



Original

Óxido nítrico exhalado en niños menores de 4 años con bronquitis de repetición

Inés de Mir Messa*, Antonio Moreno Galdó, Nicolás Cobos Barroso, Silvia Gartner, Carlos Martín De Vicente y Santos Liñán Cortés

Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de febrero de 2009

Aceptado el 2 de abril de 2009

On-line el 6 de junio de 2009

Palabras clave:

Marcadores de inflamación bronquial

Óxido nítrico exhalado

Niños

Bronquitis

Sibilantes recurrentes

RESUMEN

Introducción: El objetivo del estudio ha sido valorar la inflamación bronquial en niños preescolares con bronquitis de repetición, mediante la determinación del óxido nítrico exhalado.

Pacientes y métodos: Se incluyó en el estudio a pacientes menores de 4 años con antecedentes de 3 episodios de sibilantes en el último año ($n = 63$), así como un grupo control ($n = 30$). Se determinó el óxido nítrico exhalado mediante la técnica de recogida *off-line*, con respiración espontánea a volumen corriente con mascarilla, recogida en bolsa de Mylar.

Resultados: El grupo con bronquitis presentó como media una fracción de óxido nítrico en aire exhalado (FE_{NO}) más elevada (media \pm desviación estándar: $5,3 \pm 1,3$ ppb) que el grupo control ($4,6 \pm 1,1$) ($p = 0,02$). Hubo una diferencia significativa ($p < 0,05$) entre el grupo control y los niños con bronquitis que no recibían corticoides inhalados, pero no con los que sí los recibían. Se observó una relación con el número de eosinófilos en sangre, de forma que los que tenían valores más elevados ($> 400/\mu l$) presentaban concentraciones de FE_{NO} más altas ($p < 0,01$). No se apreció relación entre la FE_{NO} y el hecho de tener una prueba de provocación bronquial positiva a la metacolina. Se realizó un seguimiento de los pacientes durante más de 20 meses. No hubo diferencias significativas ($p = 0,36$) en el valor inicial de la FE_{NO} entre los pacientes que posteriormente presentaron sibilancias transitorias ($5,2 \pm 0,98$ ppb), infrecuentes ($5,6 \pm 1,5$ ppb) o frecuentes ($4,8 \pm 1,34$ ppb).

Conclusiones: Los niños menores de 4 años afectados de bronquitis sibilantes de repetición en fase asintomática presentan una discreta elevación de la FE_{NO} , con una amplia superposición de valores con el grupo control.

© 2009 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Exhaled Nitric Oxide in Children Under 4 Years of Age With Recurrent Bronchitis

ABSTRACT

Keywords:

Markers of bronchial inflammation

Exhaled nitric oxide

Preschool child

Bronchitis

Recurrent wheezing

Background: The objective of the study was to assess bronchial inflammation in preschool children with recurrent bronchitis by measuring exhaled nitric oxide.

Patients and Methods: The study included patients under 4 years of age with at least 3 episodes of wheezing in the past year ($n = 63$) and a control group ($n = 30$). Exhaled nitric oxide was measured in samples collected offline during spontaneous tidal breathing with a face mask and stored in Mylar balloons.

Results: The fractional exhaled nitric oxide concentration (FE_{NO}) was higher in the group with bronchitis (mean [SD], $5.3 [1.3]$ parts per billion [ppb]) than in the control group ($4.6 [1.1]$ ppb) ($P = .02$). There was a significant difference between the control group and children in the bronchitis group not treated with inhaled corticosteroids ($P < .05$), but not between controls and corticosteroid-treated patients. A relationship with eosinophil count was observed in that those with higher counts ($> 400 \#mL$) had higher FE_{NO} levels ($P < .01$). No relationship was observed between FE_{NO} and a positive methacholine challenge test. Follow-up lasted at least 20 months. The initial FE_{NO} level did not differ significantly according to whether patients were subsequently transient, infrequent, or frequent wheezers ($5.2 [0.98]$ ppb, $5.6 [1.5]$ ppb, and $4.8 [1.34]$ ppb, respectively; $P = .36$).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fernandezdemir@gmail.com (I. de Mir Messa).

Conclusions: In children under 4 years of age with recurrent wheezing bronchitis who were asymptomatic at study entry, a small increase in FE_{NO} was observed although there was a good deal of overlap with the control group.

© 2009 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

En los últimos años numerosos estudios han establecido la utilidad de la fracción de óxido nítrico en el aire exhalado (FE_{NO}) como primer marcador no invasivo de inflamación eosinofílica de las vías aéreas^{1,2}, y se han desarrollado dispositivos que permiten su utilización en la práctica clínica diaria³⁻⁵. Se ha confirmado su utilidad en niños mayores y adultos como herramienta diagnóstica en el asma y como instrumento para controlar el cumplimiento y la respuesta al tratamiento de los pacientes⁶⁻⁸. Además, se ha estandarizado su medición, mediante una normativa de la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS)⁹. Esta guía incluye recomendaciones prácticas para la determinación de la FE_{NO} en lactantes y preescolares, aunque en este grupo de edad la técnica no está estandarizada.

En los lactantes y preescolares no colaboradores existen dificultades técnicas para la recogida del aire exhalado, por lo que disponemos de menos información respecto a su utilidad en estos niños, en los que las bronquitis sibilantes de repetición tienen una prevalencia muy elevada¹⁰. Aproximadamente uno de cada 3 niños presenta al menos un episodio de bronquitis con sibilantes antes de los 3 años, y la prevalencia acumulada de bronquitis sibilantes a los 6 años de edad es del 50%^{11,12}.

El asma es un síndrome con un espectro clínico variable, caracterizado por la inflamación de las vías aéreas, según la definición de la Global Initiative for Asthma (GINA)¹³. Sin embargo, no se conoce bien la naturaleza de la inflamación en los lactantes y preescolares, e incluso algunos de ellos podrían no presentarla¹⁴, por lo que es difícil realizar el diagnóstico de asma en niños preescolares. Por este motivo, un documento de consenso reciente sobre el manejo de los lactantes y preescolares con bronquitis sibilantes recurrentes¹⁵ recomienda utilizar un enfoque descriptivo basado en los síntomas, y no aplicar el término "asma" a estos niños, ya que no hay evidencias claras de que la fisiopatología de las bronquitis sibilantes recurrentes a esta edad sea similar a la del asma de los niños mayores y adultos.

Debido a estas dificultades, sería de gran utilidad disponer de una prueba diagnóstica que permitiera distinguir qué niños de esta edad presentan o desarrollarán asma eosinofílica y tendrán más probabilidades de responder al tratamiento con corticoides inhalados.

Baraldi et al¹⁶ fueron los primeros en describir que los lactantes con bronquitis recurrentes tenían un valor de FE_{NO} significativamente elevado durante una exacerbación aguda, comparados con los controles sanos y con lactantes con un primer episodio de bronquitis sibilante inducido por virus. Posteriormente se han publicado algunos estudios que han encontrado valores elevados de FE_{NO} en lactantes y preescolares con bronquitis sibilantes, comparados con niños sanos, particularmente en aquéllos con una predisposición atópica¹⁷⁻²⁰.

Con estos antecedentes, nos planteamos los siguientes objetivos: determinar la FE_{NO} mediante un método de recogida *off-line*, con respiración a volumen corriente, en un grupo de niños de corta edad (<4 años) afectados de bronquitis sibilantes de repetición, fuera de los episodios de exacerbación, para valorar si presentan un aumento de la FE_{NO} comparados con un grupo de niños sanos de la misma edad, lo que indicaría la presencia de inflamación bronquial eosinofílica persistente. Asimismo, nos planteamos analizar las variables que podrían influir en las

concentraciones de FE_{NO} en estos niños, y valorar si los valores iniciales de FE_{NO} podrían predecir qué niños evolucionarán con bronquitis sibilantes persistentes.

Pacientes y métodos

Pacientes

Para la realización del estudio se incluyó de forma consecutiva a 63 pacientes, de entre 8 meses y 3 años y 11 meses de edad, que hubieran presentado durante el último año 3 o más episodios de bronquitis aguda sibilante, diagnosticada por un médico (grupo bronquitis). Se entendió por bronquitis aguda sibilante la presencia de un cuadro agudo de tos acompañado de sibilantes a la auscultación, con o sin signos de dificultad respiratoria, siempre que se hubiera administrado tratamiento con un broncodilatador. Se admitió que hasta un tercio de los niños siguiesen tratamiento con corticoides inhalados. Se excluyó a los afectados de enfermedades crónicas pulmonares (fibrosis quística, displasia broncopulmonar, etc.) o cardiovasculares, y a aquéllos con antecedentes de prematuridad.

Asimismo se estudió a un grupo de niños sanos (grupo control) que habían nacido a término y que carecían de antecedentes familiares y personales de atopía. Esta muestra procedía de la población sana que acudía a visitas de control en un área básica de salud de la periferia de Barcelona.

Se realizó el siguiente cálculo para determinar el tamaño de muestra necesario: a partir de los datos de la literatura médica, se estimó que la media del valor de FE_{NO} del grupo control debía de estar alrededor de 5,6 ppb¹⁶. Se consideró un resultado clínicamente significativo una diferencia en la FE_{NO} entre el grupo control y el grupo de pacientes con sibilantes de 2,5 ppb. Asumimos una desviación estándar de 3. Teniendo en cuenta un riesgo alfa de 0,05, un riesgo beta de 0,10 y una hipótesis unilateral, se necesitan 26 pacientes en cada grupo. Contando con un 15% de pérdidas, harían falta 30 niños en cada grupo. Dado que en el grupo bronquitis se incluyó a niños con y sin tratamiento con corticoides inhalados, para permitir la comparación de ambos subgrupos con el grupo control se pensó en incluir al menos a 60 niños en el grupo bronquitis.

En los pacientes del grupo bronquitis se determinó la FE_{NO} en fase estable, fuera de los episodios de agudización, siempre y cuando no hubiesen presentado bronquitis ni otra infección respiratoria en las 3 semanas previas a la medición. En los niños del grupo control se requirió que no hubiesen presentado una infección respiratoria de las vías altas en las 3 semanas anteriores.

Se recogió en la anamnesis la existencia de antecedentes familiares de atopía y de tabaquismo pasivo, así como otros factores de riesgo de bronquitis recurrentes. A los niños con bronquitis de repetición se les aplicó el siguiente protocolo de estudio clínico, que forma parte del estudio de su enfermedad de base: hemograma con recuento del número total de eosinófilos, determinación de inmunoglobulina E (IgE) total y específica frente los neuroalérgenos *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, caspa de gato, *Alternaria*, *Parietaria* y olivo, y pruebas cutáneas (de punción) frente a los neuroalérgenos habituales en nuestro medio (ácaros, epitelio de perro y caspa de gato, olivo, *Parietaria*, gramíneas, árboles). Asimismo, se realizó

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4204040>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4204040>

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