



# REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/rchp



## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Utilidad de los marcadores inflamatorios en el control del asma pediátrica



Alberto Vidal G.

*Pediatra, Broncopulmonar, Departamento de Pediatría, Clínica Las Condes, Santiago, Chile*

Recibido el 8 de mayo de 2013; aceptado el 20 de enero de 2015

Disponible en Internet el 7 de julio de 2015

### PALABRAS CLAVE

Asma;  
Biomarcadores;  
Pediatría

**Resumen** La evaluación del control del asma considera la medición de la sintomatología, la calidad de vida, la función pulmonar y los marcadores inflamatorios. En los últimos años se han multiplicado las publicaciones relacionadas con el estudio de biomarcadores en el manejo del asma pediátrica. A pesar de la gran variedad de marcadores inflamatorios descritos en estudios de investigación, solo un pequeño grupo ha demostrado ser útil en el control de la enfermedad. Los eosinófilos en esputo inducido tienen la evidencia más sólida en la medición del control de asma. El condensado de aire exhalado y los leucotrienos urinarios podrían tener utilidad en el futuro si se logran estandarizar sus procedimientos e interpretación de resultados. El óxido nítrico, la proteína catiónica básica del eosinófilo y la biopsia bronquial con lavado broncoalveolar parecieran tener utilidad solo en un grupo reducido de pacientes.

© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### KEYWORDS

Asthma;  
Biomarkers;  
Pediatrics

### Use of inflammatory markers for monitoring paediatric asthma

**Abstract** The assessment of asthma control takes into account the symptoms, quality of life, lung function, and inflammatory markers. In the last few years, there has been a large increase in the number of publications related to the study of biomarkers in the management of paediatric asthma. Despite the large variety of inflammatory markers described in research studies, only a small group has shown to be useful in monitoring the disease. Induced sputum eosinophils offer the most solid evidence in assessing asthma control. Exhaled breath condensate and urinary leucotrienes could be useful in the future if there is standardisation in their procedures and interpretation of the results. Nitric oxide, basic eosinophil cationic protein, and bronchial biopsy with bronchoalveolar lavage, only appeared to be useful in a reduced group of patients.

© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Correo electrónico: [aevgmd@yahoo.es](mailto:aevgmd@yahoo.es)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.06.005>

0370-4106/© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Los biomarcadores son signos físicos o mediciones de laboratorio que sirven como indicadores del proceso fisiopatológico de la enfermedad o de la respuesta de esta a las intervenciones farmacológicas. En el asma bronquial se han detectado múltiples biomarcadores, los cuales participan activamente en la patogenia de la enfermedad<sup>1</sup>.

Un buen biomarcador debería establecer una clara relación con los procesos fisiopatológicos que causan el deterioro clínico, un adecuado nivel de precisión, reproducibilidad, sensibilidad y especificidad, además tener una técnica de medición simple que permita su uso masivo<sup>2</sup>. Los marcadores inflamatorios en asma o inflamómetros pueden dividirse en locales o sistémicos. Los locales son aquellos obtenidos directamente del sistema respiratorio. Estos pueden ser divididos según la metodología de muestreo en: no invasivos, semiinvasivos e invasivos. Los sistémicos son aquellos que reflejan a distancia el fenómeno inflamatorio originado en la vía aérea de un asmático.

## Marcadores inflamatorios locales no invasivos

### Óxido nítrico exhalado

El óxido nítrico (ON) endógeno es un marcador que refleja la inflamación de la vía aérea en el asma bronquial. Es producido a partir de la oxidación de L-arginina a citrulina por acción de la enzima óxido nítrico sintetasa, la cual a su vez es sintetizada en las células epiteliales, macrófagos y eosinófilos de la vía aérea por estímulo de las citoquinas proinflamatorias<sup>3</sup>.

Los consensos internacionales (ATS/ERS) han establecido claramente las recomendaciones técnicas para la realización del estudio del ON exhalado en adultos y niños. Es un examen no invasivo y factible de realizar en niños a partir de los 4-5 años con algunas maniobras específicas para su edad<sup>4-7</sup>.

En niños con asma, el tratamiento con corticoides inhalados reduce los valores de ON exhalado a corto plazo por lo que ha sido recomendado para la medir la adherencia al tratamiento<sup>8</sup>. Además, el ON exhalado ha demostrado ser efectivo en evaluar el riesgo de recaídas en niños con asma controlada, quienes tienen indicación de retiro gradual del tratamiento con corticoides inhalatorios<sup>9</sup>.

Más que valores normales, la recomendación actual es utilizar el mejor valor personal, el cual debe ser interpretado en base a puntos de corte relacionados con el diagnóstico o la situación clínica de cada paciente. Los valores de ON exhalado menores a 20 partes por billón (ppb) en un niño asmático con síntomas indican escasa probabilidad de respuesta a corticoides o plantear diagnóstico diferente al asma. En los niños asmáticos con tratamiento corticoidal y ausencia de síntomas, estos niveles podrían indicar buena adherencia o dosis correcta de corticoides inhalatorios. El rango de valores entre 20 y 35 ppb debería ser interpretado con cautela, ya que en un niño sintomático podría reflejar exposición persistente a alérgenos, baja adherencia al tratamiento, dosis bajas o resistencia al tratamiento corticoidal inhalatorio. En los niños asintomáticos este rango indica buena adherencia o adecuada dosis de corticoides inhalados. Valores por encima de 35 ppb en un niño sintomático

muestran exposición elevada y persistente a alérgenos, pobre adherencia o mala técnica inhalatoria, dosis inadecuada o resistencia al tratamiento corticoidal inhalatorio o un diagnóstico diferencial extremadamente raro como las eosinofilia pulmonares. Valores sobre 35 ppb en un paciente asintomático no deberían ser causa de aumento de dosis de tratamiento corticoidal ya que esta situación clínica puede ser encontrada con cierta frecuencia en un paciente controlado. Sin embargo, se debe evaluar correctamente la adherencia y técnica inhalatoria antes de la retirada del tratamiento corticoidal, en especial con valores cercanos a 50 ppb de ON exhalado, en los que se ha demostrado una mayor tasa de recaídas en el seguimiento a corto plazo<sup>10</sup>.

Recientemente se han realizado una serie de estudios aleatorizados y metaanálisis que han demostrado que el uso del ON exhalado en asma pediátrica no ha logrado mejorar el control de síntomas, ni el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) al compararse con manejo convencional que habitualmente es guiado por síntomas y función pulmonar. Paradójicamente, se ha notificado que el manejo guiado por ON en niños asmáticos tiende a aumentar las dosis promedio de corticoides inhalatorios, situación que debe considerarse por el riesgo en la restricción de la talla como principal efecto colateral<sup>11-16</sup>.

Por otra parte, existen varios factores que pueden alterar los resultados de las mediciones de ON exhalado, muchos de ellos presentes en el asma pediátrica como: la atopía, la edad, el género o la talla, el grado de cooperación del paciente, la inflamación nasal, las infecciones respiratorias virales (rinovirus), el ejercicio y el uso de fármacos para el tratamiento del asma<sup>10,16</sup>. Por estas razones, la utilización del ON exhalado en niños no debiera ser una recomendación de rutina para el manejo del asma y solo debería reservarse para casos puntuales en los que la situación clínica lo amerite.

## Condensado de aire exhalado

El condensado de aire exhalado (CAE) es un método no invasivo que permite recolectar muestras de aire espirado desde el sistema respiratorio. El aire exhalado se compone de 2 fases: la fase gaseosa, que contiene sustancias volátiles como el ON y el dióxido de carbono y una fase líquida de compuestos no volátiles, incluyendo varios metabolitos inflamatorios solubles en agua. El procedimiento requiere respiración a volumen corriente por la boca utilizando una boquilla y un clip nasal para evitar la respiración nasal. Se obtiene una muestra de aproximadamente 2 ml en un periodo que no debiera superar los 10 min. El CAE se logra mediante el enfriamiento de la muestra y permite detectar las concentraciones de mediadores inflamatorios como adenosina, amonio, peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), isoprostanos, leucotrienos, péptidos y citoquinas<sup>17</sup>. En la fisiopatología del asma se han reconocido una importante cantidad de mediadores inflamatorios, cuyas concentraciones pueden ser medidas cuantitativamente a través de este método.

En el CAE de niños y adolescentes con asma por ejercicio se han encontrado mayores concentraciones de 8-isoprostano y de cisteinil leucotrienos que en los asmáticos que no se obstruyen con la actividad física<sup>18,19</sup>. Las

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4175904>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4175904>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)