

FRACCIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO EXHALADO (FENO)

Dra. Sandra Dorado Arenas, Dra. Isabel Urrutia Landa, Dra. Silvia Pascual Erquicia,
María Iciar Arrizubieta Basterrechea

*Servicio de Neumología
Hospital Galdakao-Usansolo*

FISIOLOGÍA

El óxido nítrico (NO) es una molécula gaseosa que participa en la mayoría de los sistemas orgánicos humanos. A nivel del aparato respiratorio, el NO se produce por diversas células de las vías respiratorias, promoviendo la vasodilatación y la broncodilatación, facilitando el movimiento coordinado de las células epiteliales ciliadas y actuando como un importante neurotransmisor. La concentración de NO aumenta cuando existe inflamación de la vía aérea.

MEDICIÓN DEL NO

El NO puede detectarse en el gas exhalado mediante quimioluminiscencia u otras técnicas, expresándose su nivel como fracción de óxido nítrico exhalado (FENO) en partes por billón, que es equivalente a nanolitros por litro. Se trata de una técnica no invasiva realizada de forma ambulatoria, repetible y que puede realizarse en niños y pacientes con obstrucción severa al flujo aéreo, casos en los que otras técnicas son difíciles de llevar a cabo. El FENO es más sensible que otras técnicas no invasivas en la detección de la inflamación eosinofílica de la vía aérea.

FACTORES QUE AFECTAN AL FENO

Así, los pacientes asmáticos suelen presentar niveles elevados de FENO en su aire exhalado, que puede revertir a rangos normales tras tratamiento con glucocorticoides. Se cree que la inflamación eosinofílica en la vía aérea estimula la producción de NO por las células epiteliales, convirtiendo al FENO en un marcador importante para monitorizar la inflamación de la vía aérea en el asma. Los puntos de corte varían en función de las diferentes guías clínicas, siendo un FENO mayor o igual a 30 ppb diag-

nóstico de asma en un contexto clínico adecuado, según la Guía Española de Manejo del Asma (GEMA) del año 2009.

Además del asma y la inflamación eosinofílica de la vía aérea, numerosos factores afectan a los valores de FENO: edad, sexo, altura, hábito tabáquico, fármacos e inhalación de estímulos inflamatorios (alergenos, isocianatos, hiperventilación de aire seco y frío, etc.). Asimismo, otras enfermedades se asocian a niveles alterados de FENO:

- *Niveles bajos:* fibrosis quística, tabaquismo actual, hipertensión pulmonar, hipotermia, discinesia ciliar primaria y displasia broncopulmonar, consumo de alcohol o cafeína.
- *Niveles elevados:* atopia, bronquitis eosinofílica no asmática, exacerbaciones de EPOC, bronquiectasias no fibrosis quísticas e infecciones respiratorias virales de vía alta.

TÉCNICA DE MEDICIÓN DEL FENO

El NO exhalado puede medirse online (cuando el paciente exhala directamente al trazador) u offline (el aire exhalado se almacena en balones apropiados y la cuantificación de NO se realiza con posterioridad).

La medida precisa depende del flujo espiratorio, el valor de NO ambiental y la precisión del dispositivo. Son importantes los factores técnicos:

- Monitorización del nivel de NO ambiental.
- Exclusión del NO nasal: es importante ya que estos niveles son elevados en comparación con los niveles existentes en la vía respiratoria baja. En general no se utiliza pinza nasal porque esto puede favorecer la acumulación de NO nasal y fugar hacia la faringe poste-

rior. Al contrario, si el paciente no es capaz de evitar la inspiración nasal, puede utilizarse una pinza nasal.

- El paciente realiza una espiración máxima y posteriormente inhala a través de la boquilla hasta alcanzar la capacidad pulmonar total.
- Inmediatamente después realiza una espiración completa para evitar contener la respiración:
 - Flujo espiratorio adecuado: los niveles de NO exhalado dependen del flujo espiratorio. Se requiere un flujo espiratorio constante de 0,050 litros/segundo para las medidas online y de 0,35 litros/segundos para las medidas offline. Los métodos utilizados para conseguir un flujo constante son la visualización en una pantalla del objetivo a lograr mientras el paciente espira contra una resistencia fija, la utilización de una resistencia dinámica y los flujos espiratorios controlados por el operador.
 - Mantener durante la espiración una presión positiva en la boquilla de aproximadamente 10 cmH₂O (nunca superior a 20 cmH₂O) favorece el cierre de la apertura velofaríngea y minimiza la fuga de NO nasal.
 - La mayoría de los dispositivos presentan un método de medida online, tal como el NioxMino®. Se registra el

valor medio de FENO en una meseta de 3 segundos, no el pico que aparece al principio. Con el objetivo de conseguir una meseta adecuada, la duración de la espiración debe ser suficiente (al menos 4 segundos en niños y más de 6 segundos en adultos).

- El resultado de la determinación de FENO tarda unos 2 minutos en aparecer en la pantalla del dispositivo. Debemos registrar el flujo espiratorio junto con los resultados de la prueba.

FUNCIONES COMO BIOMARCADOR

Numerosos estudios de investigación han valorado el papel del FENO como biomarcador no invasivo en asma. Se sugiere que su utilización añadida al contexto clínico y a la limitación del flujo aéreo, ayuda en el diagnóstico de asma, caracterización del asma (eosinofílica *versus* no eosinofílica), selección y ajuste de terapia antiasmática, y valoración de la evolución de la inflamación de la vía aérea comprobando la eficacia y el cumplimiento del tratamiento, además de predecir el riesgo de exacerbaciones. Los niveles elevados de FENO suelen predecir buena respuesta a la corticoterapia inhalada, al omalizumab (anti-IgE) y al lebrikizumab (anti-IL13).