



## Original

## Estudio de marcadores de inflamación en el aire exhalado de pacientes con bronquiectasias no asociadas a fibrosis quística

Marta Palop-Cervera<sup>a</sup>, Alfredo de Diego Damiá<sup>a,\*</sup>, Eva Martínez-Moragón<sup>b</sup>, Julio Cortijo<sup>c</sup>, Javier Fullana<sup>b</sup> y Montserrat León<sup>a</sup><sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España<sup>b</sup> Sección de Neumología, Hospital de Sagunto, Puerto de Sagunto, Valencia, España<sup>c</sup> Fundación Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, CibeRes, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 10 de junio de 2009

Aceptado el 14 de septiembre de 2009

On-line el 28 de octubre de 2009

## Palabras clave:

Bronquiectasias

Condensado en aire exhalado

Inflamación

## RESUMEN

**Introducción:** El propósito del estudio ha sido analizar la relación entre la intensidad de la inflamación de las vías aéreas respiratorias, expresada por marcadores de estrés oxidativo, y la gravedad de la enfermedad en pacientes con bronquiectasias no asociadas a fibrosis quística.

**Pacientes y métodos:** Se ha estudiado a 25 pacientes con bronquiectasias estables (15 mujeres y 10 varones). Como determinantes de gravedad se recogieron las siguientes variables: grado de disnea, número de exacerbaciones/ingresos en el último año, volumen diario medio de esputo, color del esputo (escala gradual de color), colonización bacteriana, exploración de la función respiratoria, calidad de vida (cuestionario St. George) y extensión radiológica de las lesiones (escala de Bhalla). La inflamación se analizó mediante la medición del óxido nítrico, pH y concentración de nitritos, nitratos e isoprostano en el condensado de aire exhalado. Asimismo se determinaron los valores de proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular en sangre periférica.

**Resultados:** No hubo relaciones significativas entre los marcadores en condensado de aire exhalado y la afectación clínica, radiológica, funcional o de calidad de vida de los pacientes. Sólo la colonización bacteriana (16 casos) se relacionó con valores más altos de nitratos en aire exhalado (media  $\pm$  desviación estándar:  $18 \pm 4$  frente a  $7 \pm 2 \mu\text{M}$ ;  $r^2=0,6$ ) y un mayor número de exacerbaciones ( $3,1 \pm 1,9$  frente a  $1,7 \pm 1,9$ ;  $r^2=0,3$ ).

**Conclusiones:** En nuestra muestra, el estudio de marcadores de inflamación en aire exhalado sólo se relaciona con algunos parámetros de gravedad en pacientes con bronquiectasias colonizadas.

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

## Inflammation Markers in the Exhaled Air of Patients with Bronchiectasis Unassociated with Cystic Fibrosis

## ABSTRACT

## Keywords:

Bronchiectasis

Exhaled air condensate

Inflammation

**Introduction:** The aim of the study was to analyse the relationship between the intensity of the respiratory tract inflammation, expressed by oxidative stress markers, and the severity of the disease in patients with bronchiectasis unassociated with cystic fibrosis.

**Patients and methods:** The study included 25 patients with stable bronchiectasis (15 females and 10 males). As determining factors of severity, the following parameters were collected: degree of dyspnoea, number of exacerbations/admissions in the last year, mean daily sputum volume, sputum colour (graduated colour scale), bacterial colonisation, respiratory function tests, quality of life (St. George questionnaire) and radiological extension of the lesions (Bhalla scale). Inflammation was analysed using the measurement of nitric oxide, pH and concentration of nitrites, nitrates and isoprostane in the exhaled air condensate. The C reactive protein and erythrocyte sedimentation rate were also determined in peripheral blood.

**Results:** There were no significant relationships between the markers in the exhaled air condensate and the clinical, radiological and functional involvement or the quality of life of the patients. Only bacterial colonisation (16 cases) was associated with higher values of nitrates in exhaled air (mean  $\pm$  standard deviation:  $18 \pm 4$  compared to  $7 \pm 2 \mu\text{M}$ ;  $r^2=0,6$ ) and a higher number of exacerbations ( $3,1 \pm 1,9$  compared to  $1,7 \pm 1,9$ ;  $r^2=0,3$ ).

**Conclusions:** In our study, the measurement of inflammation markers in exhaled air is only associated with some parameters of severity in patients with bacterial bronchiectasis.

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

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dediego\_alf@gva.es (A. de Diego Damiá).

## Introducción

Las bronquiectasias, término con el que se denomina a las alteraciones estructurales que cursan con dilatación irreversible de las vías aéreas respiratorias, son el resultado final de múltiples enfermedades que comparten un proceso patológico común caracterizado por inflamación y remodelación de la pared bronquial<sup>1</sup>.

Las causas que conducen al desarrollo de las bronquiectasias son muy diversas y abarcan un amplio espectro que incluye, fundamentalmente, las enfermedades infecciosas —sobre todo en el período de desarrollo pulmonar—, anomalías genéticas en las estructuras ciliares y regulación de la secreción mucosa, disminución en los mecanismos de defensa naturales o específicos y agresión autoinmunitaria de la mucosa<sup>2,3</sup>. La gravedad e intensidad con que se manifiestan los síntomas asociados a las bronquiectasias (tos, volumen de moco expectorado o disnea) son muy variables. Su expresión clínica depende no sólo del período de desarrollo pulmonar en que se producen o de la extensión de las vías aéreas que se ven afectadas, sino también de la respuesta inflamatoria o infecciosa que el huésped es capaz de generar<sup>4,5</sup>.

Tradicionalmente se ha considerado que el mecanismo patogénico común se inicia por diversas agresiones que comprometen el sistema mucociliar y el transporte de moco<sup>6</sup>. Este hecho facilita el contacto de las bacterias con el epitelio bronquial y la aparición de una respuesta inflamatoria local. Esta respuesta inflamatoria, fundamentalmente neutrofílica, puede en ocasiones ser inadecuada o exagerada y desencadenar el daño bronquial irreversible. El balance entre la carga bacteriana y la respuesta inflamatoria, bien sea local o sistémica, es clave a la hora de entender la evolución de este proceso<sup>7</sup>.

Diversos estudios han mostrado un aumento de moléculas y citocinas proinflamatorias en las concentraciones séricas y en secreciones respiratorias de pacientes con bronquiectasias con respecto a grupos sanos<sup>8-10</sup>. Sin embargo, no siempre se ha demostrado una correlación significativa entre estos mediadores y la evolución clínica o funcional. La mayoría de los estudios publicados se han realizado en pacientes con fibrosis quística (FQ), una enfermedad donde las bronquiectasias son más extensas y la carga bacteriana, muy alta.

La relación de los marcadores inflamatorios con el curso clínico y la extensión de la enfermedad varía sobremedida en función de los criterios de valoración de la enfermedad y de los marcadores analizados. Algunos estudios han encontrado una relación positiva con la extensión radiológica<sup>11</sup>, mientras que la mayoría los relacionan con las variables clínicas o funcionales<sup>12,13</sup>. La discrepancia en los resultados se debe probablemente a la dificultad de definir la gravedad en una enfermedad cuyos mecanismos fisiopatológicos aún no conocemos bien. En la valoración de la gravedad se han propuesto múltiples parámetros clínicos, radiológicos, funcionales y evolutivos<sup>14,15</sup>. La correlación entre la afectación funcional y los hallazgos de la tomografía computarizada de alta resolución<sup>12</sup> es elevada, y por ello la mayoría de los estudios los consideran elementos imprescindibles para valorar la gravedad; sin embargo, otros factores como la calidad de vida, la presencia de colonización o el número de agudizaciones influyen también de forma clara en el pronóstico de la enfermedad.

En este sentido, y ante la dificultad de encontrar una característica específica que defina la gravedad de las bronquiectasias, la mayoría de los estudios analiza estos criterios de forma variable teniendo en cuenta las limitaciones que ello entraña.

En el presente estudio nos hemos planteado como objetivo analizar la relación entre la intensidad de la inflamación de las vías aéreas respiratorias, expresada por marcadores de estrés oxidativo, y la gravedad de la enfermedad, definida por un

conjunto de variables clínicas, funcionales y radiológicas, en pacientes con bronquiectasias no asociadas a FQ.

## Pacientes y métodos

### Sujetos del estudio

Estudiamos a un grupo de pacientes adultos (> 18 años) que acudieron de forma consecutiva a las Consultas Externas de Neumología de los 2 centros que participaron en el estudio, y a quienes se había diagnosticado previamente bronquiectasias difusas mediante tomografía computarizada.

Se excluyó a los pacientes con bronquiectasias secundarias a procesos quirúrgicos pulmonares, enfisema, aspergilosis broncopulmonar alérgica o enfermedades pulmonares intersticiales difusas. A todos los pacientes incluidos se les había realizado previamente a su inclusión un test del sudor con el fin de excluir bronquiectasias secundarias a FQ. Se consideró positivo para FQ si la concentración de cloruros (mmol/l) era superior a 70 y negativo si era menor de 45; en los valores intermedios se descartaba mediante pruebas genéticas.

Para ser incluidos en el estudio los pacientes debían estar clínicamente estables desde al menos las 2 semanas anteriores —es decir, sin cambios en la medicación y los síntomas, sin consultas a urgencias ni hospitalizaciones— y no haber recibido antibióticos durante ese período de tiempo.

### Diseño del estudio

De todos los pacientes se recogieron datos correspondientes a sus características antropométricas (sexo, edad, peso y talla), hábito tabáquico, comorbilidades y clases de fármacos prescritos.

La gravedad de la enfermedad por bronquiectasias se evaluó mediante los siguientes parámetros: *a*) afectación de la función pulmonar; *b*) extensión anatómica de las bronquiectasias; *c*) volumen y características de la expectoración; *d*) consumo de recursos sanitarios, y *e*) impacto en la capacidad de esfuerzo y calidad de vida relacionada con la salud.

La afectación de la función pulmonar se estimó mediante los resultados de una espirometría forzada y la medición de volúmenes pulmonares por el método de dilución de helio practicada el mismo día de la primera visita; se recogieron las siguientes variables: volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) en porcentaje del valor teórico, capacidad vital forzada (FVC) en porcentaje del valor teórico, FEV<sub>1</sub>/FVC y FEV<sub>1</sub> tras la administración de broncodilatador, y capacidad pulmonar total en porcentaje del valor teórico.

La extensión anatómica de las bronquiectasias en la tomografía computarizada se midió mediante la escala modificada de Bhalla<sup>16</sup>, que considera para cada lóbulo pulmonar las siguientes características: extensión de las bronquiectasias, grosor de la pared, magnitud de la dilatación, presencia o no de tapones y presencia de atenuación. La extensión se gradúa en 0 (sin bronquiectasias), 1 (un segmento o menos de un segmento afectado), 2 (más de un segmento afectado) y 3 (bronquiectasias quísticas en todo el lóbulo); la magnitud de la dilatación bronquial en 0 (sin dilatación), 1 (<2 veces el diámetro de la arteria adyacente) y 2 (>2 veces el diámetro de la arteria adyacente), y el grosor de la pared bronquial en 0 (sin aumento del grosor), 1 (<0,5 veces el grosor de la arteria adyacente), 2 (entre 0,5 y 1 veces el grosor de la arteria adyacente) y 3 (>1 vez el grosor de la arteria adyacente). La puntuación máxima era de 72 puntos. Todas las puntuaciones se obtuvieron por acuerdo entre 2 de los investigadores (M.P.C. y A.D.D.).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4204243>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4204243>

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