



Relationship between exhaled leukotriene and 8-isoprostane levels and asthma severity, asthma control level, and asthma control test score

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2014	Allergol Immunopathol		Circunstancias especiales	Keskin O, Balaban S, Keskin M, Kucukosmanoglu E, Gogebakan B, Ozkars MY, Kul S, Bayram H, Coskun Y	42: 191-7

Texto en inglés

Objective

Exhaled breath condensate (EBC) is a completely non-invasive method for the collection of airway secretions to measure intense inflammation in the airways of asthmatics. It has been shown that the childhood asthma control test (c-ACT) is a good tool for use in the evaluation of asthmatics. Whether the c-ACT score and asthma control level correlate with the airway inflammation is not well known. We aimed to evaluate the relationship between exhaled cysteinyl leukotrienes (Cys-LTs) and 8-isoprostane levels and asthma severity, asthma control level and c-ACT score in asthmatic children.

Methods

Thirty asthmatic children were evaluated with c-ACT score and pulmonary function tests. Asthma severity and asthma control level were assessed according to GINA. EBC was collected and Cys-LTs and 8-isoprostane concentrations were determined using a specific immunoassay kit.

Results

Exhaled 8-isoprostane level in patients with moderate persistent asthma [114 (55-146) pg/ml] was higher than in the mild persistent group [52 (21-91) pg/ml] ($p = 0.05$, Mann-Whitney U [MWU]). EBC 8-isoprostane in children with 1-4 asthma exacerbations/year [52 (16-80) pg/ml] was significantly lower than in children with >4 asthma exacerbations/year [114 (57-129) pg/ml] ($p < 0.05$, MWU). No significant relation was determined between exhaled 8-isoprostane and Cys-LTs levels and c-ACT score and asthma control level. Exhaled 8-isoprostane correlated negatively with bronchodilator response ($p = 0.015$, $r = -0.45$).

Conclusions

Exhaled 8-isoprostane, as an oxidative stress specifier, was found to be increased in relation with asthma exacerbation frequency and oxidative stress increases with the severity of asthma. In contrast to asthma severity level, c-ACT score and asthma control level may not reflect airway

Relación entre leucotrieno exhalado y los niveles de 8 isoprostano y de gravedad del asma, nivel de control del asma y resultado del test de control del asma

El aire condensado exhalado (EBC) es un método no invasivo para medir la inflamación de vías respiratorias en asmáticos tras la recogida de las secreciones respiratorias. Se ha demostrado que los test de control del asma infantil (c-ACT) son una buena herramienta de evaluación. No se sabe bien si la puntuación del test de c-ACT y el nivel de control del asma están correlacionadas con la inflamación de las vías respiratorias. Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre los cisteinil leucotrienos exhalados (Cys-LTs) y los niveles de 8 isoprostano exhalado con la gravedad, nivel de control y el score de c-ACT en niños asmáticos.

Método

30 niños asmáticos fueron evaluados con el score de c-ACT y las pruebas de función pulmonar. La gravedad del asma y el nivel de control fueron evaluados acorde al GINA. EBC fue recogida y las concentraciones de de Cys-LTs y 8 isoprostano fueron analizadas usando un kit de inmunoensayo específico.

Resultados

El nivel 8 isoprostano exhalado fue mayor en pacientes con asma persistente moderado (114 [55-146] pg/ml) que en el grupo persistente leve (52 [21- 91] pg/ml) ($p = 0,05$, U de Mann-Whitney [MWU]). El nivel EBC 8-isoprostano en niños con asma fue de 1-4 exacerbaciones/año (52 [16-80] pg/ml): significativamente menor que en niños con más exacerbaciones de asma 4/año (114 [57- 129] pg/ml) ($p < 0,05$, MWU). No se observó relación significativa entre 8-isoprostano y niveles de Cys-LTs y la puntuación del c-ACT y nivel de control del asma. El 8 isoprostano exhalado se correlacionó negativamente con la respuesta broncodilatadora ($p = 0,015$, $r = -0,45$)

Conclusiones

El 8 isoprostano exhalado, como estrés oxidativo específico, lo encontramos elevado en relación con la frecuencia de exacerbaciones del asma y un aumento del estrés oxidativo con la gravedad del asma. Por otro lado, el nivel de gravedad del asma, el score c-ACT y el nivel del control del asma pueden no reflejar la inflamación del asma.

Comentario del autor (Dr. José Sanz)

Las diferentes guías de asma recomiendan tratar a los pacientes con asma en función del nivel gravedad y continuar en función del nivel de control. No siempre los síntomas del asma y las pruebas de función pulmonar pueden ser un reflejo de la inflamación de las vías aéreas.

Niveles elevados de cisteinil leucotrienos (Cys-LTs) se han encontrado en lavado broncoalveolar, esputo inducido y en el EBC en asmáticos, especialmente en no controlados.

El EBC es uno de los métodos no invasivos que reflejan de forma directa la inflamación de las vías aéreas a través de las secreciones respiratorias. Los eosinófilos, mastocitos, basófilos y macrófagos producen radicales de oxígeno causando un incremento de estrés oxidativo, siendo una característica de la inflamación de la vía aérea. El 8 isoprostano es un producto estable formado del metabolismo oxidativo del ácido araquidónico, y se ha visto que puede ser un signo real de estrés oxidativo. En diferentes trabajos se ha observado elevado en niños asmáticos, y que no se normaliza por terapia esteroidea inhalada.

Éste es un estudio prospectivo en niños de 6 a 18 años con asma persistente leve-moderada en tratamiento con dosis bajas-medias de corticoides inhalados (budesonida o fluticasona) durante al menos dos meses, y ninguno tratado con antileucotrienos. Fueron evaluados con el score de c-ACT, el nivel de gravedad y el control según el GINA. De acuerdo con esta guía, 6 pacientes (20 %) fueron controlados de forma total, 15 pacientes (5 %) de forma parcial y 9 (30 %) no fueron controlados. Niveles elevados de 8 isoprostano se encontraron en el 100 % de los pacientes y niveles exhalados de Cys-LTs se detectaron en el 73 % de los pacientes, sin hallar diferencias entre niños con asma persistente leve o moderada. No hubo diferencias significativas entre los niveles de 8 isoprostano exhalado y Cys-LTs, con el nivel de score de c-ACT, volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada (FEV₁), o nivel de control del asma.

A la luz de este estudio, y ante la ausencia de investigaciones al respecto, la relación entre el c-ACT y la inflamación aérea debería ser investigada en estudios multicéntricos.

Esto refuerza la idea de que el 8 isoprostano exhalado es útil y un medidor para determinar la gravedad del asma aún en niños asmáticos con terapia de mantenimiento del asma. Por otro lado, en contraste con la gravedad de asma, el score de c-ACT y el nivel de control del asma pueden no reflejar la inflamación de la vía aérea en el asma y, por ello, más estudios se precisan en esa línea de investigación.