesta a corticoides<sup>(6)</sup>.

Presentan buen pronóstico, la hiperplasia de células neuroendocrinas o la glucogenosis intersticial pulmonar (sin trastorno importante del desarrollo alveolar asociado) y, en general, los casos con buena respuesta a corticoides<sup>(6)</sup>.

**Discinesia ciliar primaria**

**Introducción**

La discinesia ciliar primaria es una enfermedad rara, de origen genético y herencia autosómica recesiva, que se

caracteriza por el deterioro de la función ciliar debido a defectos en su ultraestructura y/o funcionamiento. Como consecuencia, se produce un mal aclaramiento de las secreciones que favorece el desarrollo de infecciones respiratorias y otitis de repetición<sup>(7)</sup>.

Se estima que afecta a 1 de cada 10.000, aunque la prevalencia no está claramente establecida y se trata de una entidad infradiagnosticada<sup>(7)</sup>.

### Clinica

**Las otitis de repetición, la rinitis desde el periodo neonatal y la tos húmeda/productiva crónica diaria, son las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes con discinesia ciliar primaria.**

La sintomatología es heterogénea, inespecífica y varía con la edad (Tabla III)<sup>(7,8)</sup>. Es característico, el inicio de los síntomas respiratorios a edades tempranas y su persistencia<sup>(7,8)</sup>.

### Diagnóstico

No hay una prueba *gold standard* para el diagnóstico. La ATS (*American Thoracic Society*) y la ERS (*European Respiratory Society*) han sugerido, en los últimos años, guías y algoritmos diagnósticos que se basan en la combinación de exámenes complementarios complejos que, en la mayoría de los casos, deben ser realizados en centros con experiencia<sup>(7)</sup>.

**Tabla IV. Patologías asociadas al desarrollo de bronquiectasias no fibrosis quística en la infancia**

- Infecciones
  - Neumonía vírica o bacteriana
  - Sarampión
  - Tuberculosis
  - Varicela
  - Aspergilosis broncopulmonar alérgica
  - Tosferina
  - Adenovirus
- Inmunodeficiencias primarias
- Aspiración de cuerpo extraño
- Síndrome aspirativo recurrente
  - Disfagia y/o reflujo gastroesofágico (p. ej.: parálisis cerebral infantil)
  - Anomalías estructurales de la vía aérea (p. ej.: fístula traqueoesofágica)
- Discinesia ciliar primaria
- Malformaciones congénitas
  - Fístula traqueoesofágica
  - Quiste pulmonar
  - Quiste broncogénico
  - Traqueomalacia
  - Enfisema lobar congénito
  - *Sling* de la arteria pulmonar
  - Atresia bronquial
  - Broncomalacia
- Inmunodeficiencia secundaria
  - VIH/SIDA
- Asma
- Bronquiolitis obliterante
- Patología esquelética
- Genética
  - Déficit de  $\alpha$ -1 antitripsina
  - Mutaciones ENaC
  - Otros síndromes genéticos
  - Síndrome de Down
  - Síndrome de Marfan
  - Síndrome de las uñas amarillas
  - Síndrome velocardiofacial
  - Ataxia telangiectasia
  - Síndrome de Mounier-Khun
  - Síndrome de Williams Campbell
  - Síndrome de Wiskott-Aldrich
  - Síndrome hiper-IgE
- Otras
  - Postquimioterapia/radioterapia
  - Agentes inhalantes tóxicos
  - Tumor endobronquial
  - Tumores/quistes en mediastino
  - Cardiopatías (p. ej.: tetralogía de Fallot sin válvula pulmonar, cardiomiopatía y patología valvular)
  - Enfermedades autoinmunes (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, artritis reumatoide y sarcoidosis)

### Exploraciones complementarias

- **Medición del óxido nítrico exhalado nasal:** suelen presentar niveles muy bajos. Relativamente fácil de realizar (dificultad en lactantes y niños pequeños) y no invasivo. Tiene una excelente sensibilidad (90-100%) y una buena especificidad (75-97%).

De forma aislada, no descarta ni confirma el diagnóstico<sup>(7)</sup>.

- **Análisis vídeo-microscópico de alta velocidad:** consiste en la valoración de la movilidad ciliar mediante una muestra nasal. Puede haber alteraciones sutiles, por lo que un resultado normal no descarta el diagnóstico<sup>(7)</sup>.
- **Microscopía electrónica de transmisión:** es el método de referencia para evaluar la ultraestructura ciliar. Es diagnóstico si se detectan anomalías características (especificidad >99%). Sin embargo, hasta en un 15-20% de los casos pueden no detectarse anomalías<sup>(7)</sup>.
- **Estudio genético:** hasta la fecha se han descrito unos 30 genes implicados y, cada vez son más las mutaciones descritas; aunque, actualmente, se detecta la presencia de mutaciones en alrededor de un 65% de los casos<sup>(7)</sup>.

### Tratamiento

Las técnicas para mejorar el aclaramiento de las secreciones y el tratamiento precoz de las infecciones son los pilares del tratamiento<sup>(9)</sup>. Se recomienda la vacunación frente a neumococo y gripe<sup>(9)</sup>.

**Tabla III. Signos y síntomas sugestivos de discinesia ciliar primaria**

Prenatal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ventriculomegalia                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se resuelve al nacimiento</li> </ul> </li> </ul>		
Neonatos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificultad respiratoria                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• En recién nacido a término, sin factores de riesgo</li> <li>• Inicio a las 12-24 horas de vida</li> <li>• Oxigenoterapia durante días o semanas</li> </ul> </li> <li>- Defectos de lateralidad                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Situs inversus totalis</i> (47%)</li> </ul> </li> <li>- Rinorrea persistente</li> </ul>		
Niños	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tos productiva crónica diaria</li> <li>- Rinosinusitis crónica diaria</li> </ul> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presentes casi de manera universal en todos los niños</li> <li>• Se mantiene durante todo el año</li> </ul> </td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infecciones respiratorias de repetición</li> <li>- Asma refractario a tratamiento</li> <li>- Bronquiectasias</li> <li>- Otitis media serosa crónica</li> <li>- Hipoacusia de conducción</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tos productiva crónica diaria</li> <li>- Rinosinusitis crónica diaria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presentes casi de manera universal en todos los niños</li> <li>• Se mantiene durante todo el año</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tos productiva crónica diaria</li> <li>- Rinosinusitis crónica diaria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presentes casi de manera universal en todos los niños</li> <li>• Se mantiene durante todo el año</li> </ul>		
Adolescentes y adultos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Los previos más:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poliposis nasal (15%)</li> <li>• Infertilidad</li> </ul> </li> </ul>		

El uso de tubos de timpanostomía es controvertido, debido a las complicaciones descritas en estos pacientes, como: otorrea mucopurulenta recurrente, timpanoesclerosis y perforación permanente de la membrana timpánica<sup>(9)</sup>.

Existe evidencia limitada sobre el tratamiento quirúrgico. El trasplante pulmonar puede ser una opción en pacientes con neumopatía terminal<sup>(9)</sup>.

## Bronquiectasias no fibrosis quística (FQ)

### Introducción

Históricamente, el término bronquiectasia se utilizaba para referirse a bronquios con dilataciones anómalas e irreversibles, diagnosticados mediante broncografía<sup>(10)</sup>.

En el momento actual, las bronquiectasias se definen como: episodios persistentes o recurrentes (>3 al año) de tos productiva crónica (> 4 semanas), algunas veces con crepitantes gruesos a la auscultación y acropaquias, asociados a ratio broncoarterial > 0,8 en TC torácico<sup>(11)</sup>.

Su prevalencia, fuera de la fibrosis quística, es desconocida, con un rango variable entre los 0,2-735 casos/100.000 niños<sup>(11)</sup>.

### Fisiopatología

**Las infecciones respiratorias, las inmunodeficiencias primarias, la aspiración pulmonar crónica, la discinesia ciliar primaria y las malformaciones de la vía aérea son las causas más frecuentes.**

Se considera que la patogénesis de las bronquiectasias se fundamenta en el modelo del “ciclo vicioso” propuesto por Cole (infección>inflamación>daño pulmonar>infección)<sup>(11,12)</sup>.

Hasta en el 60% de los casos, se identifica una causa subyacente. Las infecciones, las inmunodeficiencias primarias, la aspiración crónica/recurrente, la discinesia ciliar y las malformaciones de la vía aérea, son las causas más frecuentes<sup>(11)</sup>. En la tabla IV, se recogen las patologías más frecuentes que predisponen al desarrollo de bronquiectasias no FQ<sup>(10,13)</sup>.

### Clínica

**Debe sospecharse la presencia de bronquiectasias en cualquier niño con tos crónica productiva e infecciones respiratorias de repetición.**

La tos crónica húmeda es el síntoma más frecuente y está presente en prácticamente todos los pacientes. En la exploración física, pueden auscultarse crepitantes gruesos y pueden verse acropaquias<sup>(11,12)</sup>.

Las infecciones respiratorias recurrentes son frecuentes. Los microorganismos más comunes son: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Staphylococcus aureus*. *Pseudomonas aeruginosa* es infrecuente en niños con bronquiectasias no fibrosis quística y su presencia suele ser sugestiva de enfermedad avanzada<sup>(14)</sup>.

### Diagnóstico

**La prueba de elección para el diagnóstico es la TCAR de tórax.**

**Tabla V. Tratamiento en bronquiectasias no fibrosis quística**

Fisioterapia	- Se recomiendan las técnicas mecánicas de drenaje de secreciones
Antibioterapia	- Debe recogerse una muestra para cultivo (esputo/lavado broncoalveolar) antes del inicio del antibiótico - La vía de elección es la oral (v.o.). La vía intravenosa (i.v.) se reserva para los casos moderados-graves - Seleccionar el antibiótico según el resultado de los cultivos cuando sea posible, los patrones de resistencia locales, la gravedad y según tolerancia y alergias - Antibioterapia empírica recomendada: amoxicilina (v.o./i.v.), amoxicilina-clavulánico (v.o./i.v.), cefalosporinas de tercera generación (si gravedad y necesidad de administración i.v.) - En pacientes que no precisen antibioterapia parenteral, se recomienda tratamiento antibiótico durante, al menos, 10 días - La azitromicina puede ser una alternativa razonable en exacerbaciones leves o moderadas en pacientes con hipersensibilidad a betalactámicos o con mala adherencia al tratamiento - No se recomienda la administración prolongada de antibióticos de forma rutinaria, tanto por vía oral como nebulizada. Se podría considerar hacer una prueba terapéutica con antibioterapia nebulizada en casos seleccionados, con exacerbaciones frecuentes y/o infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Broncodilatadores	- No se recomienda su uso de manera sistemática
Mucolíticos	- No se recomienda su uso de manera rutinaria - La DNAsa humana recombinante está contraindicada en bronquiectasias no fibrosis quística y en enfermedad pulmonar supurativa crónica - Se podría considerar el uso de mucolíticos y agentes hiperosmolares, como prueba terapéutica en casos seleccionados con exacerbaciones frecuentes
Corticoides	- No deben utilizarse de manera rutinaria, salvo en caso de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Estilo de vida	- Se recomienda la práctica de ejercicio físico de manera regular, mantener un adecuado estado nutricional y evitar ambientes con humo
Vacunas	- Se recomienda la vacunación frente a neumococo, <i>Bordetella pertussis</i> y antigripal anual
Cirugía	- No es un tratamiento habitual, pero podría considerarse en casos seleccionados, tras la valoración de un equipo multidisciplinar

**Tabla VI. Causas predisponentes para la aspiración pulmonar crónica**

<b>Anatómicas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estenosis de coanas</li> <li>- Fisura palatina</li> <li>- Laringomalacia</li> <li>- Estenosis subglótica</li> <li>- Hendidura laríngea</li> <li>- Fístula traqueoesofágica</li> <li>- Anomalías craneofaciales</li> <li>- Anillo vascular</li> <li>- Tumores</li> <li>- Higroma quístico</li> </ul>
<b>Síndromes/Asociaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pierre-Robin</li> <li>- Beckwith-Wiedemann</li> <li>- Down</li> <li>- Maullido de gato</li> <li>- Pfeiffer</li> <li>- CHARGE</li> <li>- Ataxia-telangiectasia</li> <li>- VACTERL</li> </ul>
<b>Gastro-intestinal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reflujo gastroesofágico</li> <li>- Dismotilidad esofágica</li> <li>- Esofagitis eosinofílica</li> <li>- Afectación esofágica (acalasia, esclerodermia y dermatomiositis)</li> <li>- Lesión por ingesta de cáusticos o cuerpos extraños</li> </ul>
<b>Neurológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Parálisis cerebral infantil</li> <li>- Asfixia perinatal</li> <li>- Lesión del nervio laríngeo recurrente/pares craneales</li> <li>- Parálisis de cuerdas vocales</li> <li>- Malformación de Arnold-Chiari</li> <li>- Hidrocefalia congénita</li> <li>- Hemorragia intraventricular neonatal</li> <li>- Disautonomía</li> <li>- Síndrome de Moebius</li> <li>- Atrofia muscular espinal tipo 1</li> <li>- Síndrome de Cornelia de Lange</li> <li>- Distrofia muscular</li> <li>- Distrofia miotónica</li> <li>- Miastenia gravis</li> <li>- Síndrome de Guillain Barre</li> <li>- Lesiones cerebrales adquiridas: traumatismo, neoplasia e infección</li> </ul>
<b>Otras</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prematuridad</li> <li>- SAHOS</li> <li>- Accidente cerebrovascular</li> <li>- Traqueostomía</li> <li>- Antecedente de intubación prolongada</li> <li>- Sonda nasointestinal</li> <li>- Traumatismos en la vía respiratoria</li> <li>- Técnica de alimentación inadecuada</li> <li>- Uso de ventilación no invasiva/ asistente de la tos</li> </ul>

- **Diagnóstico radiológico.** La TCAR de tórax es la prueba diagnóstica de elección. El hallazgo más característico es el ratio broncoarterial > 0,8. Otros hallazgos pueden ser: engrosamiento de las paredes bronquiales, imagen “en raíl de tren”, bronquios dilatados que se extienden hasta la periferia, imágenes “en anillo de sello”, niveles hidroaéreos en la vía aérea y perfusión en mosaico con áreas de atrapamiento aéreo<sup>(12)</sup>.
- **Diagnóstico etiológico.** La determinación de la causa de las bronquiectasias es fundamental. El estudio básico incluye: hemograma y determinación de inmunoglobulinas, test del sudor y/o estudio genético de fibrosis quística, cultivo de secreciones (incluyendo estudio de micobacterias) y serología de *Aspergillus*. Según la sospecha clínica se podría ampliar estudio con: Mantoux, despistaje de discinesia ciliar primaria, evaluación de disfagia y reflujo gastroesofágico, broncoscopia, ampliación de estudio inmunológico, VIH y niveles de alfa-1 antitripsina.

Se recomienda la realización de espirometría al diagnóstico y durante el seguimiento para evaluar la progresión e identificar exacerbaciones. En la mayoría de los casos, se observa un patrón obstructivo<sup>(15)</sup>.

### Tratamiento

**Las dos medidas principales son la fisioterapia y el tratamiento precoz de las infecciones respiratorias.**

Es importante tratar la causa, en caso de conocerse. En cuanto al manejo de las bronquiectasias, el tratamiento es fundamentalmente médico y se basa en el drenaje de secreciones y en las medidas de control y prevención de las infecciones respiratorias (Tabla V)<sup>(15,16)</sup>.

Las infecciones bacterianas juegan un papel importante en las exacerbaciones y progresión de las bronquiectasias, y constituyen un predictor independiente de deterioro de la función pulmonar, por lo que deben tratarse de manera precoz<sup>(15)</sup>.

### Pronóstico

Varios estudios en niños han demostrado que las bronquiectasias leves pueden ser reversibles, si se tratan de forma precoz e intensiva<sup>(16)</sup>.

## Neumopatía crónica aspirativa

### Introducción

La aspiración pulmonar crónica consiste en el paso recurrente de material procedente de la cavidad oral (saliva, alimentos) o de reflujo gastroesofágico a la vía aérea inferior, que produce síntomas respiratorios crónicos o recurrentes<sup>(17-18)</sup>.

Constituye una causa frecuente de morbilidad en niños con patología crónica y afectación multisistémica, y en niños con enfermedades neurológicas<sup>(18-19)</sup>.

### Fisiopatología

**Se produce como consecuencia de enfermedad por reflujo y/o disfagia. Habitualmente, ocurre en pacientes con patologías subyacentes, especialmente en niños con afectación neurológica.**

La aspiración pulmonar crónica ocurre en pacientes con enfermedad por: reflujo gastroesofágico, disfagia y/o mal manejo de secreciones oronasales, que tienen alterados los mecanismos protectores de la vía aérea<sup>(18)</sup>.

La etiología suele ser multifactorial, con anomalías estructurales y/o funcionales que favorecen la aspiración (Tabla VI)<sup>(18-20)</sup>.

### Clínica

Los síntomas más comunes son: tos crónica, estridor, disfonía, apneas o episodios de BRUE (*Brief Resolved Unexplained Events*), infecciones respiratorias de repetición, cuadros asmáticos y fallo de medro. Son frecuentes los *roncus* y las sibilancias. En algunos casos, la aspiración es prácticamente silente<sup>(18-20)</sup>.

La aspiración pulmonar crónica puede dar lugar a enfermedad pulmonar progresiva, bronquiectasias y fracaso respiratorio<sup>(20)</sup>.

### Diagnóstico

**El diagnóstico es clínico, difícil de establecer, debido a la variabilidad de la sintomatología y a la ausencia de pruebas específicas. Se requiere un abordaje multidisciplinar y mantener un alto índice de sospecha.**

El diagnóstico es clínico. Las pruebas complementarias deben seleccionarse según la sospecha clínica<sup>(18-19)</sup>.

**1. Historia clínica.** Explorar, tanto síntomas pulmonares como extrapulmonares (deglución, reflujo gastroesofágico, sialorrea, desarrollo ponderoestatural), y detectar la presencia de factores predisponentes<sup>(18-19)</sup>.

**2. Pruebas complementarias:**

- **Evaluación del daño pulmonar:** radiografía simple de tórax y TC de alta resolución. La TC es más sensible para la detección de lesiones en el parénquima. Típicamente, se ven afectados los segmentos apicales de los lóbulos inferiores y la parte posterior del lóbulo superior derecho. Los hallazgos que se pueden encontrar son: hiperinsuflación, engrosamiento bronquial, opacidades segmentarias, atelectasias, bronquiectasias, atrapamiento aéreo, consolidaciones, opacidades en vidrio deslustrado y engrosamiento pleural<sup>(18-19)</sup>.
- **Evaluación del mecanismo patológico más probable:**
  - *Reflujo gastroesofágico:* pHmetría/impedanciometría, tránsito gastrointestinal superior y endoscopia digestiva superior.
  - *Trastorno de deglución:* evaluación clínica, fibroendoscopia de la deglución (FEES: *fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing*) y videofluoroscopia.
  - *Aspiración de saliva:* salivograma (poco sensible) y FEES<sup>(18-19)</sup>.
- **Fibrobroncoscopia flexible:** de utilidad para la detección de anomalías anatómicas y la obtención de lavado broncoalveolar<sup>(18-19)</sup>.

ha fracasado el tratamiento farmacológico o en los casos de aspiraciones recurrentes o graves<sup>(18-19)</sup>.

- **Trastorno de la deglución:** medidas posturales, reducción del volumen, uso de espesantes y rehabilitación. En caso de que con estas medidas la deglución no sea segura, estará indicado el uso de sondas de alimentación (nasogástrica, gastrostomía)<sup>(18-19)</sup>.
- **Aspiración de saliva:** tratamiento farmacológico (glicopirrolato, parches de escopolamina, inyección de toxina botulínica en las glándulas salivales) o tratamiento quirúrgico (ligadura de conductos, extirpación de las glándulas salivales). En casos refractarios, se podría valorar la colocación de una cánula de traqueostomía con balón o, incluso, la cirugía de separación laringotraqueal<sup>(18-20)</sup>.

### Funciones del pediatra de Atención Primaria

- Identificación de pacientes con signos y síntomas compatibles con patología pulmonar crónica (tos crónica, infecciones respiratorias recurrentes, alteraciones en el patrón respiratorio fuera de procesos intercurrentes, anomalías radiológicas persistentes, etc.) y derivación a consultas de Neumología Pediátrica para estudio.
- Identificación y seguimiento evolutivo de los pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de daño pulmonar crónico (pacientes con patología neuromuscular, síndromes polimalformativos, patología gastrointestinal, etc.) para su detección precoz.
- Reforzar la importancia de la fisioterapia respiratoria y garantizar el seguimiento en consultas de Rehabilitación.
- Tratamiento precoz y agresivo de las infecciones respiratorias intercurrentes.
- Asegurar una adecuada inmunización frente a gripe (vacunación del paciente y convivientes) y neumococo, inmunoprofilaxis frente a VRS en los casos en los que se considere indicado, y recomendar evitar la exposición al humo del tabaco y otros irritantes de la vía aérea.

### Bibliografía

Los asteriscos muestran el interés del artículo a juicio de las autoras.

- 1.\*\*\* Bush A, Cunningham S, de Blic J, Barbato A, Clement A, Epaud R, et al. European protocols for the diagnosis and initial treatment of interstitial lung disease in children. *Thorax*. 2015; 70: 1078-84.
- 2.\*\* Liñán Cortés S, Moreno Galdó A. Neumopatías intersticiales. En: Andrés Martín A, Valverde Molina J. *Manual de Neumología Pediátrica*. Madrid: Editorial Panamericana S.A.; 2011. p.361-73.
- 3.\* Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, et al. An Official American Thoracic Society Clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188: 376-94.
- 4.\*\*\* Moreno Galdó A, de Mir Messa I, Liñán Cortés S. Neumopatía intersticial. Sospecha clínica y abordaje. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2017; 1: 221-35.
5. Comité Nacional de Neumonología. Enfermedades del intersticio pulmonar en niños menores de 2 años. Clasificación, diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117: S120-S134.
6. Rubilar L, Maggiolo J. Enfermedad pulmonar intersticial del lactante. *Neumol Pediatr*. 2014; 9: 21-6.
- 7.\*\*\* Kuehni CE, Lucas JS. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia: summary of the ERS Task Force REPORT. *Breathe*. 2017; 13: 166-78.
- 8.\*\* Fitzgerald DA, Shapiro AJ. When to suspect primary ciliary dyskinesia in children. *Pediatric Respiratory Reviews*. 2016; 18: 3-7.
- 9.\*\* Lucas JS, Alanin MC, Collins S, Harris A, Johansen HK, Nielsen KG, et al. Clinical care of children with primary ciliary dyskinesia. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2017; 11: 779-90.
- 10.\* Bush A, Floto RA. Pathophysiology, causes and genetics of paediatric and adult bronchiectasis. *Respirology*. 2019; 24: 1053-62.
- 11.\* Poeta M, Maglione M, Borrelli M, Santamaria F. Non-cystic fibrosis bronchiectasis in children and adolescents: Neglected and emerging issues. *Pediatrics & Neonatology*. 2020; 61, 255-62.
- 12.\*\*\* Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. *Lancet*. 2018; 392: 866-79.
13. Brower KS, Del Vecchio MT, Aronoff SC. The etiologies of non-CF bronchiectasis in childhood: a systematic review of 989 subjects. *BMC Pediatr*. 2014; 14: 4.
14. Kapur N, Grimwood K, Masters IB, Morris PS, Chang AB. Lower airway microbiology and cellularity in children with newly diagnosed non-CF bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol*. 2012; 47: 300-7.

### Tratamiento

**Deberá estar orientado al tratamiento de la causa.**

El tratamiento debe ser individualizado, dirigido al tratamiento de la causa y al mecanismo etiopatogénico<sup>(18-19)</sup>.

- **Reflujo gastroesofágico:** medidas higiénico-dietéticas, tratamiento farmacológico (inhibidores de la bomba de protones, antagonistas de los receptores de histamina). La cirugía antirreflujo está indicada si

- 15.\*\*\* Chang AB, Bell SC, Torzillo PJ, King PT, Maguire GP, Byrnes CA, et al. Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand Thoracic Society of Australia and New Zealand guidelines. *Med J Aust.* 2015; 202: 21-3.
- 16.\*\* Wu J, Chang AB, Wurzel DF. Contemporary management of bronchiectasis in children. *Expert Rev Respir Med.* 2019; 13: 969-79.
- 17.\*\*\* Torres-Silva CA. Chronic pulmonary aspiration in children: diagnosis and management. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2018; 48: 74-81.
- 18.\*\*\* Huidobro B, Huerta J, Barredo E, Tolín M, Rodríguez-Cimadevilla J, Salcedo A. Manejo del síndrome aspirativo recurrente en el paciente pediátrico. *Acta Pediatr Esp.* 2009; 67: 420-6.
- 19.\*\*\* Cuestas G, Rodríguez V, Bellia Munzón P, Bellia Munzón G. Algoritmo para el manejo de la aspiración pulmonar crónica en pediatría. *Arch Argent Pediatr.* 2019; 117: 412-20.
- 20.\*\*\* Tutor JD. Dysphagia and chronic pulmonary aspiration in children. *Pediatrics in Review.* 2020; 41: 236-44.

### Bibliografía recomendada

- Bush A, Cunningham S, de Blic J, Barbato A, Clement A, Epaud R, et al. European protocols for the diagnosis and initial treatment of interstitial lung disease in children. *Thorax.* 2015; 70: 1078-84.  
Propuesta de procedimiento diagnóstico en el niño con sospecha de neumopatía intersticial, con la colaboración de CHILD-EU y protocolo de tratamiento, siguiendo el método Delphi (consenso tras encuestas a clínicos de diferentes países).
- Moreno Galdó A, de Mir Messa I, Liñán Cortes S. Neumopatía intersticial. Sospecha clínica y abordaje. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2017; 1: 221-35.  
Enfoque diagnóstico según la edad de presentación y revisa las diferentes entidades clínicas específicas de las neumopatías intersticiales.
- Kuehni CE, Lucas JS. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia: summary of the ERS Task Force REPORT. *Breathe.* 2017; 13: 166-78.  
Sintetiza, de una forma muy completa y sencilla, la discinesia ciliar primaria y, posteriormente, resume las recomendaciones de la *Task Force* sobre el diagnóstico de la misma.
- Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. *Lancet.* 2018; 392: 866-79.

Artículo muy completo y didáctico sobre las bronquiectasias, en el que se describe, desde la epidemiología hasta el seguimiento. Cuenta con varias tablas y gráficos que hacen que sea un artículo muy visual, entretenido y fácil de leer.

- Chang AB, Bell SC, Torzillo PJ, King PT, Maguire GP, Byrnes CA, et al. Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand Thoracic Society of Australia and New Zealand guidelines. *Med J Aust.* 2015; 202: 21-3.

Guías clínicas más recientes para el manejo de la enfermedad pulmonar supurativa crónica y bronquiectasias no fibrosis quística, tanto en adultos como en niños. Cuenta con definiciones, recomendaciones acerca de cuándo derivar a un paciente para despistaje de: bronquiectasias, pruebas complementarias, tratamiento y otras recomendaciones.

- Cuestas G, Rodríguez V, Bellia Munzón P, Bellia Munzón G. Algoritmo para el manejo de la aspiración pulmonar crónica en pediatría. *Arch Argent Pediatr.* 2019; 117: 412-20.

Artículo de revisión muy completo. Cuenta con tablas en las que se resumen las causas de disfagia y las diferentes pruebas complementarias en la aspiración crónica y algoritmos para el manejo de la enfermedad.

## Caso clínico

Adolescente de 13 años que acude a consulta para valoración por infecciones respiratorias de repetición.

### Antecedentes personales

- Parálisis cerebral infantil tipo tetraparesia espástica. Nivel V de la GMFSC (Gross Motor Function Classification System).
- Epilepsia.
- Encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Desnutrición crónica grave.
- Tratamiento con budesonida nebulizada 400 mcg/12 h.
- Vacunación según calendario + neumococo. Vacunación antigripal estacional y convivientes.
- No alergias.

### Anamnesis por aparatos

- Respiratorio: cuatro ingresos por neumonías con necesidad de antibioterapia intravenosa y oxigenoterapia suplementaria. Última hospitalización con ingreso en UCIP y necesidad de ventilación no invasiva. Múltiples ciclos de tratamiento antibiótico, broncodilatador y corticoide oral, por cuadros de: tos húmeda recurrente, fiebre/febrícula y sibilancias. Su pediatra inició tratamiento con budesonida inhalada 400 mcg/12 h sin mejoría. Tos húmeda crónica diaria. No ronquido ni apneas.
- Digestivo: come por boca dieta tamizada. En general, tose con las comidas, tarda más de hora y media en comer. No vómitos frecuentes, pero sí rumiación. Llanto tras las

comidas y posturas distónicas. Sialorrea. Hábito estreñido, usan enemas cada 4-5 días, si no hace deposición. Heces de tipo 1 en la escala de Bristol..

### Exploración física

SatO<sub>2</sub>: 93%. FR: 25 rpm. Peso: 17 kg. Buen estado general. Desnutrida. Cifoescoliosis izquierda. Bien hidratada y perfundida. ACP: ruidos cardiacos rítmicos sin soplos. Aceptable ventilación bilateral. Roncus dispersos. Orofaringe y otoscopia normales. Abdomen normal. Neurológico: Tetraparesia espástica. No tiene sostén cefálico. Pie equinovaro bilateral. Deformidad en carpos.

### Exploraciones complementarias

- Radiografía de tórax: engrosamientos peribronquiales y marcado aumento de la trama broncovascular en ambas bases.
- TC pulmonar: bronquiectasias múltiples de aspecto varicoso / quístico que ocupan difusamente el LID. Igualmente, existen bronquiectasias en segmento posterior del LSD y, en menor grado, en el resto de los segmentos a nivel central.

El pulmón izquierdo tiene bronquiectasias en menor número que en el lado contralateral, aunque también son significativas, de aspecto cilíndrico y varicoso con predominio en LII. Atrapamiento aéreo con hiperventilación de vertiente posterior del LSI y LII.



# Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

## Patología pulmonar crónica

33. De las siguientes afirmaciones sobre la discinesia ciliar primaria ¿cuál es CORRECTA?
- Es característico el inicio tardío de los síntomas respiratorios.
  - La determinación de óxido nítrico exhalado nasal con niveles dentro de la normalidad excluye el diagnóstico.
  - La microscopía electrónica de transmisión es la prueba diagnóstica *gold standard*.
  - Las técnicas para mejorar el aclaramiento de las secreciones y el tratamiento precoz de las infecciones son los pilares del tratamiento.
  - La colocación de drenajes trans-timpánicos es el tratamiento de elección en la otitis serosa crónica.
34. En relación al diagnóstico de las neumopatías intersticiales, señale la respuesta CORRECTA:
- La radiografía de tórax puede mostrar alteraciones mínimas que pueden pasar inadvertidas.
  - En la mayoría de las ocasiones, la TC pulmonar confirma el diagnóstico de la enfermedad.
  - El patrón típico en las pruebas de función pulmonar es el obstructivo.
  - En ocasiones, el diagnóstico requiere de biopsia pulmonar quirúrgica.
  - a y d son correctas.
35. De los siguientes signos y síntomas, ¿cuál NO es típico de la discinesia ciliar primaria?
- Tos húmeda crónica diaria.
  - Dificultad respiratoria de inicio inmediato tras el parto.
  - Ventriculomegalia que se resuelve al nacimiento.
  - Rinosinusitis crónica.
  - Defectos de lateralidad.
36. De las siguientes causas de bronquiectasias, ¿cuál NO es una causa frecuente?
- Cardiopatías.
  - Infecciones respiratorias.
  - Inmunodeficiencias primarias.
  - Discinesia ciliar primaria.
  - Aspiración pulmonar crónica.
37. Respecto al tratamiento de las neumopatías intersticiales, señale la CORRECTA:
- Entre las medidas generales, se incluyen: corregir la hipoxemia, optimizar la nutrición, promover la vacunación y evitar la exposición al tabaco.
  - El tratamiento más utilizado son los corticoides sistémicos.
  - La hidroxiquina se ha utilizado como tratamiento, sola o en combinación con los corticoides.
  - El trasplante pulmonar está indicado en casos de mal pronóstico.
  - Todas las respuestas son correctas.
38. ¿Cuál de los siguientes diagnósticos considera MÁS probable en esta paciente?
- Inmunodeficiencia primaria.
  - Proteinosis pulmonar alveolar.
  - Aspiración pulmonar crónica.
  - Asma.
  - Discinesia ciliar primaria.
39. De los siguientes estudios complementarios, ¿cuál le parece MENOS indicado en esta paciente?
- Videofluoroscopia.
  - Biopsia pulmonar.
  - Endoscopia digestiva superior.
  - Tránsito digestivo superior.
  - Impedanciometría.
40. De las siguientes medidas, ¿cuál considera que podría proporcionar un MAYOR beneficio a esta paciente?
- Gastrostomía + funduplicatura Nissen.
  - Asociar montelukast.
  - Prednisolona oral 1-2 mg/kg/día, durante 6 meses.
  - Cambio de budesonida a salmeterol.
  - Nebulizaciones con manitol.

# Otros temas relacionados publicados en Pediatría Integral



Temas de Formación Continuada:

## Factoriales ambientales y patología respiratoria del niño

M. Praena Crespo

Centro de Salud La Candelaria. Sevilla

---

El texto completo únicamente está disponible en: [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es)  
*Pediatr Integral 2016; XX (2): 103–108*

---

Regreso a las Bases:

## Endoscopia de la vía aérea

M.A. Zafra Anta\*, M.C. Luna Paredes\*\*

\*Servicio de Pediatría, Área de Neumología Pediátrica. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid.

\*\*Sección de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

---

El texto completo únicamente está disponible en: [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es)  
*Pediatr Integral 2016; XX (2): 128.e1–128.e8*

---

De Interés Especial:

## Enfoque paliativo en Pediatría

L. Ortiz San Román, R.J. Martino Alba

Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

---

El texto completo únicamente está disponible en: [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es)  
*Pediatr Integral 2016; XX (2): 131.e1–131.e7*

---



## Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en “on line” a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org) y [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es).

Para conseguir la acreditación de formación

continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario “on-line”.



# El Rincón del Residente

## Coordinadores:

L. García Espinosa\*, M. García Boyano\*,  
S. Criado Camargo\*, R. Vila de Frutos\*\*,

\**Residentes de Pediatría del Hospital  
Universitario Infantil La Paz. Madrid.*

\*\**Residente de Pediatría del Hospital  
Universitario Infantil Niño Jesús. Madrid.*



*El Rincón del Residente es una apuesta arriesgada de Pediatría Integral. No hemos querido hacer una sección por residentes para residentes. Yendo más allá, hemos querido hacer una sección por residentes para todo aquel que pueda estar interesado. Tiene la intención de ser un espacio para publicaciones hechas por residentes sobre casos e imágenes clínicas entre otras. ¡Envíanos tu caso! Normas de publicación en [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org)*

## Imagen en Pediatría Clínica. Haz tu diagnóstico



imagen clínica interactiva  
[www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es)

## Dolor torácico durante un rescate farmacológico de un broncoespasmo agudo, ¿cómo actuar?

C. García Gijón\*, Á. Muñoz Aranda\*, C.J. Blázquez Gómez\*\*

\*Residente de Pediatría y sus áreas específicas. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

\*\*Facultativo Especialista en Pediatría y sus áreas específicas. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid

### Historia clínica

Niño de 12 años que acude a urgencias por disnea agudizada en las últimas horas y dolor centrotorácico de dos días de evolución. En los antecedentes familiares destaca en la rama materna, asma estacional y, en los personales, episodios de broncoespasmos de repetición desde los seis meses de edad (sin precisar tratamiento corticoideo inhalado preventivo desde hace más de dos años). A su llegada, la antropometría y constantes físicas fueron las siguientes: peso: 42 kg (p37, -0,34 DE). Talla: 153 cm (p58, 0,21 DE). Tensión arterial: sistólica: 99 mmHg (p23, -0,74 DE); diastólica: 57 mmHg (p32, -0,47 DE). Frecuencia cardiaca: 142 lpm. Frecuencia respiratoria: <30 rpm. Saturación de oxígeno basal: 95%. Temperatura: <37°C.

La exploración física inicial mostró un triángulo de evaluación pediátrica estable. Buen estado general, normohidratado, normocoloreado y normoperfundido sin aspecto séptico. Sin petequias. Lesiones de aspecto maculopapuloso morbiliforme generalizadas, algunas algo sobreelevadas y confluentes. Tiraje supraesternal. Auscultación pulmonar: hipoventilación generalizada en ambos campos pulmonares, más marcada en el campo izquierdo, sin ruidos sobreañadidos. Auscultación cardiaca: rítmico, sin soplos. Resto de la exploración: normal.

En este nuevo episodio, fue diagnosticado de broncoespasmo agudo moderado en contexto de infección respiratoria (*pulmonary score*: 4 puntos). Se inicia rescate con salbutamol inhalado en tres tandas, cada veinte minutos y prednisona oral (1 mg/kg/día). Entre la segunda y la tercera tanda



**Figura 1.** Radiografía de tórax durante episodio agudo.

de salbutamol, comienza de manera súbita con sudoración profusa y dolor centrotorácico retroesternal de alta intensidad, irradiado a región cervical anterior, que empeora con el decúbito. Nuevas constantes físicas en el momento del

dolor agudo: Tensión arterial: sistólica: 100 mmHg (p26, -0,65 DE); diastólica: 85 mmHg (p97, 1,94 DE). Saturación de oxígeno basal: 94%. Frecuencia cardíaca: 142 lpm. Frecuencia respiratoria: 42 rpm. Exploración física: taquipneico, signos de trabajo respiratorio (tiraje subcostal, intercostal y supraesternal), con hipoventilación generalizada en ambos campos pulmonares, más marcada en el campo izquierdo, sin ruidos sobreañadidos. Dolor de tipo quemazón intenso 9/10 en región centrotorácica e irradiado a región cervical anterior derecha. Resto de la exploración: normal. Se extrae analítica urgente y se solicita radiografía de tórax (Fig. 1), manteniéndole monitorizado de manera continua, con frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno.

¿Cuál es el diagnóstico?

- Miocarditis aguda.
- Pericarditis aguda.
- Neumomediastino.
- Neumotórax a tensión.
- Punzada de Teixidor.



## Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org) y [www.pediatruiintegral.es](http://www.pediatruiintegral.es).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

## Respuesta correcta

c. Neumomediastino.

## Discusión y comentarios

Ante la situación inestable del paciente, todas las opciones deben ser valoradas como posible causa potencialmente grave, aunque el dolor torácico no suele entrañar gravedad en pediatría<sup>(1)</sup>. Se solicitó una radiografía de tórax urgente portátil (Fig. 1), donde se observan dos imágenes radiolucientes: una paralela al borde mediastínico en región cervical superior derecha y otra bordeando el lado izquierdo de la silueta cardiaca, compatibles con aire extraluminal, sin observarse: imágenes claras de colapso pulmonar, desviación del mediastino o imágenes de pleura visceral, que nos indiquen neumotórax a tensión (opción d).

Estos hallazgos radiológicos, acompañados de un electrocardiograma en el momento del dolor agudo, sin mostrar elevación del segmento ST ni otras alteraciones significativas, hacen poco probable el diagnóstico de pericarditis aguda (opción b).

Se solicitó: perfil renal, hepático y cardiaco, hemograma y equilibrio ácido-base e iónico, que fueron normales. A pesar de no ser, ni las enzimas cardíacas ni el pro-BNP, muy específicos para el diagnóstico de miocarditis (opción a) y requerir un ecocardiograma para descartarlo, su elevación puede orientarnos hacia esa etiología<sup>(2)</sup>.

La punzada de Teixidor (opción e) se define como un dolor agudo, bien localizado, de causa musculoesquelética, limitado en el tiempo, que empeora con la respiración profunda y mejora en sedestación, y ocurre tras ejercicio poco intenso o incluso en reposo, y con pruebas complementarias normales, por lo que no sería compatible con nuestro caso<sup>(7,8)</sup>.

Esta imagen radiológica, junto con la clínica compatible, sugiere el diagnóstico de neumomediastino espontáneo, ya que carece de traumatismo previo o enfermedad pulmonar subyacente (opción c). El diagnóstico de neumomediastino y enfisema cutáneo se realiza mediante radiografía simple de tórax, y los hallazgos clásicos son: el signo del diafragma continuo (presencia de aire entre el pericardio y el diafragma) y el neumopericardio (resalte del contorno cardíaco)<sup>(3)</sup>.

El neumomediastino espontáneo tiene muy baja prevalencia, predomina en varones en edad escolar con agudizaciones

asmáticas, siendo la radiografía diagnóstica en estos casos<sup>(4,5)</sup>. Se han publicado casos similares, pero limitados a este en la literatura de pacientes pediátricos<sup>(6)</sup>. Nuestro paciente se mantuvo monitorizado cardiorrespiratoriamente, en dieta absoluta con fluidoterapia, con analgesia intravenosa y oxigenoterapia a flujos bajos, para evitar la progresión del neumomediastino<sup>(9)</sup>. Su evolución fue muy satisfactoria sin progresión y con mejoría del dolor paulatinamente.

## Palabras clave

Enfisema subcutáneo; Neumomediastino; Dolor torácico; Radiografía de tórax;

*Subcutaneous emphysema; Pneumomediastinum; Chest pain; Chest X-ray.*

## Bibliografía

1. Ferrer i Serrat F, García Algas F. Dolor torácico en niños. Urgencias Pediátricas; Servicio de Pediatría, Unidad de Cardiología Infantil. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca; Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/dolor\\_toracico.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/dolor_toracico.pdf). 2006.
2. Gran F, Castellote A, Vega L, Albert D, Ferrer Q, Sanchez-De-Toledo J. Dolor precordial como forma de presentación de la miocarditis en niños. *Rev Esp Cardiol*. 2013; 66: 908-9.
3. García Zarzuela M, Perera R, Andrades Toledo M. Recién nacido a término con distrés respiratorio. *Pediatr Integral*. 2015; XIX(10): 718.e1-718.e6.
4. Girón Prieto MS, Ibáñez Godoy I. Spontaneous Pneumomediastinum in pediatric patient. *Actual MEDICA*. 2016; 101: 138-9.
5. Tena GG, Simón BC, Subías EJ, Martín ÁT. Neumomediastino espontáneo: ¿más frecuente de lo que pensamos? *Rev Pediatr Aten Primaria*. Vol. 18, nº 72. 2016.
6. Moure González JD, Muñoz Fontán M, Martínón-Torres F, Trabazo Rodríguez S, Martínón Sánchez JM. Neumomediastino espontáneo primario. *Pneuma*. 2010; 6: 29.
7. García Angleu A, González Vila L, Herrera del Rey C. Dolor torácico en el niño. Protocolos de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica. Consultado el 3 de mayo de 2020. Disponible en: [www.secardioped.org/protocolos/protocolos/Capitulo\\_27.pdf](http://www.secardioped.org/protocolos/protocolos/Capitulo_27.pdf). 2005.
8. Crespo Marcos D, Pérez Lescure-Picarzo F, Zambrano Castaño M. Dolor torácico. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2010; 12: 95-107.
9. Fitzwater JW, Silva NN, Knight CG, Malvezzi L, Ramos-Irizarry C, Burnweit CA. J Management of spontaneous pneumomediastinum in children. *Pediatr Surg*. 2015; 50: 983-6. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.03.024.



## Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org) y [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

# Imagen en Pediatría Clínica. Haz tu diagnóstico



## Alteraciones electrocardiográficas en el postoperatorio cardíaco

C. Gascón Galindo\*, M.L. Codutti\*, N. Rivero Jiménez\*\*

\*Residente de Pediatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

\*\*Médico Adjunto especialista en Pediatría (Cardiología infantil y Cardiopatías Congénitas), Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

### Historia clínica

Niño de 7 años con diagnóstico de cardiopatía compleja (ventrículo derecho de doble salida, con vasos normorrelacionados y membrana subaórtica), que es intervenido quirúrgicamente mediante cierre de la comunicación interventricular

con parche y resección de la membrana subaórtica. Su electrocardiograma (ECG) basal se muestra en la figura 1. A las 24 horas de la cirugía, se objetiva el ritmo mostrado en el ECG de la figura 2 (electrodos colocados en imagen especular respecto al primer ECG), estando el paciente hemodinámicamente estable.

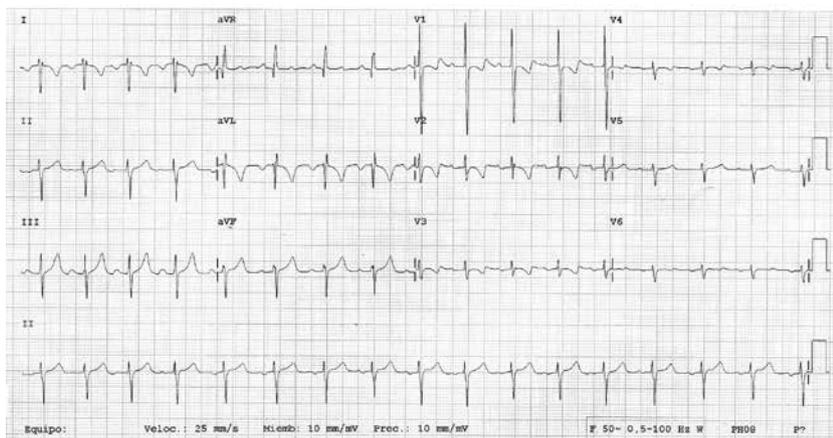


Figura 1. Electrocardiograma (ECG) basal.

¿Cuál es el diagnóstico?

- Taquicardia ventricular en paciente con dextrocardia.
- Ritmo idioventricular acelerado en paciente con dextrocardia.
- Taquicardia ventricular en paciente con levocardia.
- Preexcitación en paciente con dextrocardia.
- Taquicardia ventricular en paciente con dextroposición cardíaca con levoápep.

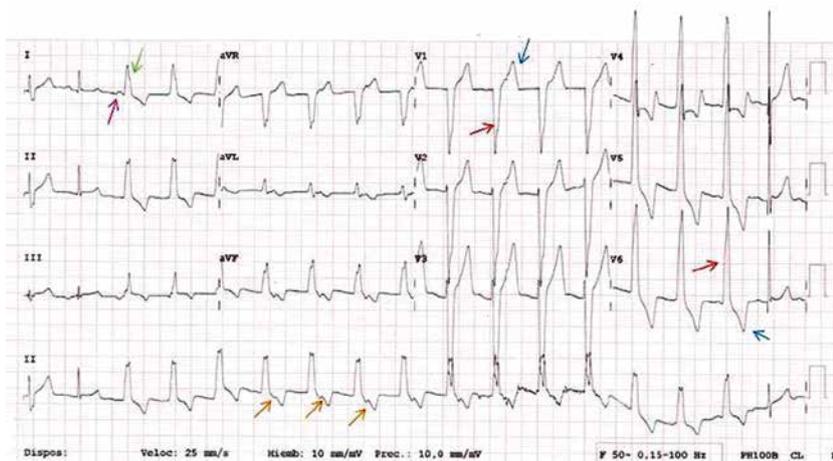


Figura 2. ECG en el postoperatorio.

## Respuesta correcta

- b. Ritmo idioventricular acelerado en paciente con dextrocardia.

## Comentario

En el ECG basal, la onda P, T y el complejo QRS están invertidos en la derivación I, y son positivos en aVR. La progresión de la onda R en las derivaciones precordiales también está invertida; es decir, se debe producir un incremento progresivo en la amplitud de la onda R de V1 a V6 que no se cumple en el caso de nuestro paciente, donde la onda R debería pasar a ser mayor que la onda S en V3-V4. Todos estos hallazgos junto a la presencia de un eje derecho, es compatible con un corazón en dextrocardia.

Se denomina dextrocardia a la ubicación del corazón en el hemitórax derecho con el ápex cardíaco, apuntando hacia la derecha como resultado de una malposición congénita durante el desarrollo<sup>(1)</sup>. En el caso de un corazón que se encuentre en dextroposición con levoápex (desplazamiento cardíaco hacia el hemitórax derecho, pero conservando la dirección del ápex hacia la izquierda), los ejes de las ondas y la progresión de la onda R estaría conservada, ya que el eje de despolarización del corazón es el mismo que en un corazón con ubicación normal (de arriba abajo y de derecha a izquierda). La dextroposición aparece como resultado del desplazamiento del corazón hacia la derecha por condiciones cardíacas o extracardiacas, como: hipoplasia pulmonar, anomalías de la caja torácica, diafragma y columna vertebral.

Tras la cirugía, el ECG del paciente muestra un ritmo con un QRS ancho a una frecuencia de aproximadamente 110 lpm, valor que podemos considerar dentro de la variabilidad normal para su edad<sup>(2)</sup>, y no definirlo *a priori* de taquicardia. Se trata, por tanto, de un ritmo ventricular, que es aquel que se origina en el miocardio ventricular o células de Purkinje, por debajo de la bifurcación del haz de His. Electrocardiográficamente, se caracteriza por QRS anchos (>80 ms) y “abigarrados”, con morfología de bloqueo de rama con ondas T en dirección opuesta<sup>(3)</sup> (Fig. 2: fíjense que desde que comienza este ritmo se puede observar que el eje del complejo QRS es opuesto al eje de la onda T en cada latido. Se ha señalado con flecha roja el complejo QRS y con flecha azul la onda T en dos derivaciones distintas para apreciar la dirección opuesta del eje de ambos: cuando el complejo QRS es positivo, la onda T es negativa y viceversa). Además, los QRS están disociados con respecto a las ondas P, como denota la ausencia de una onda P previa al QRS.

Teniendo en cuenta las características del paciente, la frecuencia y la morfología de los complejos QRS, podemos afirmar que se trata de un ritmo idioventricular acelerado (RIVA), que tiene todas las características de la taquicardia

ventricular (TV) excepto su frecuencia, ya que es mucho más lento. Por este motivo, en el RIVA, la duración de la diástole es mayor con respecto a la de la TV, permitiendo así un mejor llenado ventricular y que el paciente se mantenga estable hemodinámicamente, en la mayoría de los casos. El RIVA suele comenzar con un latido de escape o un latido de fusión y, al inicio, se puede observar una disociación aurículo-ventricular (AV) isorrítmica; es decir, la frecuencia auricular es idéntica a la frecuencia de los complejos QRS, simulando una relación AV en la conducción que no existe (Fig. 2: fíjense en el tercer complejo QRS en derivación I, donde se observa un complejo QRS (flecha verde) precedido de una onda P (flecha rosa) que simula una conducción AV normal que en realidad no se produce). El síndrome de preexcitación se descarta, porque en los latidos sucesivos la morfología del QRS ancho se mantiene y, sin embargo, desaparece esa onda P que precedía al QRS con un PR corto; no obstante, si persistieran las dudas, bastaría con realizar una maniobra bradicardizante o taquicardizante, que pondría de manifiesto la independencia de los dos ritmos, el auricular y el ventricular. Posteriormente, se puede observar una conducción retrógrada VA (Fig. 2: fíjense en la derivación II en la tira de ritmo, donde a partir del sexto complejo QRS se aprecia una onda P retrógrada durante varios latidos señalada con una flecha naranja).

El RIVA es una arritmia benigna y rara en el postoperatorio de niños con cardiopatías congénitas<sup>(4)</sup>, siendo más frecuente en los recién nacidos<sup>(3)</sup>. Suele ser asintomática<sup>(3)</sup> y tiende a desaparecer con el tiempo sin necesidad de tratamiento<sup>(5)</sup>.

## Palabras clave

Dextrocardia; Arritmias cardíacas; Ritmo idioventricular acelerado; Cardiopatía congénita;

*Dextrocardia; Cardiac arrhythmias; Accelerated idioventricular rhythm; Congenital heart disease.*

## Bibliografía

- Hagler DJ, O'leary PW. Cardiac malpositions and abnormalities of atrial and visceral situs. En: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, et al, editores. Moss and Adams' heart disease in infants, children and adolescents: including the fetus and young adults. Vol 2. 7ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 1150-70.
- Couceiro JA. Valoración del niño y reconocimiento del niño gravemente enfermo. *Pediatr Integral*. 2011; XV: 7-16.
- Sánchez Pérez I. Arritmias más frecuentes en la población infantojuvenil. *Pediatr Integral*. 2016; XX: 527-38.
- MacLellan-Tobert SG, Porter CJ. Accelerated idioventricular rhythm: a benign arrhythmia in childhood. *Pediatrics*. 1995; 96: 122-5.
- Reynolds JL, Pickoffrid AS. Accelerated ventricular rhythm in children: a review and report of a case with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2001; 22: 23-8.

## 10 Cosas que deberías saber sobre... ...el manejo de las grietas del pezón



M. García Boyano, R. Vila de Frutos,  
S. Criado Camargo, L. García Espinosa

Una incorrecta técnica de lactancia suele ser la causa principal

Conviene evitar la humedad en los pezones y exponer los pechos al aire todo el tiempo posible, dejando que se sequen, ya que ello acelera la curación de las lesiones

No retirar la leche tras la toma y extender unas gotitas por toda la areola ayuda a su prevención y curación, ya que la leche posee agentes cicatrizantes y desinfectantes

Se debe evitar una higiene exagerada del pecho y los jabones agresivos o especiales. La ducha diaria con agua y el jabón habitual son suficientes

El uso de pezoneras no está indicado en estos casos y su prescripción exclusivamente por este motivo es un error a evitar

Dejar de amamantar puede ser contraproducente y favorecer una obstrucción o una disminución de la producción láctea

La ingurgitación mamaria y las grietas conforman un círculo vicioso que se puede prevenir con tomas frecuentes que comiencen por el pecho más lleno, variando la posición del lactante al mamar y con el vaciamiento manual

Los masajes antes y durante la toma, apretando el pecho suavemente en dirección al pezón y las compresas calientes alrededor de la areola unos minutos antes, también ayudan al drenaje de la mama

Las compresas frías después de las tomas, el empleo de analgésicos y evitar un sujetador que apriete demasiado, ayudan a aliviar el dolor asociado a la ingurgitación

La mastitis es parte del diagnóstico diferencial, pero también una posible consecuencia; se caracteriza por: dolor, calor y enrojecimiento de la mama y puede acompañarse de fiebre y malestar general

### Para saber aún más...

- Fernández E. Lactancia materna: cómo valorar su inicio. *Pediatr Integral*. 2020; XXIV: 71-80.
- Consejería de Salud y Servicios Sociales del Gobierno de La Rioja. *La lactancia materna: información para amamantar* (Internet). 7ª ed. La Rioja; 2014. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/guia-lactancia-2014\\_la\\_rioja.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/guia-lactancia-2014_la_rioja.pdf).
- De Antonio L. Lactancia materna: ventajas, técnica y problemas. *Pediatr Integral*. 2015; XIX: 243-50.



# Con el fonendo en la mochila

*En la era de la globalización, con la facilidad para viajar a otros países, conocer nuevas culturas y distintas situaciones socio-sanitarias, nace esta sección con el objetivo de dar a conocer las experiencias de residentes de Pediatría, que han salido del país para ampliar sus conocimientos médicos en un contexto diferente al nuestro. Una herramienta de ayuda para todos aquellos que se planteen realizar algo similar.*



## Información del rotante

Nombre: Marina Laura Rodríguez Rojo.

Email: marina.r.rojo@gmail.com

Hospital de Origen: Hospital Clínico San Carlos.

Subespecialidad pediátrica (si aplicable): Neonatología.

Año de residencia en el que se realizó la rotación externa: R4.

Duración de la rotación externa (meses): 1 mes.

## Cuestionario

### 1. ¿Dónde has realizado tu rotación? ¿Por qué elegiste ese hospital?

Elegí irme al Hospital *Mount Sinai* en Toronto al servicio de Neonatología, a un programa específico de ecografía cardiaca funcional neonatal. Una de las cosas que más me apasionan dentro de la Neonatología es la hemodinámica y la ecocardiografía funcional neonatal, como herramienta para su estudio. Tenía claro que quería aprovechar la oportunidad de la rotación externa para aprender con más profundidad sobre el tema y hay muy pocos centros en el mundo que hagan programas específicos sobre ecocardiografía funcional neonatal, siendo el *Mount Sinai* uno de ellos con su programa TnECHO (*Neonatologist Performed Echocardiography*).

### 2. ¿Cómo conseguiste la rotación? ¿Qué documentos o trámites tuviste que realizar?

Para conseguir ir al Hospital *Mount Sinai* y que aceptasen mi rotación como observadora en su programa TnECHO, me puse en contacto con ellos vía email aproximadamente un año y medio antes de la fecha en la que yo podía hacer la rotación. La comunicación fue fluida y en todo momento se mantuvieron en contacto conmigo, para ir indicándome los papeles que debía mandar para cursar mi solicitud. Fue necesario rellenar documentos con datos personales y un formulario de vacunación.

### 3. Una vez iniciada la actividad asistencial, ¿cuál fue tu grado de participación?

Durante mi estancia yo era observadora, participaba en todas las actividades de la Unidad Neonatal, pero sin poder llevar a cabo acciones sobre los pacientes y, sobre todo, centré mi estudio en la ecocardiografía. Realizaban tres o cuatro estudios al día, los cuales yo presenciaba y, posteriormente, se analizaba cada caso en común, permitiéndome participar en el análisis, de la misma forma que a sus residentes o *fellows*.

### 4. ¿Se fijaron unos objetivos docentes preestablecidos antes de tu llegada? ¿Se realizó una evaluación de tu labor al final de la rotación?

A mi llegada tuve una reunión con la que fue mi tutora de rotación. Ella me expuso qué conocimientos debía alcanzar

a lo largo del mes y cómo los iba a lograr. Estuvieron en todo momento muy pendientes de mi evolución.

No pude tener una evaluación cuantitativa, solo cualitativa al final de mi rotación, ya que esta se vio interrumpida por la pandemia COVID-19, teniendo que acortarla.

**5. Resume brevemente los conocimientos/habilidades adquiridas:**

Adquirí un gran conocimiento y habilidad en: el manejo de la ecografía cardiaca funcional neonatal, la adquisición de imágenes, su interpretación y la extrapolación de lo hallado en la práctica clínica.

**6. ¿Cambiarías algo relacionado con tu rotación? En caso afirmativo, ¿qué cambiarías?**

Considero que, de haberme sido posible, hubiera invertido en lugar de un mes, el cual no pude finalizar por motivos ajenos a la rotación, dos meses como mínimo.

**7. Puntúa del 1 al 10 (equivaliendo 1 a una puntuación muy mala y 10 a una puntuación muy buena):**

Enseñanza: 9.

Supervisión: 10.

Grado de aprendizaje: 9.

Puntuación global: 9.

**8. ¿Esta rotación ha cambiado tu práctica médica? ¿Ves posible aplicar dichos conocimientos de regreso en tu hospital o en tu futura práctica profesional?**

Absolutamente, sí. Previamente, ya había tenido la oportunidad de aprender sobre el tema y tener un manejo básico, pero la rotación me permitió centrarme exclusivamente en el conocimiento de esta habilidad y perfeccionarla. Considero que tiene un impacto claro en mi práctica clínica, ahora y en el futuro.

**9. ¿Pudiste implicarte en alguna actividad más allá de la asistencia (docencia, sesiones clínicas, investigación, etc.)? En caso afirmativo, ¿puedes explicarnos qué tipo de actividad?**

Sí, me dieron la oportunidad de asistir a sesiones clínicas para residentes y *fellows*, además de ofrecerme de forma personal, sesiones clínicas orientadas al tema que yo iba a estudiar.



## Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en “on line” a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org) y [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario “on-line”.



# The Corner

M. Gómez de Pablos Romero\*,  
M. Sánchez Martín\*\*  
\*Adjunto de Pediatría del Hospital  
Universitario Infanta Cristina.  
\*\*Adjunto de Pediatría del Hospital  
Universitario La Paz

## 26. Child with a limp in the ED

**Doctor:** Hello, I'm Dr. Nicholson. What brings you here this morning Madame?

**Mother:** Hello Doctor. My son Luke has woken up this morning with a limp.

**Doctor:** OK. So how old is Luke? Does he have any relevant medical history? Has he had any other symptoms recently such as pain, fever, common cold or gastrointestinal symptoms? Has he had any blow or other injury?

**Mother:** Luke is 6 years old. He has no past medical history. He had cold symptoms a few days ago with COVID-19 discarded by his pediatrician. He hasn't had any other symptoms. He doesn't recall any bumps or falls. He complains of hip pain on the left side.

**Doctor:** Let's take a look at Luke then.

### PHYSICAL EXAMINATION:

Weight: 20 kg. Well appearing, well-nourished and hydrated. Axillary temperature: 36.5°C. No respiratory distress. Locomotor system: antalgic gait. Left lower extremity: hip abducted and externally rotated at rest. No swelling or erythema. No point tenderness of the hip, knee or ankle. Pain with internal hip rotation. No limitation of joint motion at any other level. No distal neurovascular deficit. Right lower extremity and upper extremities: normal. Cardiac and pulmonary auscultation: normal. Abdomen: normal. HEENT: normal.

**Doctor:** Very well Luke. The physical examination shows left hip involvement. Combined with the history details, the most probable diagnosis is transient synovitis. As the name itself indicates, it is a temporary condition with excellent prognosis and full recovery expected within a week. The causes are not established, but half of the children with transient synovitis have had a recent upper respiratory tract infection.

**Mother:** Right, so he doesn't need any other tests then?

**Doctor:** At this moment he doesn't need any tests, it is enough with the patient history and the physical examination.

However, reevaluation would be needed if the limp and pain persisted for more than a week or he presented new symptoms.

**Mother:** So, is there any treatment?

**Doctor:** There's no need for any specific treatment except for pain management with nonsteroidal anti-inflammatory drugs such as ibuprofen. For Luke, it would be 5 ml of ibuprofen (40mg/ml) every 8 hours for 3 to 5 days until the pain disappears. I would recommend physical rest for the first few days and then return to full activity as tolerated.

**Mother:** Thank you Dr. Nicholson. Let's hope Luke recovers soon.

### KEY WORDS

- Limp: cojera
- Pain: dolor
- Common cold: catarro común
- Blow/bump: golpe
- Injury: lesión
- Pediatrician (US)/paediatrician (UK): pediatra
- Fall: caída
- Hip: cadera
- Antalgic gait: marcha antiálgica
- Point tenderness: punto doloroso/dolor a punta de dedo
- Knee: rodilla
- Joint motion: movilidad articular
- involvement: afectación
- transient synovitis: sinovitis transitoria
- prognosis: pronóstico
- full recovery: recuperación completa
- expected within a week: esperable en una semana



**PLAY AUDIO**

se puede escuchar en  
[www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es)

# Representación del niño en la pintura española



J. Fleta Zaragoza

Sociedad Española de Pediatría  
Extrahospitalaria y Atención Primaria  
Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Zaragoza

## Sánchez Cotán, entre el bodegón y la pintura religiosa

*Pediatr Integral 2021; XXV (2): 112.e1–112.e5*

Sánchez Cotán es uno de los pintores más conocidos del Siglo de Oro español. El grueso de su obra lo constituyen las pinturas de asunto religioso. Cultivó también el retrato y el paisaje, pero es célebre por sus bodegones, todos ellos realizados antes de 1603. Ese año, decidió retirarse del mundanal ruido, redactó su testamento, que incluye un importante inventario de bienes y profesó en la Orden de los Cartujos, para los que pintó a partir de entonces.

### Vida, obra y estilo

Natural de Orgaz (Toledo), Juan Sánchez Cotán nació en 1560 y era hijo de Bartolomé Sánchez y de Catalina Ramos. Sin embargo, cuando redactó su testamento en 1603, llamó a su madre Ana de Quiñones. En torno a este dilema, no hay unanimidad entre la comunidad científica; hay quienes piensan que pudo cambiarse el nombre, mientras que otros barajan la posibilidad de unas segundas nupcias de su padre. Sobre su aprendizaje en el arte de la pintura, cuentan sus biógrafos que a edad temprana, se trasladó a Toledo, donde inició su formación artística al lado de Blas de Prado.

Parece que pronto formó una clientela propia en Toledo, dedicándose principalmente al género religioso. Del período comprendido entre 1580 y 1603, se conservan numerosos testimonios de su pintura; cabe citar como ejemplo, su *Huida a Egipto* del Convento del Sacramento de Madrid, *San Juan Evangelista en Patmos* del Museo de Santa Cruz en Toledo o el cuadro *Cristo y la Samaritana* de Santo Domingo el Antiguo de la misma ciudad. Además de estos, hay constancia documental de otros conjuntos realizados por Sánchez Cotán para poblaciones próximas a Toledo.

Su producción religiosa posterior se muestra más arcaizante y aferrada a los modelos tardo manieristas. No obstante, sobresalen sus pinturas al fresco, en las que una vez más se vislumbra su afición por el trampantojo. En este sentido cabe destacar *La Virgen despertando al Niño*, del Museo de Bellas Artes de Granada, con los modelos de Luca Cambiaso. Esta obra tiene mucho que ver con los modelos de Gerard David, Jean Provost o Dirck Bouts, que muy bien pudo conocer a

través de la colección de Isabel la Católica que aún guarda la Capilla Real de la Catedral de Granada.

En agosto de 1603, a la edad de cuarenta y tres años, decidió tomar los hábitos. Para ello redactó testamento en Toledo, realizó el inventario de sus bienes y dejó como herederos a sus hermanos Bartolomé y Ana. Poco tiempo después, se trasladó a Granada, donde residió durante unos meses como lego en el Convento de los Agustinos Calzados. Profesó un año más tarde, en la Cartuja, donde pasó los dos primeros años como postulante.

En 1610, se trasladó a la Cartuja de El Paular por espacio de dos años. A su regreso a Granada, Cotán comenzó el gran ciclo de pinturas para la Cartuja. Allí va a decorar: el altar mayor, el retablo del capítulo de los frailes, el refectorio, los claustros y otras dependencias. En cuanto a los asuntos representados, van desde las escenas marianas, a la vida de Cristo o a las historias de los santos, frailes, obispos y mártires cartujos. Buena parte de ellas se conservan hoy, bien *in situ*, bien en el Museo de Bellas Artes de Granada.

La innovación y la originalidad del toledano en el género del bodegón no tienen parangón en la pintura española de su tiempo. Lo primero que se advierte en sus bodegones es el interés que Cotán concede a los efectos de trampantojo. Todas sus composiciones presentan el mismo esquema compositivo: sobre el alféizar de piedra de una ventana ficticia, quizás una fresquera, inserta cada uno de los objetos, fuertemente iluminados en contraposición con el fondo negro, que no hace otra cosa, sino proyectar estos hacia el espectador. La gama de elementos empleados es muy escasa: cardos, zanahorias, coles, membrillos o melones pueblan sus cuadros, incluyendo en alguna ocasión piezas de caza, como perdices o francolines. Estos se ordenan en el cuadro, empleando una sabia disposición geométrica, creando juegos de perspectiva a base de diagonales que dotan de gran profundidad a sus composiciones. Para potenciar estas líneas de fuga sitúa, en una estricta verticalidad, algunas piezas que penden desde lo alto del cuadro de unos finísimos hilos. De su producción, escasa por otro lado, cabe destacar los ejemplares: del Museo de Granada, los del Prado o los pertenecientes a museos de Chicago y San Diego.



Figura 1. *Visión de San Hugo.*

Sánchez Cotán también cultivó con éxito el género del retrato, incluso parece que se autorretrató entre el grupo de frailes que aparecen arrodillados en el cuadro *Aparición de la Virgen del Rosario a los cartujos*. En su inventario se registran, entre otros: ocho retratos de los reyes de Castilla; dos de los Reyes Católicos; sendos retratos del archiduque Alberto y su esposa Isabel Clara Eugenia; o algunos personajes de la nobleza, como la condesa de Barajas o don Lorenzo de Mendoza. También destaca la obra *Brígida del Río, la barbuda de Peñaranda* del Museo Nacional del Prado, fechado en 1590. El pintor falleció el 8 de abril de 1627, el día de la festividad de la Natividad de la Virgen. Todos sus biógrafos aluden a su carácter afable y virtuoso, rodeándolo casi de un halo de santidad, hasta el punto de afirmar que, en una ocasión, se le apareció la Virgen para que la retratase.

### Los niños en su obra

Los niños que aparecen en su obra forman parte de los cuadros que contienen temas religiosos. Son ángeles, niño Jesús, con la Virgen o San José y, a veces, como figura acompañante en cuadros de esta temática. Exponemos, a continuación, algunos de ellos.

La *Visión de San Hugo* fue pintada para una capilla del claustro pequeño de la Cartuja, representa una visión del santo obispo de Grenoble, en la que se le anunciaba la fundación de la primitiva Cartuja. En un rompimiento de gloria, Jesús construye el muro del edificio ayudado por la Virgen, que sostiene la regla, san Juan Bautista, santos y ángeles. La forma

ingenua con que se resuelve esta parte del lienzo, contrasta con el estatismo de las figuras de san Hugo y sus compañeros de la parte inferior, figuras monumentales que acusan, una vez más, su aprendizaje en la pintura de El Escorial.

Aparecen unos 18 ángeles niños en la visión de San Hugo. Cinco de ellos están ayudando a construir el muro, llevando ladrillos y cubos de agua; estos están representados en cuerpo entero, desnudos y alados. Los restantes rodean la escena de la aparición que flota en una nube y están representados solamente con la cabeza. Las proporciones anatómicas son adecuadas a las edades de los personajes y los colores predominantemente son: grises, amarillos, rojos y azules, en diferentes tonalidades. Se trata de un óleo sobre lienzo de 328 por 254 cm y pertenece al Museo de Bellas Artes de Granada (Fig. 1).

*La Virgen despertando al Niño* es un estudio de iluminación artificial a la manera de Cambiaso y los pintores manieristas. Se trata de una intimista escena de la Virgen que despierta a su bebé. La calidad del autor a la hora de realizar las figuras y dar volumen o textura a los objetos es inferior a la que muestra en sus bodegones, pero la delicadeza y elegancia que derrocha en las figuras de la madre y el hijo, es difícil de encontrar en otros autores. La escena se desarrolla en lo que podría ser la típica cocina pobre de un hogar castellano, con unos pocos cacharros de barro y latón, y un humilde fogón al fondo que llama nuestra atención con su luz. El foco principal proviene de la vela que María aproxima al rostro sonriente del pequeño. El Niño representa una edad de un año aproximadamente y tiene unas características anatómicas correctas, así como las de su madre. Colores negro, rojo, verde, blanco y azul. El cuadro se convierte en un documento de la época barroca en sus comienzos, al tiempo que permitía fácilmente al fiel



Figura 2. *La Virgen despertando al Niño.*

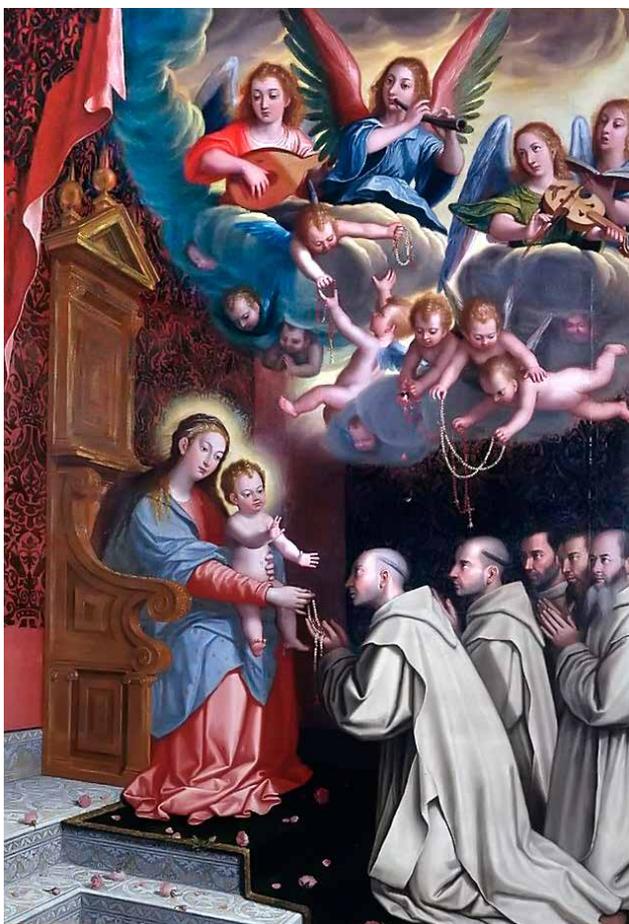


Figura 3. Aparición de la Virgen del Rosario a los cartujos.

identificarse con los humildes protagonistas de la escena. Es un óleo sobre lienzo de 110 por 81 cm y pertenece al Museo de Bellas Artes de Granada (Fig. 2).

Los niños que aparecen en la *Aparición de la Virgen del Rosario a los cartujos*, son el niño Jesús y ocho ángeles. El niño está sentado en el regazo de la Virgen, que está sentada en un trono. Jesús aparece erguido y con su brazo derecho levantado, en actitud de bendición, a la vez que mira a uno de los cartujos. En la escena superior, aparecen dos ángeles que portan un rosario que pende sobre los religiosos; a su lado hay otros seis ángeles, algunos representados solo con la cabeza. Todas las imágenes infantiles están desnudas y representan una edad muy común en las imágenes de los cuadros de estas características: alrededor de un año. Colores fríos y cálidos a la vez: blancos, rojos, azules, marrones y negros. Luz frontal. Palomino afirma que el pintor se retrató en él, suponiéndose por tal motivo que el monje que aparece en primer término a la derecha sea su autorretrato. Se trata de un óleo sobre lienzo de 333 por 231 cm y pertenece al Museo de Bellas Artes de Granada (Fig. 3).

En la obra *San José con el Niño Jesús* aparece una iconografía algo diferente a la usada por Sánchez Cotán. En el primer plano aparece San José en una tierna pose sosteniendo al niño Jesús. Este está dormido en los brazos de su padre, que permanece de pie. El Niño está vestido con un atuendo que le cubre desde el cuello hasta los tobillos. También, se adivina



Figura 4. San José con el Niño Jesús.

una camisa de color blanco, perfectamente visible en el cuello y las mangas. Lleva sandalias. Los detalles anatómicos del pequeño son normales, así como los de San José. Al fondo aparecen unas casas a la usanza renacentista y varios árboles en distintos planos. Luz frontal, estructura triangular y colores amarillos, morados y verdes, preferentemente. Es un óleo sobre lienzo de 87 por 66 cm (Fig. 4).

En el *Milagro de San Francisco*, el pintor nos ha querido mostrar un fenómeno extraordinario, como es la aparición del Niño Jesús saliendo de un baúl. La escena tiene diez personajes colocados en varios planos diferentes: cuatro hombres, cuatro mujeres y dos niños. Incluso el artista ha incluido un perro y un gato. La escena se localiza en una estancia noble, dados los ricos asientos y cortinajes que se observan. Además, al fondo aparecen tres sirvientas. Sánchez Cotán ha logrado un alto sentido de la perspectiva, al igual que en sus obras de bodegones. Al parecer se reúnen los comensales alrededor de la mesa que apenas contiene varios trozos de pan. Aparece el niño Jesús que sale de un baúl ofreciendo dos frutas; va cubierto de un ropaje muy simple y aparenta unos dos años de edad.

A la derecha de la imagen aparece otro niño de unos diez años, que puede ser un criado de los señores dueños de la casa: el hombre ricamente vestido que está de pie y la señora que aparece sorprendida sentada en la mesa. Las figuras tienen una anatomía correcta, la luz es frontal y los colores son una



Figura 5. *El milagro de San Francisco.*



Figura 6. *San José con el Niño Jesús.*

mezcla de cálidos y fríos. Pintado hacia 1620, pertenece a una colección particular (Fig. 5).

En otra versión de *San José con el Niño Jesús* aparecen las figuras de un San José, el niño Jesús, varias personas adultas y dos ángeles en la parte superior de la obra. El niño Jesús aparenta unos cuatro o cinco años de edad, va cogido del brazo por su padre y camina risueño mirando hacia el cielo. En su mano derecha porta la bola del mundo coronada por la cruz, que acabará con su vida. El niño va vestido con amplios ropajes y calzado con sandalias de época. Alrededor de su cabeza aparece una leve corona.

El San José representado es joven barbado y mira hacia su hijo, sus ropajes llevan amplios pliegues y también se adivina el dibujo de una corona, aunque menos visible que la de su hijo. A la derecha de la composición, hay un grupo de tres mujeres que parecen mirar a las figuras principales que hay en el primer plano. Los dos ángeles alados que coronan la escena van desnudos, aunque con un leve velo; están colgados de las ramas de la palmera, que ocupa gran parte del plano posterior. Proporciones corporales adecuadas de todas las figuras. El fondo se completa con un paisaje de frondosa vegetación. Estructura compositiva triangular con luz frontal, colores combinados: amarillo, azules, verdes y rojos. Es un óleo sobre lienzo de 221 por 156 cm, pintado en 1612 y pertenece a *Bowes Museum de Barnard Castle* (Inglaterra) (Fig. 6).

El lienzo *Adoración de los pastores* representa la escena bien conocida del nacimiento de Jesús. En un primer plano aparece la sagrada familia, en un segundo plano, dos pastores y, en un tercer plano, otro pastor con sus ovejas. El niño Jesús está desnudo y sobre un lienzo blanco que extiende la Virgen que permanece arrodillada, al igual que San José, que está



**Figura 7.** Adoración de los pastores.

adorando al niño. También, en el primer plano, aparece un cordero atado por las patas que puede ser una ofrenda de los pastores al niño. El pastor del fondo parece que clama al cielo con los brazos extendidos: sobre el fondo oscuro de la escena aparece una luz desde donde sobresale un ángel que anuncia el acontecimiento. Los detalles anatómicos no se aprecian bien en esta composición. Colores marrones, preferentemente en amplia gama, amarillos, rosas y blancos. Es un óleo sobre lienzo de 61 por 102 cm y pertenece a una colección particular (Fig. 7).

### Bibliografía

- Real Academia de la Historia. Sánchez Cotán. Consultado en enero de 2020. Disponible en: <http://dbe.rah.es/biografias/6337/juan-sanchez-cotan>.
- Sánchez Cotán J. Wikipedia. Consultado en enero de 2020. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/wiki/Juan\\_S%C3%A1nchez\\_Cot%C3%A1n](https://es.wikipedia.org/wiki/Juan_S%C3%A1nchez_Cot%C3%A1n).
- Foro Xerbar. Sánchez Cotán J. Consultado en enero de 2020. Disponible en: <http://www.foroxerbar.com/viewtopic.php?f=52&t=7370>.
- Orozco E. El pintor fray Juan Sánchez Cotán. Granada. Universidad, 1993.



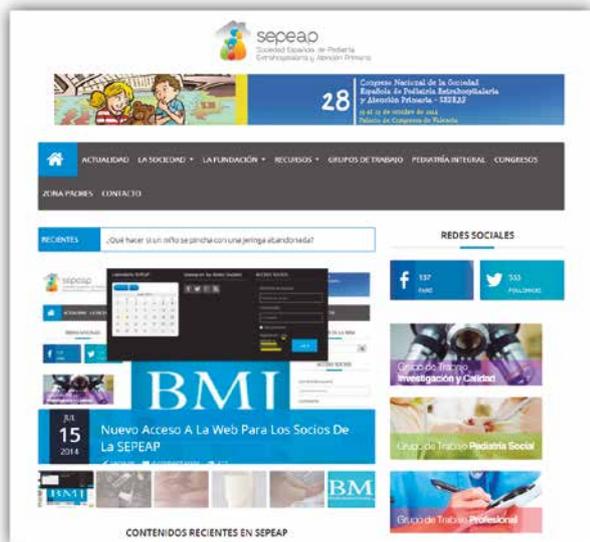
## Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en “on line” a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org) y [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario “on-line”.

# Visita nuestra web

Director: Dr. J. López Ávila



[www.sepeap.org](http://www.sepeap.org)

A través de nuestra Web puedes encontrar:

- Información de la Agencia Oficial del Medicamento.
- Criterios del Ministerio de Sanidad y Consumo sobre la valoración de méritos para la fase de selección de Facultativos Especialistas de Área.
- Puedes bajar los CD-ROM de los Congresos Nacionales de la SEPEAP.
- Puedes acceder a los resúmenes de los últimos números de *Pediatría Integral*.
- También puedes acceder a los números anteriores completos de *Pediatría Integral*.
- Información sobre Congresos.
- Informe sobre Premios y Becas.
- Puedes solicitar tu nombre de usuario para acceder a toda la información que te ofrecemos.
- Ofertas de trabajo.
- Carpeta profesional.
- A través de nuestra Web tienes un amplio campo de conexiones.

Nuestra web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org) ¡Te espera!



## Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org) y [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es). Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

## Pediatría Integral número anterior

Volumen XXV - 2021 - Número 1

### "Neumología I"

1. Tos persistente  
*M.A. Zafra Anta, C. Merchán Morales*
2. Infecciones víricas del tracto respiratorio  
*I. Sanz Muñoz, M.R. Bachiller Luque, J.M. Eiros Bouza*
3. Bronquiolitis y bronquitis  
*M. Ridaio Redondo*
4. Patología pleural: derrame, neumotórax y neumomediastino  
*A. Gimeno Díaz de Atauri, R. Morante Valverde*
5. Neumonía y neumonía recurrente  
*C. Rodrigo Gonzalo de Liria*

### Regreso a las Bases

Oxigenoterapia

*A. González Brabin, M.A. García Teresa, A. García-Salido*

## Temas del próximo número

Volumen XXV - 2021 - Número 3

### "Dermatología I"

1. Dermatitis atópica y dermatitis seborreica  
*T. Pozo Román\*, B. Mínguez Rodríguez\*\**
2. Anomalías vasculares  
*E. Baselga Torres, C. E. Alarcón Pérez*
3. Infecciones cutáneas de etiología vírica  
*A. Martínez-Roig, F.A. Moraga-Llop*
4. Enfermedades bacterianas de la piel  
*L. Arango Duque, M. Miranda Fontes, T. Pozo Román*
5. Micosis cutáneas  
*M. Roncero Riesco, R. García Castro*

### Regreso a las Bases

Anatomía y fisiología de la piel

*J. García Dorado, P. Alonso Fraile*

35 Congreso Nacional

# SEPEAP

# 2021

SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE PEDIATRÍA  
EXTRAHOSPITALARIA Y  
ATENCIÓN PRIMARIA



**PALEXCO A CORUÑA**  
30 SEPTIEMBRE - 2 OCTUBRE



**sepeap**  
Sociedad Española de Pediatría  
Extrahospitalaria y Atención Primaria



**FUNDACIÓN PRANDI**  
DE PEDIATRÍA EXTRAHOSPITALARIA

**GRUPO PACIFICO**  
The power of meeting

C/Marià Cubí, 4 - Pral. 08006 Barcelona  
C/Castelló 128, 7ª planta 28006 Madrid  
congresosepeap@pacifico-meetings.com  
www.sepeap.org