Hipertensión pulmonar aguda de la primera infancia, sensible a la tiamina (TRAPHEI): Serie de casos y revisión clínica

Nalinikanta Panigrahy^a Dinesh Kumar Chirla^a Rakshay Shetty^b Farhan A.R. Shaikh^a
Poddutoor Preetham Kumar^c Rajeshwari Madappa^d Anand Lingam^e Satyan Lakshminrusimha^f

^aHospitales Infantiles Rainbow, Hyderabad, India; ^bHospitales Infantiles Rainbow, Bengaluru, India; ^cHospitales Infantiles Rainbow, Vikramপুরi, Hyderabad, India; ^dHospital SIGMA, Mysore, India; ^eHospital de Multiespecialidades Narayana, Mysore, India;

^fDepartamento de Pediatría, Hospital Infantil UC Davis, Sacramento, CA, Estados Unidos

Palabras Clave

India · Hipertensión pulmonar · Tiamina · Beriberi · Óxido nítrico · Sildenafil

Resumen

La hipertensión pulmonar persistente del neonato (PPHN) es un síndrome de alta resistencia vascular pulmonar (RVP), observado comúnmente en todo el mundo durante el periodo neonatal inmediato. Recientemente, varios reportes de casos en la India han descrito la ocurrencia de hipertensión pulmonar grave en infantes en el periodo posneonatal. Típicamente, en estos casos se presenta dificultad respiratoria en infantes de 1–6 meses de edad, amamantados por madres con una dieta basada en arroz blanco. Los factores predisponentes incluyen infecciones del tracto respiratorio, como laringotraqueobronquitis con cambio en la voz, que conducen a hipertensión pulmonar, dilatación de la aurícula y el ven-

trículo derechos, edema pulmonar y hepatomegalia. La mortalidad es alta si no se aplica una terapia específica. La asistencia respiratoria, tratamiento con vasodilatadores pulmonares, inotrópicos, diuréticos y la infusión de tiamina han mejorado el pronóstico de estos infantes. En esta revisión se describen cuatro pacientes típicos con hipertensión pulmonar aguda de la primera infancia, sensible a la tiamina (TRAPHEI), debida a la deficiencia de esta vitamina, y se discute su fisiopatología, sus características clínicas, sus criterios diagnósticos y las opciones terapéuticas disponibles.

© 2020 Panigrahy, Chirla, Shetty, Shaikh, Kumar, Madappa, Lingam, Lakshminrusimha.
Licencia otorgada a MDPI, Basilea, Suiza.

Introducción

La hipertensión pulmonar (HP) pediátrica se asocia comúnmente con enfermedades cardíacas y pulmonares. Entre otras causas menos comunes se han descrito en la literatura varios desórdenes hematológicos, hepáticos, metabólicos, oncológicos, genéticos y reumatológicos [1]. La presentación de HP infantil en el contexto de deficiencias vitamínicas es extremadamente rara, aunque se han reportado asociaciones con la deficiencia de vitamina D, tiamina y vitamina C [2, 3, 4]. La insuficiencia cardíaca congestiva en infantes por deficiencia de tiamina está bien documentada en ubicaciones geográficas específicas. En el beriberi húmedo agudo

o el shoshin beriberi, un rápido deterioro de la función cardíaca conduce a hipotensión, edema pulmonar, cardiomegalia y altos niveles de lactato. Sin embargo, no se había reportado HP anteriormente en estos infantes [5]. La hipertensión pulmonar persistente del neonato (PPHN) se presenta en el periodo neonatal, con una incidencia de 2 por 1000 nacidos vivos. Tradicionalmente, la primera infancia ha sido una edad poco común para la aparición de HP. Sin embargo, recientemente se reportaron en la India varios casos de HP grave debida a insuficiencia de tiamina en la primera infancia. En este trabajo revisamos la presentación clínica, el curso hospitalario, las opciones terapéuticas y el resultado de cuatro casos de hipertensión pulmonar aguda de la primera

Tabla 1. Presentación clínica de cuatro casos de hipertensión pulmonar aguda de la primera infancia, sensible a la tiamina (TRAPHEI)

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Edad a la presentación	2 meses	3½ meses	2 meses	3 meses
Género	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
Peso al nacer	3.2 kg	3.0 kg	2.9 kg	2.5 kg
Peso actual	4.7 kg	5.6 kg	4.1 kg	4.7 kg
Consanguinidad	No	No	Sí	Sí
Historia familiar de enfermedad similar	–	–	Hermano murió a los 3 meses	Hermana murió a los 3 ½ meses
Síntomas y signos iniciales	Fiebre, tos, secreción nasal, dificultad respiratoria, estridor e irritabilidad	Dificultad para alimentarse, tos y creciente dificultad respiratoria	Paro respiratorio e intubado en hospital comunitario	Fiebre, letargia, dificultad respiratoria
Dieta de la madre/infante	Arroz blanco pulido y lavado/leche materna exclusivamente	Arroz blanco pulido y lavado/leche materna exclusivamente	Arroz blanco pulido y lavado/leche materna exclusivamente	Arroz blanco pulido y lavado/leche materna exclusivamente
Hepatomegalia (cm debajo del margen costal)	3 cm	2 cm	2 cm	3 cm
Peor pH	6.98	7.08	7.09	6.92
Lactato más alto (mM/L)	9.8	6.8	8.5	16.4
PaO ₂ /FiO ₂ más bajo	40 mm Hg	65 mm Hg	35 mm Hg	55 mm Hg
Estimación máxima de RVSP (mm Hg)	82	74	60	67
Modo de ventilación Ventilación de frecuencia (VAH) o Ventilación mecánica convencional (VMC)	VAH	VAH	VAH	VMC
Vasodilatadores pulmonares	Óxido nítrico (NO)	NO Sildenafil	Sildenafil Bosentán	–
Soporte circulatorio	Milrinona Epinefrina Vasopresina Norepinefrina	Epinefrina Milrinona	Dopamina	Dopamina Furosemida
Niveles de tiamina (infante/madre) (normal: 66.5 a 200 nM/L)	10 (infante)	12.46 (infante) 2.38 (madre)	3.7 (infante) 4.2 (madre)	75 (madre)
<i>Respuesta a la tiamina (horas o días después de la primera infusión)</i>				
Extubación	3 días	40 h	34 h	36 h
Reingreso al aire atmosférico	5 días	4 días	4 días	3 días
Resolución de HP según ecocardiograma después de administrar tiamina	La mejoría comenzó a las 4 h, resolución a los 5 días.	Mejoría a las 3 h, resolución a los 6 días.	La mejoría comenzó a las 8 h, resolución a los 7 días.	Resolución a los 5 días.

infancia, sensible a la tiamina (TRAPHEI). No creemos que ésta sea una nueva entidad patológica. Sin embargo, la mayor disponibilidad de la ecocardiografía en el lugar de atención ha facilitado el diagnóstico de HP en instalaciones de consulta externa, hospitalaria y de cuidados intensivos [2]. Durante la exploración inicial de esta condición, en muchas instancias no se ha reconocido la deficiencia de tiamina, lo que ha resultado en una mortalidad alta. Un elevado índice de sospecha para la identificación temprana de la deficiencia de tiamina como causa de TRAPHEI en la primera infancia y la rápida decisión de administrar tiamina son claves para un tratamiento óptimo de estos infantes gravemente enfermos, y para reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas.

Reportes de caso

Los detalles de cuatro casos de TRAPHEI se listan en la Tabla 1. El caso 1 fue un infante de 2 meses de edad, con dificultad respiratoria progresiva, fiebre, tos y secreción nasal por cinco días. Una radiografía torácica mostró una mínima cardiomegalia (Fig. 1a). A pesar de la terapia con dexametasona, el estado del infante se deterioró, con dificultad respiratoria creciente, hipoxemia y bradicardia que requirió ventilación mecánica convencional y posteriormente ventilación de alta frecuencia (VAF). La ecocardiografía mostró una marcada dilatación del ventrículo derecho y el aplanamiento del septo interventricular (Fig. 1b); se observó un

Fig. 1. Radiografía torácica que muestra cardiomegalia leve (a), vista de las cuatro cámaras del ecocardiograma que muestra el aplastamiento septal (b) y Doppler a color que muestra la regurgitación tricúspide (c) del caso #1.

Fig. 2. Ecocardiograma con imágenes Doppler del caso #2, que muestran (a) ventrículo derecho hipertrófico (RV) y aurícula derecha dilatada (RA), y (b) regurgitación tricúspide (TR).

chorro grave de regurgitación tricúspide (Fig. 1c), un tiempo de aceleración de la arteria pulmonar (PAAT) de 59 ms y un desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspide (TAPSE) de 8.0 mm. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF) fue 58%. A pesar de la administración inhalada de óxido nítrico (iNO) y milrinona, la acidosis persistió, con un pH de 7.23, un nivel de lactato de 6.3 mmol/L y una PaO₂ de 44 mmHg, con FIO₂ de 1.0.

El segundo caso fue un infante de 3 ½ meses de edad, con dificultad respiratoria. La radiografía torácica fue normal. El estado del infante se deterioró rápidamente con acidosis e hipoxemia, y requirió ventilación mecánica convencional que más tarde cambió a VAF, con soporte de vasodilatadores e inotrópicos. La ecocardiografía mostró una marcada dilatación del ventrículo y la aurícula derechos (Fig. 2), y una derivación de derecha a izquierda en el foramen oval permeable (PFO), con el septo interventricular desviado hacia la izquierda. Se observó regurgitación tricúspide moderada, un PAAT de 54 ms y TAPSE de 7.0 mm.

El tercer paciente era un niño de 2 meses de edad, quien sufrió paro respiratorio en un centro de salud comunitario y requirió ventilación mecánica y terapia con vasopresores. En las siguientes 12 h, el estado del infante siguió deteriorándose, con dificultad respiratoria e hipoxia crecientes, y requirió VEF. El infante recibió sildenafil y bosentan enterales, sin mejoría en la hipoxemia (PaO₂: 43 mmHg, con FIO₂ de 1) ni la acidosis láctica (8.1 mmol/L).

El cuarto paciente, un infante de 3 meses de edad, ingresó al hospital con historial de fiebre por cuatro días y roncus por algunas horas. Al examinarlo, el bebé estaba frío, letárgico, con jadeo y cianosis, y requirió intubación y resucitación con salina normal IV, dopamina y bicarbonato de sodio. El ecocardiograma reveló dilatación en la aurícula derecha y la formación de una protuberancia hacia la izquierda en el septo interventricular, en el ventrículo derecho, con regurgitación tricúspide.

En los cuatro casos, la madre seguía una dieta basada en arroz blanco, lavado y pulido. Todos los infantes se alimentaron exclusivamente con leche materna. Los pacientes recibieron una dosis

intravenosa de tiamina (100 mg) durante 30 min, seguida de suplementación parenteral y luego enteral, con resolución de los síntomas (Tabla 1). Un segundo ecocardiograma mostró la resolución de la HP, y los infantes se encontraron saludables al seguimiento. Las madres recibieron recomendaciones dietéticas y suplementación oral con tiamina. El tamiz metabólico para errores congénitos del metabolismo fue negativo en los cuatro casos.

Revisión de la literatura

Presentaciones clínicas

La PPHN es una enfermedad crítica bien conocida en el periodo neonatal. Pasado dicho periodo, en la primera infancia, la HP se debe principalmente a padecimientos cardíacos y pulmonares, como enfermedades cardíacas congénitas, displasia broncopulmonar (DBP) o hernia diafragmática congénita (HDC). La HP infantil es poco común en los EE. UU. y el Reino Unido en ausencia de enfermedad cardíaca o pulmonar preexistente [6]. Ha habido un rápido incremento en el reconocimiento de infantes con HP en la India que responden a la tiamina [7].

Si bien la HP inducida por desnutrición es un hallazgo raro, se observan instancias de deficiencias de vitamina D3, vitamina C y tiamina (B1) como causa de HP en diferentes grupos etarios. Recientemente se reportaron varios casos de HP posneonatal en la India. Los síntomas infantiles relacionados con la deficiencia de tiamina ocurren más comúnmente entre 1 y 7 meses de edad. Sin embargo, las manifestaciones cardíacas agudas de shoshin beriberi son comunes entre infantes jóvenes con edades entre 1 y 3 meses [8]. Los factores de riesgo para la TRAPHEI incluyen la alimentación exclusiva con leche de madres con deficiencia asintomática de tiamina. Las madres que solamente consumen arroz blanco, pulido, que se ha lavado múltiples veces, están en mayor riesgo de padecer deficiencia de tiamina. Los infantes jóvenes (1–3 meses de edad) alimentados exclusivamente con leche materna tienen mayor riesgo de desarrollar deficiencia de tiamina [9]. Esta deficiencia tiene un amplio abanico de presentaciones clínicas, con índices de mortalidad elevados en casos sin tratamiento, y usualmente aparecen secuelas a largo plazo entre los supervivientes. Aunque es posible tratar efectivamente la deficiencia de tiamina, sigue afectando a infantes tanto en naciones desarrolladas como en países con ingresos bajos a medios (LMIC), con consecuencias potencialmente graves y aun mortales [10, 11, 12].

La deficiencia de tiamina tiene un amplio espectro clínico, y se han descrito tres presentaciones clásicas: beriberi húmedo, shoshin beriberi y beriberi seco, y con frecuencia pasa desapercibida como tal en la infancia. El término beriberi se deriva de una palabra cingalesa que se refiere a una debilidad extrema. Shoshin se deriva del japonés (*sho*, daño agudo, y *shin*, corazón). El cuadro de los infantes presentados en esta serie de casos recuerda al shoshin beriberi. Se han identificado tres formas clínicas en infantes: la forma cardíaca aguda grave, la forma afónica y la forma pseudomeningítica. Los infantes tienen requerimientos de tiamina inherentemente mayores debido a su tasa metabólica relativamente alta [13]. El diagnóstico diferencial de la deficiencia de tiamina en infantes in-

cluye sepsis, meningoencefalitis, cardiomiopatía, malaria falciparum, kwashiorkor infantil, encefalopatía metabólica e hipertensión arterial pulmonar idiopática. La presentación clínica en nuestros pacientes fue típica de HP exacerbada por una enfermedad respiratoria en infantes previamente saludables que se alimentaban exclusivamente con leche materna. Estos pacientes presentaban dificultad respiratoria grave, hipoxemia refractaria, HP y acidosis láctica; algunos requirieron ventilación mecánica, vasodilatadores pulmonares y soporte inotrópico. Estos infantes tuvieron un historial típico de restricción dietética materna habitual por el consumo exclusivo de arroz blanco, lavado repetidamente y pulido, y harina de trigo. Los infantes respondieron rápidamente a la infusión IV de 100 mg de tiamina durante 20–30 min y mostraron mejoría clínica en las siguientes 2–4 h. Los pacientes recibieron tiamina enteral por algunas semanas. Después de 24–48 h de tiamina, se observó una mejoría significativa en la HP en estos infantes. Aunque se emplearon sildenafil y bosentán en el tratamiento de los pacientes, estos medicamentos no produjeron un cambio significativo en el resultado clínico. El seguimiento después de 4 a 6 semanas de terapia con tiamina mostró una resolución completa de esta forma de hipertensión pulmonar posneonatal.

La tiamina se encuentra en forma libre en el plasma, y representa solamente una pequeña parte de la tiamina total en el cuerpo, mientras que su éster de fosfato, el difosfato de tiamina (TDP), es el metabolito intracelular predominante. Los niveles de TDP proporcionan una mejor medida del estado de la tiamina corporal, pero no permiten evaluar la función metabólica de la tiamina [13, 14]. La actividad de la transcetolasa eritrocitaria (ETKA) es más exacta para evaluar el estado funcional de la tiamina en el cuerpo [13]. La ETKA se considera el marcador bioquímico más preciso para diagnosticar la deficiencia de tiamina; sin embargo, el ensayo es costoso, requiere mucho tiempo y no está disponible fácilmente en entornos con recursos limitados. Nosotros encontramos niveles bajos de tiamina en nuestros pacientes y también en sus madres. La rápida mejoría clínica tras la prueba terapéutica con tiamina y la reversión de la HP en estos infantes resulta más útil en el diagnóstico de la deficiencia de tiamina como causa de TRAPHEI en nuestras unidades de atención clínica. Los factores de riesgo de TRAPHEI causada por deficiencia de tiamina se describen a continuación, en la Figura 3 y la Figura 4.

Experiencia en la India

Estimaciones recientes fijan la prevalencia de la población en riesgo de insuficiencia alimenticia de tiamina en la India (con base en el balance nacional de alimentos) en 14.8% [15]. Aunque existen estudios sobre deficiencia de tiamina en la población infantil de países del sur de Asia y de África, la mayoría de los casos de TRAPHEI se han reportado en diferentes partes de la India. Se han publicado algunas series de casos de HP debida a la deficiencia de tiamina en Cachemira, estado del norte de la India, y en Telangana y Karnataka, en el sur de la India. En un estudio descriptivo con 23 infantes de Srinagar, estado de Cachemira, en la India, quienes presentaron acidosis metabólica aguda y potencialmente mortal (pH sanguíneo <7.0) debido a la deficiencia de tiamina,

Fig. 3. Características clínicas de la hipertensión pulmonar aguda de la primera infancia, sensible a la tiamina (TRAPHEI). © Satyan Lakshminrusimha.

solamente cuatro infantes requirieron ventilación por un breve periodo. Al ingreso, 12 infantes (52%) presentaron choque cardiogénico, pero los autores no encontraron ningún caso de falla respiratoria hipoxémica en este grupo [3]. En otra publicación reciente del mismo grupo, Bhat y cols. estudiaron 29 infantes con edad media posnatal de 78.45 días, quienes presentaron signos clínicos de HP aguda inicial [16]. Todos los bebés incluidos se alimentaron exclusivamente con leche materna y provenían de familias de clase socioeconómica media o baja. La insuficiencia del hemicardio derecho y la acidosis metabólica aguda fueron hallazgos universales. Sólo se determinaron los niveles de tiamina en dos infantes, debido a restricciones económicas, pero la mayoría de ellos tuvieron una respuesta inmediata a la administración de

tiamina. Un total de 12 infantes requirieron ventilación mecánica, con una duración mediana de 8 h. Cuatro infantes murieron por choque irreversible e insuficiencia renal. Hubo una disminución estadísticamente significativa en la presión pulmonar en ecocardiografías repetidas, como se observó en 25 bebés a quienes se dio seguimiento por 4–6 semanas [16]. En una serie de casos, Nar-simha y cols. describieron a 55 infantes con una edad media de 3.9 meses, con características clínicas de insuficiencia cardiaca de alto gasto con HP. La duración media de la enfermedad fue 7.5 días, pero no se publicaron datos sobre la gravedad de la enfermedad ni de la necesidad de ventilación. Todos estos infantes y sus madres pertenecían a grupos socioeconómicos de nivel bajo y padecían deficiencia de tiamina, pues mostraban niveles bajos de

Fig. 4. Fisiopatología de la deficiencia de tiamina y de la hipertensión pulmonar aguda de la primera infancia. © Satyan Lakshminrusimha.

ETKA. Estos infantes mostraron una respuesta rápida a la tiamina, confirmando así el diagnóstico de beriberi cardíaco. Se dio seguimiento a 19 bebés por 2–3 semanas, y se demostró la resolución de la HP, con la reversión de las anomalías ecocardiográficas [17]. Se reportó un caso similar en África occidental: un infante de 3 meses de edad presentó neumonía grave, que progresó rápidamente a insuficiencia respiratoria. Debido a la disponibilidad limitada de pruebas bioquímicas en la localidad, se administró tiamina al bebé como último recurso. El bebé mejoró dramáticamente en las primeras 12 h, dejó de requerir oxígeno en 48 h y se le dio de alta al quinto día [18].

Fisiopatología

No hay síntesis endógena de tiamina en los humanos, y los requerimientos del organismo dependen exclusivamente del aporte alimenticio. La combinación de un almacenamiento corporal limitado y una elevada tasa de recambio (la vida media es <10 días) da como resultado un posible agotamiento de las reservas de tiamina en 2 semanas si no se reemplaza continuamente. Los infantes alimentados exclusivamente con leche materna, con su alta demanda metabólica, están en mayor riesgo si las madres tienen niveles bajos de tiamina. En ocasiones, los síntomas se precipitan por la presencia de comorbilidades como sepsis y una infusión prolongada de glucosa. La tiamina (vitamina B1) es un micronutriente esencial con función dual, enzimática y no-enzimática. La forma biológicamente activa de la tiamina, el pirofosfato de tiamina, es un cofactor para la piruvato deshidrogenasa, una enzima glucolítica que cataboliza la descarboxilación del piruvato para

producir acetil-coenzima A. Por tanto, la deficiencia de tiamina produce un bloqueo metabólico en el último paso de la glucólisis, y el exceso de piruvato se convierte en lactato. Así, la deficiencia de tiamina conduce a un trastorno mitocondrial adquirido (Fig. 4). La HP es rara en el beriberi cardíaco. Especulamos la existencia de dos mecanismos para la producción de HP en estos infantes con deficiencia de tiamina. El primer mecanismo involucra la hipertensión venosa pulmonar. Ésta ocurre como resultado de la insuficiencia energética progresiva y/o del daño al miocardio, que conduce al colapso circulatorio, acidosis láctica y disfunción ventricular izquierda; a su vez, ésta produce una presión diastólica final elevada en el ventrículo izquierdo. Se ha propuesto un deterioro en la producción de energía en el miocardio como posible mecanismo, puesto que la tiamina se requiere como cofactor para la producción de energía [19]. Se ha observado disfunción biventricular en la deficiencia de tiamina, pero el ventrículo derecho se ve afectado más profundamente que el izquierdo [20]. La acidosis láctica puede contribuir a una vasoconstricción pulmonar aguda en nuestros pacientes gravemente enfermos, aun después de corregir la hipoxemia [21]. El segundo mecanismo procede a través de la producción de aniones superóxido y otras especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS). La deficiencia de tiamina se asocia con un incremento en la producción de ROS [22]. Los aniones superóxido pueden inactivar al óxido nítrico, produciendo peroxinitrito [7, 8], un potente vasoconstrictor que puede exacerbar la HP (Fig. 4).

Es interesante señalar que todos los pacientes descritos en nuestra serie son infantes masculinos. Una revisión de la literatura sobre

Fig. 5. Protocolo de tratamiento para TRAPHEI. © Satyan Lakshminrusimha.

casos de HP infantil en la India muestra que 65–70% de los infantes reportados a la fecha son varones [7, 23, 24]. No está claro si el género tiene un papel en la patogénesis de la HP. No podemos descartar el efecto social de buscar atención médica preferentemente para infantes masculinos. Adicionalmente, en algunos de estos casos hay el antecedente de algún hermano o hermana que sufrió una enfermedad similar, y con frecuencia resultó en la muerte del infante. La recurrencia familiar podría sugerir la persistencia de la deficiencia de tiamina en la madre de un embarazo a otro. Asimismo, no puede descartarse un componente genético que incremente la susceptibilidad a los niveles bajos de tiamina (Fig. 4).

Tratamiento

Los lineamientos generales para la atención de la TRAPHEI se muestran en la Figura 5. Es importante estabilizar la vía respiratoria, la respiración y la circulación, y a continuación obtener los niveles sanguíneos de gases, lactato y tiamina, una radiografía torácica y un ecocardiograma. En nuestra serie de casos, utilizamos la ecocardiografía bidimensional para diagnosticar la HP. No se practicó cateterización cardíaca en ninguno de nuestros infantes con TRAPHEI. Aunque la ecocardiografía sobreestima la HP, un valor de PA sistólica >40 mmHg, evaluado por Doppler, se estableció arbitrariamente como punto de corte para diagnosticar TRAPHEI en infantes. En estos casos de hipoxemia refractaria y acidosis láctica persistente, el enfoque óptimo es ejercer un índice elevado de sospecha clínica y la administración terapéutica tem-

prana de tiamina, la cual puede ayudar a la rápida resolución de los síntomas. Una vez que se sospechó clínicamente que la deficiencia de tiamina era la causa de TRAPHEI en los pacientes, se optimizaron las medidas de soporte, como la ventilación mecánica, vasodilatadores pulmonares y la terapia circulatoria. Tras obtener una muestra de sangre para medir el nivel de tiamina, se administró una dosis de 100 mg de tiamina diluida en solución salina normal como infusión IV durante 20–30 min. La administración de tiamina revirtió las anormalidades bioquímicas y el estado cardiorrespiratorio en nuestros pacientes en 2–4 h. Continuamos la infusión de 100 mg de tiamina por día durante 2–3 días, y más tarde, se proporcionó suplementación oral de tiamina tanto al infante como a la madre por algunos meses. No hay evidencia conclusiva sobre la dosis pediátrica de tiamina para la enfermedad cardíaca aguda. En pacientes adultos, los autores describen dosis de tiamina en un intervalo de 50–1500 mg por día durante 7 días hasta el alta [25]. Rao y Chandak emplearon 150 mg de tiamina IV para tratar a lactantes con menos de 6 meses de edad que presentaban insuficiencia cardíaca y/o taquipnea, mientras que Bhatt y cols. los trataron exitosamente con 100 mg diarios de tiamina. Hubert Barennes y cols. trataron infantes con deficiencia aguda y sintomática de tiamina con una inyección intramuscular (IM) o IV lenta de 50 mg de tiamina [10, 14, 15]. El cuadro de HP en todos los infantes se resolvió completamente a las cuatro semanas de seguimiento, y no se observó recurrencia a los seis meses de seguimiento.

Conclusiones

Puede considerarse el diagnóstico de TRAPHEI si el infante en riesgo presenta insuficiencia respiratoria y cumple todos los siguientes criterios: (1) diagnóstico reciente de hipertensión pulmonar sin enfermedades cardíacas congénitas o condiciones pulmonares crónicas preexistentes, (2) acidosis metabólica con niveles elevados de lactato, (3) no hay otra causa para esta enfermedad, incluyendo sepsis, (4) historial dietético materno indicativo de deficiencia de tiamina en un infante alimentado de manera exclusiva o predominante con leche materna y (5) una rápida respuesta a la administración IV de tiamina.

El reconocimiento y diagnóstico temprano de la deficiencia de tiamina es imperativo, puesto que la terapia específica decrece la morbilidad y la mortalidad. Los casos descritos aquí resaltan una manifestación potencialmente crítica pero reversible de la deficiencia de tiamina. En ausencia de pruebas de diagnóstico específico en entornos con recursos limitados, un umbral bajo para la administración terapéutica de tiamina es una manera más sencilla de diagnosticar la deficiencia de tiamina. En el ámbito de las comunidades, estrategias improvisadas como los enfoques programáticos de fortificación del arroz y la sal, la suplementación con tiamina de mujeres embarazadas y lactantes, y modificaciones dietéticas como el uso de arroz vaporizado podrían mejorar los niveles de tiamina en infantes alimentados exclusivamente con leche materna. La sensibilización, educación y capacitación

de los profesionales de la salud sobre TRAPHEI en infantes puede ayudar al reconocimiento y el tratamiento tempranos de esta condición mortal. Futuras investigaciones sobre el vínculo entre la deficiencia de tiamina (vitamina B1) y la TRAPHEI podría ayudarnos a entender la fisiopatología, los criterios diagnósticos y las estrategias preventivas y terapéuticas apropiadas para la condición.

Contribuciones de los autores

N.P., D.K.C. y S.L.: concepto y escritura del manuscrito; R.S., F.A.R.S., P.P.K., R.M. y A.L. contribuyeron en los estudios de caso. Todos los autores leyeron y están de acuerdo con la versión publicada del manuscrito.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no poseen conflictos de interés.

Información sobre licencias

© 2020 Panigrahy N, Chirla DK, Shetty R, Shaikh FAR, Kumar PP, Madappa R, Lingam A, Lakshminrusimha S: Hipertensión pulmonar aguda de la primera infancia, sensible a la tiamina (TRAPHEI): Serie de casos y revisión clínica. *Children (Basel)*. 2020; 7(11): 199. (traducción; financiamiento y agradecimientos acortados), con licencia bajo CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>).

Referencias

Las referencias están disponibles en www.karger.com/Article/Fulltext/000515925.