

Prueba de Fracción Exhalada de Óxido Nítrico para el diagnóstico del asma

Juliana Rincón-Jaramillo, Sara Melissa Tamayo-Orozco, Katherine Uribe-Duque
Estudiantes de Terapia Respiratoria Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte,
Fundación Universitaria del Área Andina, seccional Pereira.

jrincon67@estudiantes.areandina.edu.co, stamayo8@estudiantes.areandina.edu.co,
kuribe5@estudiantes.areandina.edu.co.

Resumen

La presente revisión tuvo como objetivo analizar la prueba de Fracción exhalada de óxido nítrico (FENO) como posibilidad para realizar el diagnóstico del asma. La revisión se realizó teniendo en cuenta los diferentes artículos reportados en bases de datos como Scopus, PubMed, Google académico. Los resultados indican que la prueba FENO es útil en el diagnóstico del asma y sirve además como predictora de la enfermedad. Sin embargo, se recomienda que en niños menores de 16 años la prueba pueda estar acompañada por otras técnicas diagnósticas. Se estima que la prevención temprana del asma puede reducir los costos clínicos producto de la gravedad de la enfermedad en Colombia.

Palabras clave: Asma, Diagnóstico, Óxido Nítrico, FENO, Técnica

Abstract

The objective of this study was to analyze the FENO test as a possibility to diagnose asthma. The research was carried out taking into account the different articles reported in databases such as Scopus and PubMed. The results indicate that the FENO test is useful in the diagnosis of asthma and also serves as a predictor of the disease. However, it is recommended that in children under 16 years of age the test be accompanied by other diagnostic techniques to complement the diagnosis. It is estimated that early prevention of asthma can reduce clinical costs due to severity in Colombia.

Keywords: Asthma, Diagnosis, Nitric Oxide, FENO, Technique

Introducción

El asma puede ser entendido cómo un síndrome que engloba a los pacientes que presentan síntomas recurrentes, provocados por una obstrucción variable de la vía aérea inferior que puede presentar variaciones en términos del tiempo y la intensidad. Si se quiere precisar las causas del asma, es posible afirmar que su origen es multifactorial, puede surgir por la interacción entre los genes, las circunstancias que rodean al sujeto, entre otros (1). De acuerdo a lo anterior y siguiendo a Rueda (2015) resulta complejo determinar cuándo se origina el asma, pues esta enfermedad suele ser detectada por sus manifestaciones clínicas, sin embargo, las alteraciones fisiopatológicas pueden haberse desarrollado con antelación (2).

Ahora bien, pese a que resulta complejo ubicar las razones por las cuales una persona desarrolla esta enfermedad, es necesario mencionar que existen algunos factores de riesgo. Se estima que los niños que tienen algún padre asmático tienen mayores probabilidades de padecer de asma. Así mismo, diferentes investigaciones como las de Rueda (2015) indican que los varones tienden a tener mayor predisposición al asma infantil, aunque también se indica que esta tendencia se iguala en la adolescencia, mientras que predomina en mujeres en la edad adulta (2)(3).

El papel de las infecciones víricas en el desarrollo del asma y en el desencadenamiento de sus crisis es complicado. Particularmente el virus respiratorio sincitial y el rinovirus se han relacionado con el riesgo de asma, aunque su papel es distinto. En el asma de base alérgica los rinovirus están claramente relacionados con el agravamiento del asma. Por otro lado, el régimen de vida occidental en donde se estima que hay una marcada higiene y una frecuente reducción del contacto con partículas y sustancias de origen animal y microbiano más propias del ambiente rural, se considera que es una de las causas de aumento de asma en la población. La hipótesis sostiene que la reducción de los estímulos antígenos propios del ambiente rural en el niño tiende a impedir que su sistema inmune madure de forma adecuada y tendrá una mayor predisposición a enfermedades alérgicas (4).

En lo que respecta a la población colombiana, según el más reciente informe del Ministerio de Salud (2020), se estima que aproximadamente 1 de cada 8 colombianos

sufre asma, convirtiéndose así en la segunda enfermedad respiratoria crónica más relevante después de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (5).

Por lo anterior, es necesario mencionar que, el diagnóstico del asma debe ser un diagnóstico riguroso. Los pilares que hacen que un diagnóstico del asma sea exitoso son: diagnóstico funcional, diagnóstico clínico y diagnóstico diferencial, estos pilares según Rueda (2015) se deben complementar con un estudio alérgico, estudio de marcadores de la inflamación pulmonar y otras pruebas complementarias (radiografía de tórax, radiografía de senos paranasales, radiografía de cavum, etc) Dichos estudios permitirán descartar otros posibles diagnósticos alternativos o concomitantes (2).

Ahora bien, es necesario mencionar que el objetivo del presente documento es el de proponer la prueba FENO como una de las herramientas más útiles en lo que respecta al diagnóstico del Asma. La defensa de esta idea se hará a partir de la revisión de literatura en bases de datos especializadas como lo son Scopus, Pubmed y diversos artículos de google académico.

Metodología

Para la localización de los documentos bibliográficos se utilizaron varias fuentes documentales. Se realizó una búsqueda bibliográfica en noviembre de 2022 en Scopus y PubMed utilizando los descriptores: Asma, diagnostico, oxido nítrico, FeNO y técnica, que aplican a la prueba FENO. También se realizó una búsqueda en internet en el buscador “google académico” con los mismos términos.

Se seleccionaron aquellos artículos que informasen sobre los aspectos más esenciales en cuanto al FeNO (fracción exhalada de óxido nítrico), y posteriormente la lectura crítica a aquellos artículos, las etapas de realización de una revisión bibliográfica.

Desarrollo del documento

Es posible afirmar que existen diferentes técnicas para realizar un diagnóstico certero del asma. Actualmente, se habla de la espirometría forzada en el diagnóstico

funcional de dicha enfermedad. Según diferentes autores se requiere una técnica adecuada y el material necesario para la realización de la misma. Se indica que, para una correcta realización de la espirometría, se debe hacer uso de un local y equipamiento básico y que el profesional tenga una formación adecuada y un entrenamiento supervisado suficiente para realizar la espirometría (1) (6).

Ahora bien, en aquellos centros médicos donde no hay disponibilidad de espirómetro, ¿Quién realiza este diagnóstico? Pese a que es un problema latente en Colombia, es necesario que no se intente interpretar una prueba que, por mal realizada, pueda ser capaz de inducir un error. En este punto, es esencial la participación de la Terapia Respiratoria pues no solo está al cuidado de los pacientes con asma sino también, permite que el proceso diagnóstico se realice de forma adecuada.

En lo que respecta al diagnóstico diferencial —uno de los tres pilares mencionados con antelación— es necesario interpretar la curva flujo-volumen, esta puede ayudar no solo en el diagnóstico funcional, sino también en el diagnóstico diferencial del asma con otras patologías respiratorias, pues es cierto que el diagnóstico diferencial permite ubicar al profesional en términos de qué diagnóstico atribuir y la curva flujo-volumen es su aliado.

En ese sentido, el estudio de la rama respiratoria permite distinguir visualmente una curva normal de las curvas con patrones obstructivos o restrictivos y permite, además, localizar la obstrucción intratorácica y extratorácica. De allí la importancia de analizar dicha curva ya que el asma incluye en su definición, la obstrucción al flujo aéreo intrapulmonar parcial o totalmente reversible, espontáneamente o con medicación (2).

Por otro lado, para el diagnóstico del asma también han sido diseñadas las pruebas de provocación bronquial, estas pruebas son mayormente utilizadas en niños con sospecha clínica de asma en los que la espirometría forzada no sea concluyente. Rueda (2015) indica que se pueden llevar diferentes pruebas a fin de demostrar la existencia de hiperrespuesta bronquial (2). Estas pruebas están indicadas en el diagnóstico de asma y/o hiperreactividad bronquial en pacientes que tengan una prueba broncodilatadora negativa. Se recomienda que, para la aplicación de esta prueba, exista un personal médico altamente

capacitado con las pruebas de función pulmonar y el protocolo de provocación bronquial correspondiente.

Teniendo en cuenta las diferentes técnicas y herramientas empleadas para el diagnóstico del asma, es necesario cuestionarse por los marcadores de la inflamación pulmonar y/o diferentes estrategias para el diagnóstico de la enfermedad, por ejemplo, la fracción exhalada del óxido nítrico (FENO) es considerado como un marcador indirecto de la inflamación eosinofílica de la vía aérea, tanto con fines diagnósticos como terapéuticos. Sin embargo, recordando el objetivo del presente estudio, se centrará la atención en el diagnóstico (7).

Durante la inflamación eosinofílica de los bronquiolos, se ha demostrado que se libera óxido nítrico (NO), el cual se puede medir en el aire exhalado con la prueba de fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO). El NO elevado nos indica un diagnóstico de asma positivo y que tanta inflamación presentan los bronquiolos en ese momento. En adultos sanos el FENO varía entre 5 y 20 ppb (partes por billon, la unidad de medida del NO) mientras que en niños sanos lo hace entre 5 y 15 ppb (14) (8).

Para la interpretación de los valores del FeNO, si esta < 5 ppb se considera una fibrosis quística, si están en rangos de 25-35ppb esto nos indica un bajo grado en la inflamación eosinofílica, sin tratamiento de corticoide inhalado representa posible infección viral o exposición alérgica, con tratamiento de corticoide inhalado hace referencia a escasa adherencia al tratamiento o a la técnica inhalatoria incorrecta. Si cuenta con un valor > 35 ppb se confirma el diagnóstico de asma por alta inflamación eosinofílica con probable respuesta a los corticoides inhalados (9).

Un grupo de neumólogos expertos en el tema de fisiología respiratoria y un grupo de alergólogos se reunieron con el objetivo de establecer los criterios sobre el uso de la prueba FeNO para el diagnóstico de asma en México, quienes establecieron que la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) se relaciona con el nivel de inflamación eosinofílica en las vías aéreas y los niveles de interleucina-13, por lo que podría ser una herramienta diagnóstica y de seguimiento en el asma (1).

La medición de la FENO sirve para el diagnóstico de asma, tanto en niños como adultos, así como para determinar el nivel de tratamiento con corticosteroides que requiere (1) (10). Cabe resaltar que, en los casos de asma grave, se recomienda la FENO para la endotipificación, para detectar la mala adherencia terapéutica, el subtratamiento y el riesgo de crisis. Se ha evidenciado que el uso de corticoides ayuda a disminuir los niveles de NO en las personas que realizan el tratamiento de forma adecuada y en las personas que no siguen el tratamiento se comprueba que los niveles de NO aumentan (8).

Se sugieren que los valores de la fracción de óxido nítrico exhalado se pueden medir fácilmente con analizadores portátiles y son un marcador sustituto de la eosinofilia de las vías respiratorias. Según Salviano y Turner, la medición del FENO puede ser útil para diagnosticar y monitorear condiciones caracterizadas por eosinofilia en las vías respiratorias, es decir, asma y en algunos casos, EPOC. Estos autores indican que hay muchos factores además del asma y la EPOC afectan la FENO, algunos pueden ser por infecciones víricas de las vías respiratorias, rinitis alérgica, dieta rica en nitratos, especialmente la atopia que se asocia con una FENO elevada. Así mismo, establecen que FENO es mejor utilizarla cómo parte de diagnóstico del asma en adultos y niños mayores de 5 años (11) (12).

De acuerdo a lo anterior, la determinación de FENO con un medidor portátil es técnicamente factible y aceptable, aunque podría pensarse que es un método no habitualmente disponible en atención primaria. Cabe mencionar que, la medición no supera a la monitorización de los síntomas y pruebas de función pulmonar, en el control del asma es una herramienta complementaria y útil en algunos pacientes.

La prueba de FENO no se recomienda cómo prueba de rutina para monitorear a todos los pacientes con asma o para titular el tratamiento del asma. Por lo que su uso debe ser riguroso, es decir, utilizarla para diagnosticar asma, verificar adherencia al tratamiento con corticoides, detectar inflamación bronquial, ayudar en la evaluación de la adherencia a los medicamentos antiinflamatorios.

Esta prueba se realiza con el siguiente equipo un analizador electroquímico portátil NIOX-MINO (Aerocrine, Solna, Suecia), sensor para NIOX-MINO, rejilla para ON NIOX-MINO, filtro desechable marca NIOX, el analizador electroquímico puede ser

conectado a una PC mediante un cable USB de forma opcional, a fin de que el paciente pueda visualizar el incentivo (13).

Figura 1. Analizador electroquímico portátil de óxido nítrico.



Fuente: Fracción exhalada de óxido nítrico. Recomendaciones clínicas y procedimiento (13).

Antes de realizar la prueba se debe de verificar que el equipo esté funcionando correctamente y esté listo para el uso con el paciente. Se debe de informar al paciente que no debe de fumar, ni consumir alimentos ricos en nitratos, no realizar ejercicio 30 min antes de la prueba, no ingerir alcohol y no suspender los medicamentos. No se recomienda realizarla en pacientes que presenten condiciones que favorezcan la elevación de valores de FeNO, aun en presencia de síntomas sugestivos de asma, síntomas como tos, bronquitis crónica, infección viral de vías aéreas, personas con déficit cognitivo y que no puedan realizar la maniobra (13).

Para realizar la prueba se deben verificar los datos del paciente y explicar la prueba de una manera clara y concisa con la cual la persona entienda la técnica, indicarle que tome una posición sedente con la espalda recta y que observe la pantalla del computador para que logro ver el incentivo, debe de vaciar por completo los pulmones con una espiración prolongada hasta alcanzar un volumen residual, el paciente debe de sostener con las 2 manos el analizador portátil a la altura de la boca y colocar la boquilla del filtro en la boca, se le indica al paciente que tome una inspiración profunda manteniendo la

boquilla en la boca hasta que logre una capacidad pulmonar total, posterior a esto que realice una exhalación suave hasta que la alerta lumínica y auditiva del analizador permanezcan constantes y ya puede retirar la boquilla (13).

El diagnóstico con algunas pruebas y técnicas mencionadas debe ser confirmado para iniciar cualquier tipo de tratamiento. Así mismo, el diagnóstico de asma debe ser documentado antes de iniciar un tratamiento, ya que si se inicia un tratamiento esto puede dificultar un nuevo diagnóstico. Rueda (2015) indica que en muchos pacientes a los que se les diagnosticó asma en atención primaria, no se pudo verificar posteriormente que este fuese su diagnóstico (2). Lo anterior deja de manifiesto que el diagnóstico adquiere particular importancia en la medida en que se logra establecer directamente un tratamiento oportuno. Es por ello que, si no se dispone de los medios necesarios para realizar un diagnóstico de certeza es necesario derivar a los pacientes a aquellos niveles asistenciales que sí dispongan de ellos.

Conclusiones

Teniendo en cuenta lo mencionado con antelación, el asma puede entenderse como un síndrome que incluye a pacientes con síntomas recurrentes los cuales son un resultado de una obstrucción variable de las vías respiratorias inferiores que puede variar en tiempo e intensidad.

En vista de que la gravedad de la enfermedad y la prevalencia de esta en la población colombiana tiene una estimación aproximadamente de 1 de cada 8 colombianos sufre de asma y es necesario realizar un adecuado diagnóstico de la enfermedad (2).

La prueba de FeNO es utilizada para el diagnóstico, la verificación de adherencia al tratamiento con corticoides y al tratamiento con antiinflamatorios para asma, la cual se realiza mediante una técnica sencilla en la que el paciente tiene que soplar a través de una boquilla de forma suave y seguir las instrucciones del profesional a cargo de realizar la prueba. Diferentes estudios estiman que la prueba de FeNO puede aumentar la precisión diagnóstica del asma e incluso puede ayudar a predecir el riesgo de asma con mayores tasas de exacerbación y una disminución acelerada de la función pulmonar asociada con

niveles altos. Así mismo, sugiere que tiene un papel emergente en la predicción de la respuesta a algunas terapias biológicas en el asma grave (13) (9).

Finalmente, es posible reflexionar sobre la importancia de esta revisión en términos de la práctica de Terapia Respiratoria, teniendo en cuenta que en Colombia se podría proponer investigaciones y aplicaciones de la prueba FeNO con el fin de disminuir la prevalencia de la enfermedad en la población.

Referencias

1. Larenas-Linnemann D, Gochicoa-Rangel L, Macías-Weinmann A, Soto-Ramos M, Luna-Pech JA, Elizondo-Ríos A, et al. Consenso mexicano sobre óxido nítrico exhalado fraccionado (FeNO) en asma 2020. *Rev Alerg Mex.* 2020;67:S1-25.
2. Santiago RE. Asma en el niño y adolescente (controversias): Atención Primaria versus Atención Hospitalaria. A favor del manejo en el hospital. 2015;30(26):42-120.
3. Estela B, Río-Navarro D, María Hidalgo-Castro E, José J, Sienra-Monge L. Asma [Internet]. Vol. 66. 2009. Available from: www.medigraphic.com
4. Domenzain-Sánchez BA, Chuc-Gamboa MG, Aguilar Pérex FJ, Pinzón-Te AL, Rejón-Peraza ME, Esparza-Villalpando V. Manifestaciones bucales en pacientes pediátricos con asma. Estudio de Casos Controles. *Revista de Odontopediatría Latinoamericana.* 2021;11(2).
5. Ministerio de salud y protección social. Controla el asma, disfruta la vida [Internet]. Boletín de Prensa No 054 de 2018. 2018. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/controla-el-asma-disfruta-la-vida.aspx>
6. Marcos MC, Cisneros Serrano C. ¿Cuál es el valor añadido del biomarcador FeNOas T2? *Frontiers in Allergy.* 2022;3(August):1-7.
7. Teresa Asensi Monzó José Antonio Castillo Laita María Esteller Carceller M, Praena Crespo M, Luis Montón Álvarez J, Cano Garcinuño A, Mora Gandarillas I, García Merino A, et al. Diagnóstico del Asma El Pediatra de Atención Primaria y el Diagnóstico de Asma Redactores: Revisión por pares [Internet]. Madrid; Available from: <http://aepap.org/grupos/grupo-de-vias-respiratorias>

8. Saila O, de Salud D. Medición de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) en el diagnóstico y tratamiento de niños con asma.
9. Loewenthal L, Menzies-Gow A. FeNO en asma. *Semin Respir Crit Care Med*. 2022;
10. Rubia SG de, Sánchez SP. Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación. (2).
11. Turner SW, Chang AB, Yang IA. Utilidad clínica de la fracción de óxido nítrico exhalado en el manejo del asma y la EPOC. *Breathe*. 2019;15(4):306-16.
12. Salviano LD da S, Taglia-Ferre KD, Lisboa S, Costa ACC da, Campos H da S, March M de FP. Asociación entre fracción de óxido nítrico exhalado y datos de espirometría y control clínico del asma en niños y adolescentes. *Revista Paulista de Pediatria*. 2018;36(1):17-24.
13. Cantú-González G, Fernández-Figueroa F, Gochicoa-Rangel L, Luis Miguel-Reyes J, Vargas-Domínguez C, Mejía-Alfaro R, et al. Fracción exhalada de óxido nítrico. Recomendaciones clínicas y procedimiento. *Revisión Neumol Cir Torax [Internet]*. 2013;72(1):2013. Available from: www.medigraphic.org.mx
14. Respirar - to Breathe. Definición operativa de Asma [Internet]. 2014. Available from: <https://www.respirar.org/index.php/respirar/congresos-y-actividades/39-respirar?start=75>