Prueba de Provocación Bronquial Con Histamina en Niños Tosedores Crónicos

Dr. Cristian Kafie L.

INTRODUCCION

La tos crónica en un paciente sin ©obstrucción bronquial constituye un difícil problema diagnostico y terapéutico. La tos puede ser causada por una amplia variedad de condiciones; se presenta como una respuesta refleja del aparato respiratorio frente a la estimulación de receptores de la tos, los que se cree corresponden a las terminaciones sensoriales del trigémino, glosofaríngeo, laringes superior y vago [a2)]. También puede ser ocasionada por bronco constricción y ser la única manifestación de asma bronquial, sin que existan antecedentes de disnea o sibilancias como ha sido comunicado por Me Fadden y otros [(3^5].

Considerando que la hiperactividad constituye el elemento central en el diagnostico del asma [(7)], nos pareció de interés estudiar la reactividad bronquial en aquellos niños con tos crónica en quienes no se había llegado a un diagnostico.

El propósito de este trabajo fue estudiar la reactividad bronquial en un grupo de tosedores crónicos (niños del Servicio de Neumología Pediátrica en Consulta Extrema del Instituto Nacional del Tórax), mediante el Test de Histamina y compararlos con un grupo de niños asmáticos del Servicio de Alergia e Inmunológica Clínica, ya clasificados.

PALABRAS CLAVES: Tosedor crónico, Hiper reactor bronquial, Test de Histamina. PC20, Test de Ejercicio, Test de Student.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 24 pacientes de 5 a 12 anos (X: 8.8) entre Abril de T991 y Agosto de 1992; 12 niños con tos crónica y 12 asmáticos. Se considero tosedor crónico a aquellos con tos mantenida durante mas de tres meses. Ninguno había presentada sibilancias, dostenfan historia familiar de asma y en cinco el test epicutaneo (pick) fue positivo. En todos la espirometría basal fue normal y la prueba de provocación bronquial con ejercicio tuvo una caída del PEF inferior al 10%. La radiografía de tórax fue normal en todos los niños; en siete hubo signos radiológicos de Sinusitis Maxilar y en uno se demostró reflujo gastroesofagico (Cuadro No. 1).

El diagnostico de asma se hizo siguiendo los requisitos de la Sociedad Americana de Tórax. Todos tenían Test Cutáneos positivos y en 10 (83%) el Test de Provocación

Jefe del Servicio de Alergia e Inmunológica Clínica. Instituto Nacional del Tórax.
Catedrático de Medicina Interna. U.N.A.H. Presentado en el VI Congreso Centroamericano de Neumología. Guatemala 199

Cuadro No. 1
CARACTERISTICAS GENERALES DE 12 NINOS TOSEDORES CRONICOS

N: Normal; S: Max: Sinusitis Maxilar

CASO	EDAD (AÑOS)	TOS (DURACION)	ATOPIA	RX SENOS PARANASALES	PRICK TEST	TEST EJERCICIO % CAIDA PEF.	PC20 mg.ml.
1	5F	2 a	–	N –	9	1.3	
2	9F	3 a	–	N +	0	16.0	
3	12F	1 a	–	N +	4	1.8	
4	8M	3 m	–	S Max	–	5	3.8
5	10F	6 m	–	S Max	–	0	3.5
6	5F	7 m	+	S Max	–	6	2.2
7	11F	3 m	–	S Max	+	8	5.9
8	8F	6 m	–	S Max	–	10	4.7
9	12M	3 a	–	N +	0	7.2	
10	8M	1 a	–	S Max	+	6	3.6
11	7F	1 a	–	S Max	–	8	14.0
12	11M	3m	–	N –	6	1.5	
X	8.8					5.2	5.46

Bronquial con ejercido mostró una caída del PEF mayor de 10% (Cuadro No.2). La prueba de provocación bronquial con histamina se realizo mediante el método de Cockroft modificado [C8,10], usando un nebulizador Hudson con un flujo de 5 litros por minuto que da partículas de 2 micrones. Las soluciones a inhalar, diluyente de la histamina y fosfato acido de histamina, fueron nebulizadas a través de una mascarilla durante 2 minutos de respiración tranquila. Al primer y tercer minuto se midió el VEF_1 utilizando un espirómetro seco Vitalograph. La sensibilidad a la histamina se evaluó a través de la PC20 { concentración de la droga que produjo un 20% de caída del VEF^, considerando significativos de acuerdo con lo publicado [a4], cifras iguales o inferiores a 8 mg/ml de histamina y de mayor certeza 4 mg/ml, pues existen estudios de provocación en grupos de normales, que presentan un umbral de esa magnitud. ^J"[151].
En todos los pacientes VEF, basal fue superior al 85% del teórico y el diluyente no modificado el VEF, en mas del 5%. Los niños no habían recibido ningún medicamento en las 24 horas previas. El estudio estadístico de los resultados se efectuó mediante el Test de Student

No. 2
CARACTERISTICAS ETARIAS Y DE REACTTVIDAD BRONQUIALINESPECIFICA EN 12 N1NOS ASMATICOS

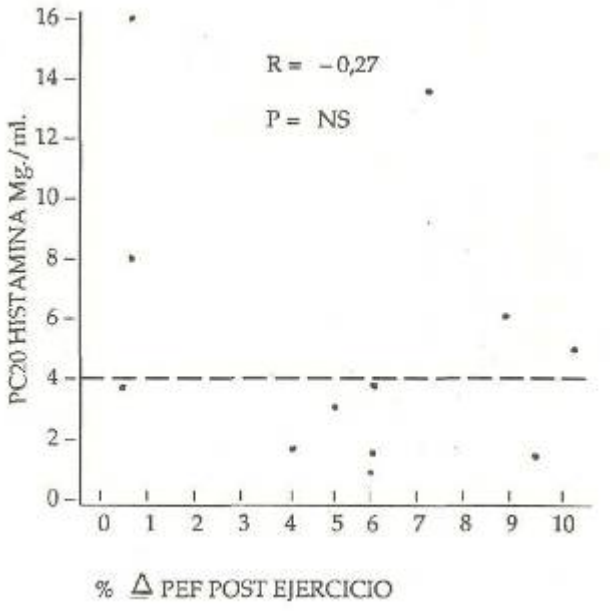
(Unidad de Investigación de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras).

CASO	EDAD (AÑOS)	TEST EJERCICIO % CAIDA PEF.	PC20 mg./ml.
1	7F	40	0.40
2	7M	25	0.14
3	7F	28	0.90
4	10F	14	2.00
5	8M	30	1.75
6	6F	6	0.41
7	12F	25	0.30
8	12M	33	1.10
9	7M	5	0.47
10	8M	40	0.34
11	11F	80	0.43
12	11M	45	0.33
X	8.8	30.9	0.71

Resultados:
En la figura No. 1, se muestran los valores individuales de la PC20 de histamina en los niños tosedores crónicos y en los asmáticos. Todos los asmáticos tuvieron un PC20 igual o inferior a 2 mg/ml con un promedio de 0.71 mg/ml + 0,60D.S. En los pacientes con tos crónica la PC20 fue significativamente mayor (t=3.39, p <002), con un promedio de 5.6mg/ml + 4.81 D.S. En este grupo siete niños tuvieron un PC20 bajo 4 mg/ml, yen tres fue inferior a 2 mg/ml.
En la Figura No. 2, se ilustra la relation entre PC20 de histamina y el porcentaje decaída de lPEF con el ejercicio, en el grupo de niños tosedores crónicos. El coeficiente de correlación fue r = - 0.27 (P = NS). Se observo que en ninguno la caída del PEF fue superior al 10% en cambio siete de los doce niños, tuvieron un PC20 inferior a 4 mg/ml de histamina. No se observo relación entre la magnitud de la hiperactividad a la histamina y el ejercicio, como tampoco con la edad, pick test, ni con otras características de los niños.

FIGURA No. 1

VALORES ABSOLUTOS DE PC20 EN ASMATICOS (A) Y TOSEDORES CRONICOS (B)

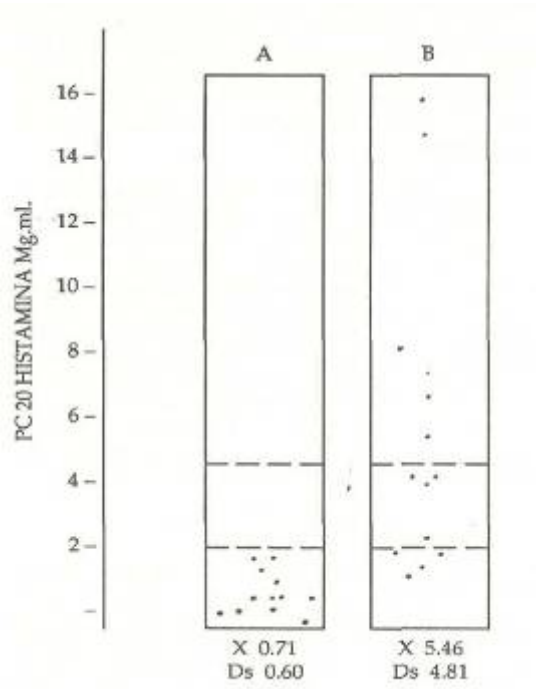


En la Figura No. 3 se muestra la misma correlación en los niños asmáticos. Se puede observar que todos tienen un PC20 de histamina igual o inferior a 2 mg/ml; y que en diez de los doce la caída del PEF fue superior al 10%. No hubo correlación significativa entre la magnitud del PC20 a la histamina y la caída del PEF con el ejercicio.

En el Cuadro No. 3 se muestra la mayor sensibilidad del test de histamina en comparación al test de ejercicio en ambos grupos.

FIGURANo.2

RELACION ENTRE PC20 DE HISTAMINA Y PORCENTAJE DE CAIDA DEL PEF POST EJERCICIO EN NINOS TOSEDORES CRONICOS



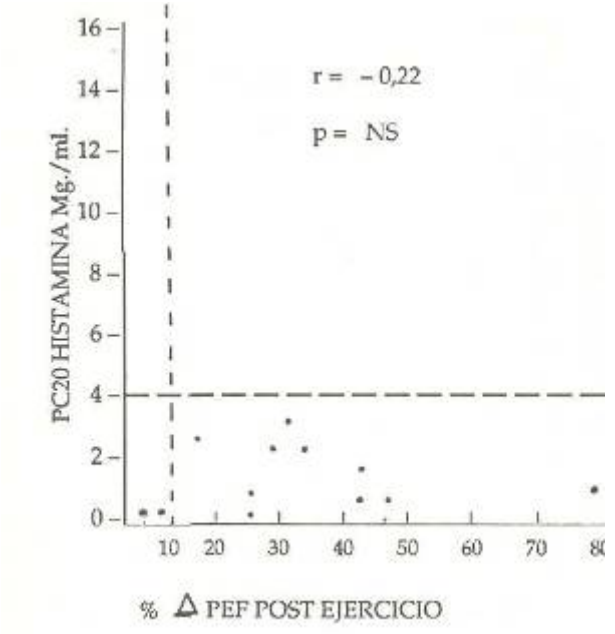
Cuadro No. 3

SENSIBILIDAD DEL TEST DE HISTAMINA Y EJERCICIO EN 12 PACIENTES ASMATICOS Y 12 NINOS TOSEDORES CRONICOS

	ASMATICOS (N = 12)	TOSEDORES CRONICOS (N = 12)
HISTAMINA (+)	12 (100%)	7 (58%)
EJERCICIO (+)	10 (83%)	0

FIGURA No. 3

RELACION ENTRE PC20 DE HISTAMINA
Y
PORCENTAJE DE CAIDA DEL PEF POST



EJERCICIO EN 12 NIÑOS ASMATICOS

DISCUSION:

Los resultados de este trabajo demuestran que algunos niños con tos crónica tienen una hiperactividad bronquial semejante a la de los asmáticos y esto sugiere que la tos crónica pudiera ser la manifestación inicial, y algunas veces, la única forma de presentación del asma bronquial. En estos pacientes es posible que la tos pueda ser explicada por la hipersensibilidad de los receptores de la tos[t2>], los que serian diferentes de los que ocasionan bronco constricción, como lo sugieren los trabajos de Eschenbacher [il] y Mitsuhashi [<2)]. Los estudios que consideran la tos crónica como una variante del asma están basados en la demostración de la hiperactividad bronquial a la Metacolina [(4)], histamina, bronco constricción producida por ejercicio [(s)] y en la respuesta a la terapia broncodilatadora especifica [(6-12)]. Sin embargo la correlación entre la tos crónica y el asma bronquial, en ocasiones es difícil, debido a la falta de procedimientos adecuados de estudio. Así, en el caso de los niños tosedores crónicos, luego de efectuar el estudio
Que incluya un test de provocación bronquial con ejercicio, no habían elementos que permitieran formular el diagnostico de asma bronquial sin embargo al efectuar el test de provocación bronquial con histamina, encontramos que siete de los 12 (58%), tengan un PC20 inferior a 4 mg/ml, niveles indiscutibles de los niños asmáticos. Hay que recordar que de acuerdo con publicaciones recientes este umbral seria mas bajo que el aceptado para los adultos [(ia-15)], en quienes se da un limite de 8 mg/ml para separar a los hiperreactores de los normales". [<8,9<16,17>].

Nuestros resultados concuerdan con otros trabajos, en que se demuestra, que la prueba de provocación bronquial con histamina es mas sensible que la del ejercicio, en el diagnostico de asma en el niño. [°4,15-18,]. Pensamos que por su mayor sensibilidad debiera usarse el test de provocación con histamina en aquellos pacientes en que existan dudas diagnosticas-Un hallazgo interesante fue encontrar Sinusitis Maxilar en 7delos 12 niños con tos crónica, lo que pudiera ser un factor contribuyente de hiperactividad bronquial en pacientes con tos crónica. Este hallazgo permitiría considerarlos como una variante del asma bronquial y justificarla el tratamiento con broncodilatadores.

AGRADECIMIENTO

A todos los PADRES de familia de los niños del estudio por haber autorizado la -participación de cada uno de ellos. Al Dr. Walter Moncada por la selección de pacientes, al personal de la Unidad de Función Pulmonar de Clínica Santa Maria por haber realizado el montaje del Test de Histamina y Test de Ejercicio. A todos y cada uno de los profesionales que participaron en el estudio, GRACIAS.

BIBLIOGRAEIA

Irwin R.S., Rosen MJ. Cough: a Comprehensive review. Arch. Inter. Med. 137"1186, 1977.

2. Mitsuhashi M., Mochizuki H., Tokuyama K., Morikawa A., Kuroune T. Hypcresponsiveness of cough receptors in patients with bronchial asthma. Pediatrics 75 (N° 5): 855, 1985.

3. Me Fadden E.R. Jr. Exertional dyspnea and cough as preludes to acute attacks of bronchial asthma. N. Engl. J. Med. 292:555, 1975.

Corrao W.M., Braman S.S., Irwin R.S. Chronic cough as sole presenting manifestation of bronchial asthma. N. Engl. J. Med. 300:633,1979.

Cloutier M.M., Loughlin F.M. Chronic cough in children: A Manifestation of hyperreactivity. Pediatrics 67:6,1981.

HannawayPJ.,HopperD.K.Calghvariantasthma in children. JAMA, 247: 206,1982 .

American Thoracic Society. Commitee of diagnostic standards for nontuberculous disease. Definitions and classificaticn of Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. Am. REv. Respir. Dis. 85 :762 ,1972.

Cockcroft D. W., Berscheid B.A., Slope of the dose-response curve, usefulness in assessing bronchial response to Inhaled histamine. Thorax 38:55,1983.

Moreno R., Anabalon H., Cruz E., Contreras G., Lisboa C. La curva de respuesta a la histamina en el diagnostico y tratamiento del Asma bronquial, Rev. Med. Chile 110:426,1982.

Cockcroft D.W. Killian D.N., Melloh J.J.A., Hargreave F. G. Bronchial reactivity to inhaled histamine- a clinical survey. Clin. Allergy 7:235,1977.

Eschenbacher W.L., Boushey X.A., Sheppard D. Alteration in osmolarity of inhaled aerosol cause bronchoconstriccion and cough, but absence of a permean anion cause eough alone. Am. Rev. Xespir. Dis. 129:211,1984.

12. Ellul - Micallef R. Effect of terbutaline sulphate in cronic "allergic" cough. Brit. Med. J. 287:940,1983.

13. Reidel F., Von der hardt H. Bronchial sensitivity to inhaled histamine in healthy non atopic children. Pediatr. Pulmonol. 2:15,1986.

14. Aguilar S., Lewinson D., Moreno R., Lisboa C, Prueba de provocación bronquial con ejercicio y con histamina en niños asmáticos. Rev. Chil. Pediatr. 56:12,1985.

15. Serrano S., Pertuze L_v Lisboa C, Moreno R. Prueba de provocación con ejercicio respirando aire puro y seco en el diagnostico de asma bronquial en niños. Rev. Chil. Pediatr. 57(4):313,1986.

16. Malo J. L., Cartier A., Pineau L., MartinR.R. Refer ence values of the provocative concentration of mcthacoline causing a 20% fall in FEV1 (PC20) in a normal population. J. Allergy Clin. Immunol. 70:142,1983.

17. Cockcroft D.W., Berscheid B.A., Murdock K.Y. Unimodal distribution of bronchial responsive ness to inhaled histamine in a randon human population. Chest 83:751,1983.

18. Mells G .M , Kattan T.G., Levison H. Comparative
study of histamine and exercise challenge in asth matic children. Am. Rev. Respir. Dis. 117:991, 1978.