

Aportaciones del óxido nítrico exhalado a los procedimientos abreviados de las pruebas de provocación bronquial

Amparo Lloris Bayo, Miguel Perpiñá Tordera, Encarnación Martínez Pérez y Vicente Macián Gisbert

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

OBJETIVO: La prueba de provocación bronquial es un procedimiento habitual en el diagnóstico del asma, pero su realización resulta larga y tediosa. Por ello se han propuesto métodos que acortan su duración. Sin embargo, en los últimos años se ha señalado que dichos métodos pueden dar lugar a broncoconstricciones excesivas (BE). Los objetivos del presente estudio han sido: a) determinar la frecuencia de BE en pacientes con asma tras la aplicación del método abreviado de la prueba de provocación bronquial, y b) cuantificar si la determinación de óxido nítrico en aire exhalado (ONE) puede predecir la aparición de BE.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se ha realizado un estudio prospectivo sobre 210 asmáticos a quienes se determinó el ONE y se realizó una prueba de provocación bronquial siguiendo el protocolo abreviado de la European Respiratory Society (ERS). Se definió BE como una caída superior al 20% del volumen espiratorio forzado en el primer segundo tras la primera dosis, después de suprimir una dosis o tras el diluyente. Se construyó una curva de eficacia diagnóstica para determinar el mejor punto de corte del ONE para predecir BE y se calculó la probabilidad preprueba de presentar BE, siguiendo el teorema de Bayes.

RESULTADOS: La frecuencia de BE en nuestra serie fue del 30%. Hubo diferencias significativas en el ONE, siendo la concentración más elevada en el grupo que presentó BE (32,6 frente a 16,2 ppb). El punto de corte de ONE elegido fue 19,5 ppb, con una sensibilidad del 80%, especificidad del 77% y valor predictivo negativo del 88%. El área bajo la curva de eficacia diagnóstica fue de 0,83 (intervalo de confianza del 95%, 0,77-0,89).

CONCLUSIONES: La prueba de provocación bronquial abreviada que recomienda la ERS da lugar a un 30% de BE. La determinación de ONE podría identificar a los pacientes con mayor probabilidad de presentar BE. Una concentración de ONE inferior a 19,5 ppb permite realizar la prueba de provocación bronquial abreviada con seguridad.

Palabras clave: Óxido nítrico exhalado. Prueba de provocación bronquial. Curvas de eficacia diagnóstica. Broncoconstricción excesiva.

Trabajo subvencionado en parte gracias a beca PI05/0583 (ISCIII).
Correspondencia: Dra. A. Lloris Bayo.
Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. España.
Correo electrónico: amparolloris@yahoo.es

Recibido: 31-8-2007; aceptado para su publicación: 15-1-2008.

Contribution of Exhaled Nitric Oxide Measurements to Abbreviated Bronchial Challenge Test Protocols

OBJECTIVE: The bronchial challenge test is commonly used to diagnose asthma but it is a tedious, time-consuming procedure. Although in recent years, several shortened methods have been proposed, it has been shown that they can give rise to exaggerated bronchoconstriction. The aims of the present study were a) to determine the frequency of exaggerated bronchoconstriction in patients with asthma following the application of a shortened bronchial challenge test, and b) to determine if the fraction of exhaled nitric oxide (FE_{NO}) can be used to predict the onset of exaggerated bronchoconstriction.

PATIENTS AND METHODS: We performed a prospective study of 210 patients with asthma in whom FE_{NO} levels were measured in accordance with the abbreviated protocol recommended by the European Respiratory Society (ERS). Exaggerated bronchoconstriction was defined as a decrease of more than 20% in forced expiratory volume in 1 second after the first challenge, after a skipped dose, or after administration of saline. A receiver operating characteristic (ROC) curve was generated to determine the best FE_{NO} cutoff value for predicting exaggerated bronchoconstriction. The pretest probability of developing exaggerated bronchoconstriction was also calculated using Bayes' theorem.

RESULTS: The frequency of exaggerated bronchoconstriction in our series was 30%. Patients who developed exaggerated bronchoconstriction had significantly higher FE_{NO} levels than those who did not (32.6 vs 16.2 parts per billion [ppb]). The chosen FE_{NO} cutoff of 19.5 ppb had a sensitivity of 80%, a specificity of 77%, and a negative predictive value of 88%. The area under the ROC curve was 0.83 (95% confidence interval, 0.77-0.89).

CONCLUSIONS: The abbreviated bronchial challenge test recommended by the ERS led to exaggerated bronchoconstriction in 30% of the patients studied. FE_{NO} measurements could possibly be used to identify patients at increased risk of exaggerated bronchoconstriction. The shortened challenge test can be performed safely in individuals with a FE_{NO} of <19.5 ppb.

Key words: Exhaled nitric oxide. Bronchial challenge test. Receiver operating characteristic (ROC) curves. Exaggerated bronchoconstriction.

Introducción

La prueba de provocación bronquial con histamina o metacolina se estandarizó por vez primera en los años setenta del siglo pasado^{1,2}. Sin embargo, el método propuesto inicialmente resultaba demasiado largo y tedioso, y por ello se introdujeron con posterioridad cambios para acortar su duración. Estas modificaciones permiten comenzar la prueba de provocación bronquial con dosis de agente broncoconstrictor superiores a las recomendadas en el protocolo original, de modo que la primera concentración que ha de administrarse se decide considerando la cifra basal del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), la medicación antiastmática que toma el paciente y la presencia o no de clínica respiratoria^{3,4}. Por otro lado, aunque la prueba de provocación bronquial ha demostrado ser bastante segura en la práctica^{5,6}, algunos trabajos han indicado que la aplicación del método abreviado puede acompañarse en ocasiones de broncoconstricción excesiva (BE), con caídas exageradas del FEV₁⁷⁻¹⁰. Se ha intentado identificar los determinantes de esta BE, pero ninguna de las variables consideradas hasta la fecha (función pulmonar, historia de atopia o rinitis, edad, síntomas previos de asma, etc.) ha demostrado su relación inequívoca con el fenómeno^{8,9}. Que nosotros sepamos, nunca se ha estudiado la importancia que al respecto tiene la magnitud de la inflamación bronquial en el momento de efectuar la prueba. Creemos que este factor debe tenerse en cuenta, dada su implicación en la patogenia de la hiperrespuesta bronquial¹¹.

El propósito del presente trabajo ha sido doble: *a*) determinar la frecuencia de BE en asmáticos tras la aplicación del protocolo abreviado de la prueba de provocación bronquial con histamina que propone la European Respiratory Society (ERS)³, y *b*) cuantificar hasta qué punto la concentración de óxido nítrico en el aire espirado (ONE), un marcador de la inflamación de la vía aérea¹², puede predecir la aparición de BE.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio

El estudio, de carácter prospectivo, se ha llevado a cabo sobre 210 pacientes –133 mujeres y 77 varones, con una edad media ± desviación estándar de 33,3 ± 12,5 años– visitados de forma consecutiva en el Laboratorio de Función Pulmonar de nuestro hospital, con sospecha clínica de asma o diagnosticados ya de asma y con diferentes grados de gravedad. Una vez que se les hubo informado del objetivo del estudio y que firmaron el correspondiente consentimiento, uno de los autores del trabajo les entrevistó a fin de recabar información sobre sus síntomas, tiempo de evolución de éstos, tratamiento antiastmático recibido e historia tabáquica. Completada la recogida de datos, se realizó a todos ellos la medición del ONE, y posteriormente una prueba de provocación bronquial.

Determinación del óxido nítrico en aire exhalado

La medición del ONE se efectuó *on-line*, siguiendo las recomendaciones internacionales¹³, con un analizador de quimioluminiscencia con sensor para anhídrido carbónico en el aire exhalado (LR 2000, Logan Research, Rochester, Reino Unido). El paciente, en sedestación y sin pinza nasal, realiza-

ba una espiración desde capacidad pulmonar total a un flujo constante de 50 ml/s a través de una boquilla conectada a una resistencia de 20 cmH₂O, durante 10 s. El ONE se medía en la parte final de la meseta espiratoria. En todos los pacientes se obtuvieron 3 determinaciones correctas, aceptándose como maniobra correcta aquella que no difería de la anterior, bien realizada, en ±2,5 partes por billón (ppb) o un 10%. El resultado final se promedió a partir de los valores obtenidos en esas 3 maniobras.

Prueba de provocación bronquial

La prueba de provocación bronquial se efectuó con histamina como agente broncoconstrictor, empleando el método de respiración a volumen corriente durante 2 min³. Tras la práctica de una espirometría basal, el paciente inhalaba el diluyente (solución salina al 0,9%) durante 2 min y a continuación se administraba la histamina, a dosis dobladas, hasta conseguir un descenso del FEV₁ igual o superior al 20% respecto al basal, o bien hasta alcanzar una dosis de histamina de 16 mg/ml.

Los criterios para elegir la dosis inicial de histamina fueron los siguientes (tabla I)³: *a*) en pacientes con valores basales de FEV₁ y FEV₁/capacidad vital forzada (FVC) superiores al 70 y el 80%, respectivamente, y caída del FEV₁ menor del 10% con el diluyente, se comenzaba con 2 mg/ml en caso de que no tomaran ninguna medicación, con 1 mg/ml si tomaban ocasionalmente broncodilatadores, con 0,25 mg/ml si utilizaban éstos a diario y con 0,125 mg/ml si estaban en tratamiento con corticoides inhalados (CI) u orales; *b*) en pacientes con FEV₁ inferior al 70% y/o FEV₁/FVC menor del 80% y caída del FEV₁ por debajo del 10% tras el diluyente, se iniciaba la prueba con 0,03 o con 0,125 mg/ml según estuvieran recibiendo o no CI u orales, y *c*) en los pacientes que tras el diluyente presentaban un descenso del FEV₁ superior al 10%, la primera dosis de histamina era de 0,03 mg/ml. En todos los casos, si el descenso del FEV₁ detectado tras una dosis de histamina era inferior al 5%, se procedía a suprimir la dosis inmediatamente posterior, salvo cuando la concentración de histamina utilizada era de 2 mg/ml; en esta situación se optó por no suprimir la dosis posterior para mayor seguridad del paciente, ya que, al cuadruplicar la cantidad de fármaco, la diferencia de concentraciones entre ambas dosis era, a nuestro entender, demasiado elevada. Terminada la prueba, los pacientes recibieron 600 µg de salbutamol mediante cartucho presurizado con cámara espaciadora.

TABLA I
Criterios utilizados para elegir la concentración inicial de histamina en la prueba de provocación bronquial con el protocolo abreviado, de acuerdo con las recomendaciones de la European Respiratory Society³

Espirometría basal	Dosis inicial de histamina (mg/ml)
FEV ₁ > 70%, FEV ₁ /FVC > 80%, sin respuesta al diluyente	
Sin medicación	2
BD no diariamente	1
BD diariamente	0,25
Corticoides inhalados	0,125
FEV ₁ < 70% y/o FEV ₁ /FVC < 80%, sin respuesta al diluyente	
Corticoides inhalados	0,03
Resto de pacientes	0,125
Caída del FEV ₁ > 10% tras el diluyente	0,03

BD: broncodilatadores; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4204553>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4204553>

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