



ARCHIVOS DE Bronconeumología

www.archbronconeumol.org



Original

Estudio de 5 compuestos orgánicos volátiles en aire exhalado en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

José Javier Jareño-Esteban^a, M. Ángeles Muñoz-Lucas^{b,*}, Óscar Gómez-Martín^c, Sergio Utrilla-Trigo^d, Carlos Gutiérrez-Ortega^e, Antonio Aguilar-Ros^f, Luis Collado-Yurrita^g y Luis Miguel Callol-Sánchez^h

^a Servicio de Neumología, Hospital Central de la Defensa, Universidad de Alcalá de Henares; IMIDEF, Alcalá de Henares, Madrid, España

^b Instituto Mixto de Investigación Biosanitaria de la Defensa (IMIDEF), Hospital Central de la Defensa, Madrid, España

^c Instituto Mixto de Investigación Biosanitaria de la Defensa (IMIDEF), Madrid, España

^d Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^e Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital Central de la Defensa, Madrid, España

^f Dpto. CC Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad San Pablo CEU, Madrid, España

^g Dpto. de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^h Dpto. de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá, Instituto Mixto de Investigación Biosanitaria de la Defensa (IMIDEF), Alcalá de Henares, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de marzo de 2016

Aceptado el 7 de septiembre de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Compuestos orgánicos volátiles

Aire exhalado

Estrés oxidativo

R E S U M E N

Introducción: Un factor de riesgo importante para el desarrollo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es el humo del tabaco, que genera estrés oxidativo en las vías respiratorias, dando lugar a la producción de compuestos orgánicos volátiles (VOC). El objetivo del trabajo es su identificación en el aire exhalado y su posible utilidad como biomarcadores de la enfermedad.

Método: Se analizó el aire exhalado de 100 voluntarios sanos, clasificados en 3 grupos (no fumadores, exfumadores y fumadores activos) y un grupo de 57 pacientes con EPOC. La muestra de aire exhalado se recogió mediante BioVOC[®] y se traspasó a tubos de desorción para su posterior análisis por cromatografía de gases y espectrometría de masas. Los VOC analizados fueron aldehídos lineales y ácidos carboxílicos.

Resultados: Hexanal mostró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo EPOC y los controles sanos (no fumadores y exfumadores), y nonanal entre el grupo control no fumador y el grupo EPOC.

Conclusiones: Hexanal discrimina entre pacientes con EPOC y controles sanos no fumadores y exfumadores. Nonanal diferencia entre fumadores y exfumadores (con o sin EPOC) frente a controles no fumadores.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Study of 5 Volatile Organic Compounds in Exhaled Breath in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

A B S T R A C T

Introduction: A major risk factor for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is tobacco smoke, which generates oxidative stress in airways, resulting in the production of volatile organic compounds (VOC). The purpose of this study was to identify VOCs in exhaled breath and to determine their possible use as disease biomarkers.

Method: Exhaled breath from 100 healthy volunteers, divided into 3 groups (never smokers, former smokers and active smokers) and exhaled breath from 57 COPD patients were analyzed. Samples were collected using BioVOC[®] devices and transferred to universal desorption tubes. Compounds were analyzed by thermal desorption, gas chromatography and mass spectrometry. VOCs analyzed were linear aldehydes and carboxylic acids.

Results: The COPD group and healthy controls (never smokers and former smokers) showed statistically significant differences in hexanal concentrations, and never smokers and the COPD group showed statistically significant differences in nonanal concentrations.

Keywords:

Chronic obstructive pulmonary disease

Volatile organic compounds

Exhaled breath

Oxidative stress

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmunozlucas@yahoo.es (M.Á. Muñoz-Lucas).

Conclusions: Hexanal discriminates between COPD patients and healthy non-smoking controls. Nonanal discriminates between smokers and former smokers (with and without COPD) and never smokers.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se define como una enfermedad respiratoria caracterizada por una limitación al flujo aéreo, crónica y progresiva, que no es totalmente reversible. Los síntomas principales son disnea y tos, acompañadas o no de expectoración. Los pacientes con EPOC presentan agudizaciones cuya gravedad varía en función de la comorbilidad¹.

El factor de riesgo más importante en el desarrollo de la EPOC es el tabaco, y se ha demostrado que el riesgo es proporcional al consumo acumulado de cigarrillos². En la población no fumadora, el 7,6% de los hombres y el 5,5% de las mujeres padecen EPOC en España³, cifra que se eleva hasta el 39,9% de los hombres y al 15,4% de las mujeres que han fumado más de 10 años. También aparecen otros factores poco frecuentes, como el déficit de alfa-1-antitripsina o neumonías en la infancia¹.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la EPOC provoca la muerte de al menos 2,9 millones de personas al año, y se estima que será la tercera causa de muerte mundial en 2030⁴.

En el estudio epidemiológico de la EPOC en España (EPI-SCAN)⁵, el 73% de los casos confirmados no tenían un diagnóstico previo de EPOC, lo que evidencia un alto grado de infradiagnóstico. La espirometría es la técnica de referencia, pero comporta un riesgo de infradiagnóstico en estadios iniciales y de sobrediagnóstico en edades avanzadas. Existen otros métodos que, aunque útiles, son demasiado invasivos y se descarta su uso rutinario, como el lavado broncoalveolar o la biopsia abierta de pulmón⁶.

El diagnóstico de EPOC implica una continua búsqueda de técnicas y parámetros que favorezcan las decisiones clínicas. Los biomarcadores son parámetros biológicos que proveen información sobre el estado normal o patológico de un individuo o una población⁷. El empleo de estos para caracterizar la EPOC está en continuo estudio y recientemente se han investigado posibles biomarcadores en esputo⁸, en lavado broncoalveolar⁹ y en aire exhalado¹⁰⁻¹².

El aire exhalado contiene multitud de compuestos orgánicos volátiles (VOC), algunos de los cuales podrían ser identificados como biomarcadores y serían de utilidad para caracterizar la EPOC. Su análisis es un procedimiento no invasivo y rápido que podría complementar a la espirometría tanto en el diagnóstico como en el seguimiento. Sin embargo, esta técnica depende de la contaminación de las muestras por la existencia de múltiples compuestos ambientales que es necesario caracterizar a la hora de interpretar los resultados.

El humo del tabaco contiene más de 2.000 compuestos y gran cantidad de radicales libres, especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno, que incrementan el estrés oxidativo y la inflamación en los pulmones¹³. El incremento del estrés oxidativo es responsable de la peroxidación lipídica. El daño generado en esta reacción en cadena produce una gran cantidad de VOC como alcanos, aldehídos y ácidos carboxílicos, entre otros, que pueden ser excretados por las vías aéreas. La presencia de estos en el aire exhalado sugiere la existencia de estrés oxidativo en las vías aéreas y en los pulmones. Estos VOC se ajustan a la definición de biomarcador de inflamación antes comentada.

Existen una serie de estudios referentes¹⁴⁻¹⁸ en cuanto al uso de los VOC como biomarcadores para EPOC, comparando grupos con EPOC frente a grupos control clínicamente sanos. Realizan

estudios parecidos sin llegar a conclusiones claras por disparidad de resultados.

El objetivo de nuestro estudio es determinar si realmente existen diferencias significativas entre determinados VOC presentes en el aire exhalado de pacientes con EPOC frente a controles sanos, de manera que pueden llegar a considerarse biomarcadores de la enfermedad.

Pacientes y métodos

Estudio de casos control, con muestreo consecutivo no probabilístico. Se seleccionaron 157 personas, todos ellos voluntarios, entre trabajadores y pacientes, del Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla» y Cuartel General del Ejército del Aire desde octubre de 2014 a diciembre de 2015. Se establecieron 2 grupos de estudio, uno con 57 enfermos de EPOC en estabilidad clínica y otro de 100 controles sanos (no fumadores, exfumadores y fumadores activos).

Los *criterios de inclusión*, para los 2 grupos, exigieron la aceptación personal para participar en el estudio, mayores de 40 años, ser no fumadores, exfumadores o fumadores activos (según criterios de OMS). A todos se les realizó un cuestionario y una exploración clínica complementaria, incluyendo una curva flujo/volumen. A los componentes del grupo EPOC se les realizaron las pruebas protocolarias para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad, que incluían radiografía de tórax, curva flujo/volumen, prueba broncodilatadora... La gravedad de los pacientes con EPOC fue clasificada según la escala GOLD.

Se consideraron *criterios de exclusión* la existencia de otra enfermedad pulmonar o tumoral, actual o previa, de cualquier aparato o sistema, o la negativa a participar en el estudio. No se aplicó restricción por razón de género.

Los participantes no estaban sometidos a condiciones ambientales especiales en su trabajo.

Se les informó de los objetivos, riesgos y beneficios, pruebas a realizar y técnicas empleadas para la realización del estudio. Se hizo entrega de un documento informativo previo a la firma del consentimiento informado. Todos los datos recogidos concernientes al estudio se hallan sujetos a lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999, de 13 de diciembre, y en la Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente y de Derecho y Obligaciones en el Manejo de la Información y Documentación Clínica, de 14 de noviembre. El protocolo de estudio fue autorizado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

Se trata de un trabajo de cromatografía dirigido, es decir, con exigencia previa de selección de compuestos a estudiar. La selección de los VOC se ha basado en:

- 1) No ser contaminantes ambientales ni del humo del tabaco.
- 2) Conocer su procedencia metabólica para que puedan cumplir criterios de biomarcador.

Así pues, de más 250 VOC descritos en el aire exhalado en la bibliografía consultada, solo se preseleccionaron 50 en función de su frecuencia. Algunos de ellos eran endógenos procedentes de la peroxidación lipídica. Otros eran contaminantes ambientales y, finalmente, otro grupo constituido por compuestos de origen incierto. Estos 2 últimos grupos se eliminaron, siendo necesario

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5723856>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5723856>

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