

Mejora del diagnóstico y tratamiento del asma mediante la medición de la $F_{E_{NO}}$



$F_{E_{NO}}$: Fracción de óxido nítrico
expirado

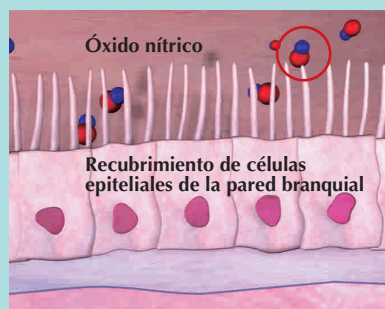
Aerocrine

¿Qué es el NO?

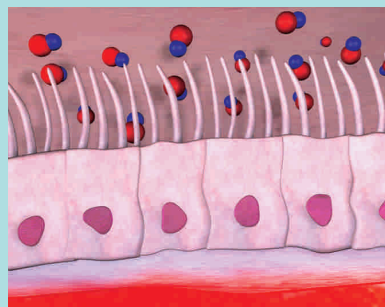
El óxido nítrico (NO) se produce en las células epiteliales de la pared bronquial como parte intrínseca del proceso inflamatorio. Se ha observado que la producción de NO aumenta cuando se produce una inflamación eosinófila de las vías respiratorias^{1,2}.

La presencia de NO endógeno en el aire espirado fue observada por primera vez en 1991 por Gustafsson y col.³. En 1993, Alving y col. determinaron que el NO del aire espirado aumentaba en los pacientes asmáticos⁴. Desde este momento, las investigaciones se han centrado en descubrir el papel que desempeña el NO en la inflamación de las vías respiratorias.

Se han realizado constantes investigaciones y se cuenta con un gran volumen de datos (más de 1.200 publicaciones con revisión de expertos en revistas médicas) que confirman el valor clínico de la medición del NO espirado.



Células epiteliales normales. Liberación mínima de NO.



La presencia de células epiteliales activadas durante la inflamación demuestra un aumento de la producción de NO.

«...los nuevos estudios ...son muy indicativos de los beneficios a largo plazo de la medición de la inflamación con la F_{ENO} para el tratamiento del asma. El aspecto fundamental es que la medición de la inflamación con la F_{ENO} es una prueba sencilla que resulta útil para mejorar el tratamiento con corticoesteroides, para reducir la dosis cuando sea posible y porque proporciona importantes ventajas en términos de una menor hipersensibilidad y una menor inflamación, sin que esto lleve a una mayor necesidad global de corticoesteroides a nivel del grupo. A partir de estos datos, puede concluirse que la F_{ENO} ofrece una mejor solución para el seguimiento diario del asma que cualquiera de las pruebas convencionales de la función pulmonar.»

Editorial, Eur Respir J 2005;26:1-3⁵

ÍNDICE

Un tratamiento del asma más sencillo _____	3
La F_{ENO} mide la inflamación y no solamente los síntomas _____	4
¿Cómo puede ayudar la medición de la F_{ENO} durante el proceso de toma de decisiones? _____	5-8
Factores que afectan a los niveles de NO espirado _____	9
Guía de interpretación de los valores de la F_{ENO} en pacientes con enfermedad respiratoria _____	10
Bibliografía _____	11

Un tratamiento del asma más sencillo

Se ha validado la medición de la fracción de óxido nítrico espirado (F_{ENO}) como forma de cuantificar la inflamación de las vías respiratorias subyacente al asma.

La medición de la F_{ENO} es:

- ✓ ***Precisa***
- ✓ ***Reproducible***
- ✓ ***Inmediata***
- ✓ ***Tan informativa como una biopsia***

La medición de la F_{ENO} ofrece:

- ✓ ***Un diagnóstico correcto del asma***
- ✓ ***Información sobre la eficacia del tratamiento con corticoesteroides***
- ✓ ***Predicción de la respuesta al tratamiento con corticoesteroides***
- ✓ ***Ajuste de la dosis de corticoesteroides que reduce los costes y mejora los efectos sobre el paciente***
- ✓ ***Notificación de pérdidas de control***
- ✓ ***Predicción de recidivas del asma***
- ✓ ***Identificación rápida de casos de incumplimiento***

La American Thoracic Society, en colaboración con la European Respiratory Society, ha elaborado una serie de directrices sobre cómo deben realizarse las mediciones del NO espirado⁶. Las mediciones realizadas de acuerdo con estas directrices se denominan Fracción del Óxido Nítrico Espirado (F_{ENO} , por sus siglas en inglés). Estas directrices indican que las mediciones del NO espirado deberán realizarse con un flujo espirado controlado y estandarizado, dado que el valor de la F_{ENO} depende en gran medida del flujo.

Los valores de la F_{ENO} incluidos en el presente folleto solamente son válidos para el flujo estandarizado de 50 ml/s.

La FE_{NO} mide la inflamación y no solamente los síntomas

El asma es, por definición, un proceso inflamatorio crónico que limita el flujo de aire de las vías respiratorias y aumenta el grado de respuesta a sus agentes desencadenantes. Los métodos estándar para el diagnóstico y el seguimiento del asma se han centrado tradicionalmente en los síntomas y en la constricción de las vías respiratorias. Hasta ahora no ha sido posible realizar una evaluación rutinaria del nivel de inflamación subyacente.

La medición de la FE_{NO} es:



Precisa



Reproducible



Inmediata



Tan informativa como una biopsia

La medición de la FE_{NO} es precisa y reproducible cuando se mide con dispositivos estandarizados y aprobados. Los resultados se obtienen de manera inmediata, lo que le permite al médico medir la inflamación subyacente mientras el paciente se encuentra en el centro.

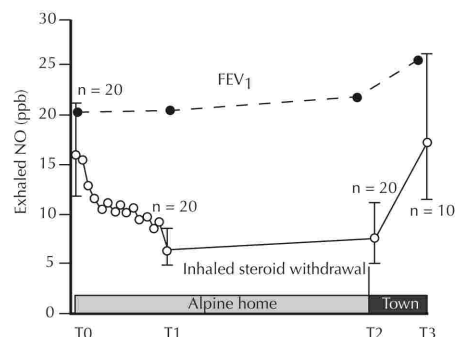
Se ha observado que la medición de la FE_{NO} proporciona tanta información como una biopsia^{1,2} y las técnicas de lavado broncoalveolar⁷, que son las prácticas consideradas tradicionalmente como adecuadas para determinar la inflamación de las vías respiratorias.

La medición de la FE_{NO} es comparable al análisis del esputo para determinar el grado de inflamación⁸.

Los valores de NO espirado aumentan ya antes de que se manifiesten los síntomas o de que se pierda el control, lo que hace que la medición de la FE_{NO} resulte ser una herramienta útil para predecir la pérdida de control⁹ y para evaluar el cumplimiento del tratamiento con corticoesteroides inhalados¹⁰.

La FE_{NO} también responde más rápidamente que la espirometría a los cambios en la inflamación tras la exposición a alérgenos, lo que hace que sea un marcador de la enfermedad más sensible¹¹. La espirometría y la FE_{NO} son mediciones independientes de distintos aspectos de la enfermedad, por lo que no existe una correlación clara entre los niveles de la FE_{NO} y las pruebas de la función pulmonar en los pacientes asmáticos.

Se ha observado un cambio en los niveles de NO espirado de un grupo de pacientes con asma atópica que vivieron en una casa en los Alpes, alejados de alérgenos, durante un período de tres meses. Los niveles de NO cayeron durante estos tres meses y permanecieron estables, incluso al retirarse los glucocorticoides. Tres semanas después de regresar a sus hogares, los niveles de NO espirado por los pacientes aumentaron de nuevo. Por el contrario, los resultados de la espirometría continuaron mejorando una vez que los pacientes regresaron a sus hogares¹¹.



¿Cómo puede ayudar la medición de la $F_{E_{NO}}$ durante el proceso de toma de decisiones clínicas?

La medición de la $F_{E_{NO}}$ ha demostrado ser **superior a la mayoría de las pruebas convencionales** recomendadas en las directrices internacionales para el diagnóstico del asma en pacientes sintomáticos

La medición de la $F_{E_{NO}}$ ofrece:

✓ Un diagnóstico correcto del asma

Se ha demostrado que mientras que normalmente el aire de un adulto contiene entre 5 y 20 partes por mil millones (ppb) de óxido nítrico (entre 5 y 15 ppb en niños), el aire espirado de los sujetos asmáticos presenta un nivel de óxido nítrico entre **dos y cuatro veces** mayor que el normal.

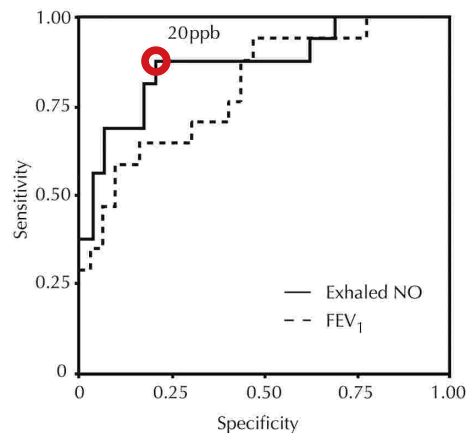
Esto significa que, cuando se utiliza de forma conjunta con técnicas consolidadas, como la espirometría, los médicos pueden realizar la medición de la $F_{E_{NO}}$ como apoyo en el diagnóstico diferencial del asma, lo que les ayudaría a reducir el riesgo de administrar un tratamiento no adecuado o ineficaz.

La medición de la $F_{E_{NO}}$ le ofrece al médico:

Un diagnóstico correcto del asma en más del 80% de los pacientes de 8-75 años usando un límite de 20 ppb⁸.

Un diagnóstico correcto del asma en cerca del 80% de los niños de 4-8 años usando un límite de 10 ppb¹².

El NO espirado (línea continua) ofrece un mayor grado de precisión del diagnóstico del asma (sensibilidad del 88% con un límite de 20 ppb) que las pruebas basadas en la función pulmonar (línea discontinua). El diagnóstico del asma se confirmó por una respuesta positiva al broncodilatador y/o una hipersensibilidad bronquial positiva de acuerdo con las directrices de la American Thoracic Society⁸.



¿Cómo puede ayudar la medición de la F_{ENO} durante el proceso de toma de decisiones clínicas?

Se ha demostrado que la F_{ENO} disminuye rápidamente en pacientes asmáticos cuando se inicia el tratamiento con corticoesteroides. Esta disminución es un indicador útil de la respuesta al tratamiento con corticoesteroides.

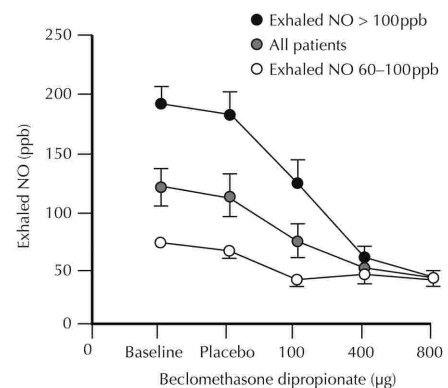
La medición de la F_{ENO} ofrece:

✓ Información sobre la eficacia del tratamiento con corticoesteroides

La F_{ENO} responde más rápidamente que cualquier otro marcador a los cambios tras la administración de corticoesteroides^{13,14}. Existe una clara relación dependiente de la dosis entre la dosis de corticoesteroides administrados y la reducción del nivel de la F_{ENO} ¹⁵.

Una reducción de la F_{ENO} de al menos el 20% en pacientes inestables indica la eficacia del tratamiento antiinflamatorio¹⁶. La implicación para la práctica clínica es que la supervisión de los niveles de la F_{ENO} de un paciente antes y durante el tratamiento antiinflamatorio es ahora **una forma sencilla, rápida y cómoda para el paciente de comprobar si un tratamiento con corticoesteroides está teniendo el efecto deseado** en la inflamación de las vías respiratorias^{15,16}.

Respuesta a distintas dosis de beclometasona en pacientes con valores iniciales de la F_{ENO} >100 ppb y entre 60 y 100 ppb¹⁵.



La medición de la F_{ENO} ofrece:

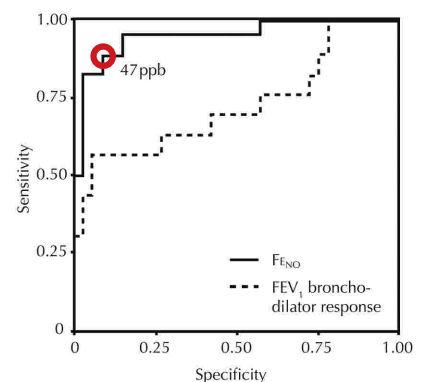
✓ Predicción de la respuesta al tratamiento con corticoesteroides

La medición de la F_{ENO} puede utilizarse para identificar de manera inmediata y no invasiva la respuesta al tratamiento con corticoesteroides. **En pacientes con síntomas no específicos, un valor de la F_{ENO} >47 ppb es muy indicativo de una posterior respuesta al corticoesteroide¹⁷.**

La medición de la F_{ENO} identifica a los pacientes que responden al tratamiento con más precisión que la espirometría o la variabilidad PEF. La evaluación de la inflamación resulta ser un valor más práctico cuando se considera la utilidad potencial de los corticoesteroides inhalados.

Es probable que los pacientes con unos niveles normales de la F_{ENO} que no muestran una respuesta sintomática al tratamiento antiinflamatorio presenten una inflamación subyacente escasa o nula. En este caso, deberán considerarse otras formas de tratamiento e incluso abandonar el tratamiento antiinflamatorio.

En un grupo de pacientes con síntomas no específicos, la medición de la F_{ENO} tuvo unos resultados claramente mejores que la respuesta al broncodilatador FEV_1 a la hora de identificar correctamente quiénes respondían a la fluticasona inhalada¹⁷.



La medición de la $F_{E_{NO}}$ ofrece:

✓ **Ajuste de la dosis de corticoesteroides que reduce los costes y mejora los efectos sobre el paciente**

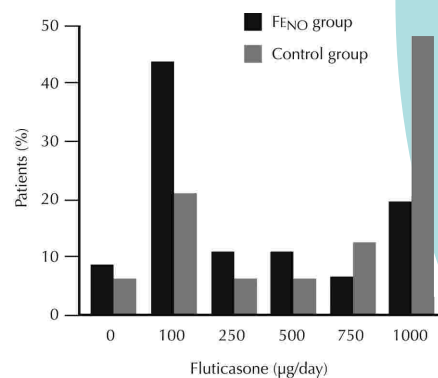
El ajuste de la dosis de corticoesteroides en función de la gravedad de la infección de las vías respiratorias influye positivamente en la salud del paciente al reducir el número de asistencias a la consulta de urgencias y con una incidencia mucho menor de exacerbaciones¹⁸.

Diversos estudios han confirmado que una **supervisión rutinaria del nivel de la $F_{E_{NO}}$ como marcador de la inflamación permite ajustar la dosis del corticoesteroide en función de las necesidades específicas del paciente**^{19, 20}.

Se observó una diferencia significativa en la distribución de las dosis de fluticasona inhalada al final del estudio. La dosis media fue de 370 $\mu\text{g}/\text{día}$ en el grupo de $F_{E_{NO}}$ supervisada y de 641 $\mu\text{g}/\text{día}$ en el grupo de control. Al final del estudio, el control del asma era mejor de forma no significativa en el grupo $F_{E_{NO}}$ ¹⁹.

El uso de mediciones de NO espirado puede reducir de manera significativa las dosis de mantenimiento de corticoesteroides inhalados sin que esto afecte al control del asma¹⁹. En el caso de los pacientes que ya estén recibiendo corticoesteroides, la dosis puede reducirse gradualmente hasta el punto en que comience a aumentar el nivel de la $F_{E_{NO}}$. Entonces, debería aumentarse la dosis del corticoesteroide lo suficiente como para mantener estable el nivel de la $F_{E_{NO}}$.

En comparación con las directrices de tratamiento convencional, el ajuste de los corticoesteroides basado en la $F_{E_{NO}}$ y los síntomas mejoró el pronóstico del asma (medido como una mayor hipersensibilidad y una menor inflamación)²⁰.



¿Cómo puede ayudar la medición de la F_{ENO} durante el proceso de toma de decisiones clínicas?

La medición de la F_{ENO} ofrece:

✓ **Notificación de pérdidas de control**

Si el nivel de la F_{ENO} de un paciente aumenta en más de un 60% de una visita a otra, incluso en la ausencia de síntomas de asma, esto tiene un **valor**

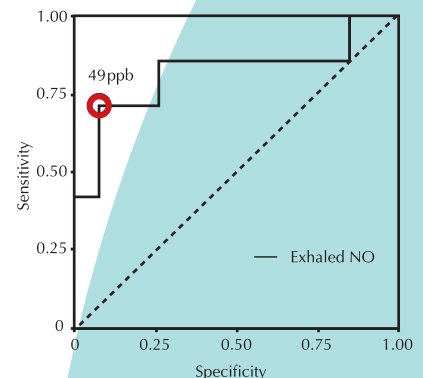
predictivo positivo de más del 80% de un inminente empeoramiento del control del asma⁹.

La medición de la F_{ENO} ofrece:

✓ **Predicción de recidivas del asma**

Cuando un grupo de niños asintomáticos de una remisión clínica dejó de tomar corticoesteroides, un nivel de la F_{ENO} superior a 49 ppb entre 2 y 4 semanas más tarde fue un eficaz elemento de previsión de una recidiva del asma²¹.

Un nivel de la F_{ENO} superior a 49 ppb a las 4 semanas de la retirada del corticoesteroide era muy indicativo de una recidiva del asma²¹.



La medición de la F_{ENO} ofrece:

✓ **Identificación rápida de casos de incumplimiento**

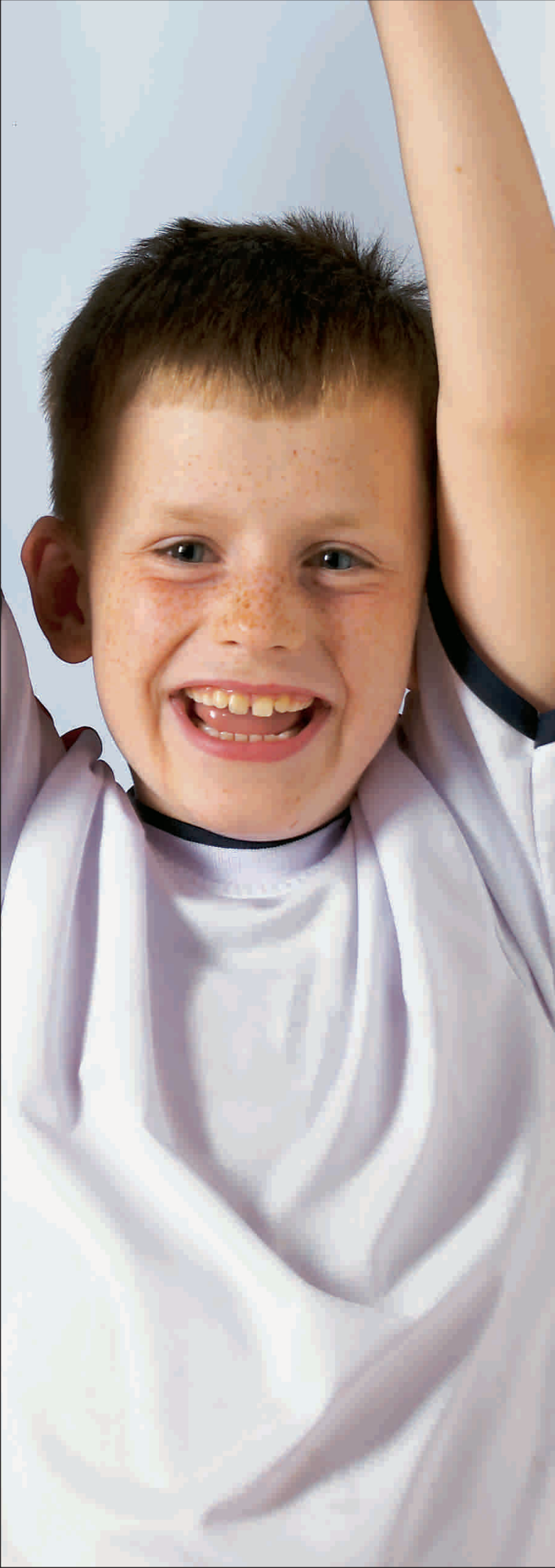
La medición de la F_{ENO} proporciona una herramienta fácil de utilizar y no invasiva para supervisar el cumplimiento del tratamiento con corticoesteroides^{10, 22}.

En la práctica clínica, unos niveles elevados de la F_{ENO} en los pacientes que tomaban dosis de mantenimiento de los corticoesteroides inhalados significa que el paciente no está recibiendo una cantidad suficiente o

que no está siguiendo el tratamiento que se le ha prescrito.

Aunque el tratamiento del asma con antiinflamatorios corticoesteroides suele reducir la F_{ENO} , algunos pacientes continúan presentando niveles elevados. Esto se debe, en la mayoría de los datos, al incumplimiento del tratamiento, pero también puede deberse a una técnica de inhalación incorrecta, a una dosis

inadecuada, a la exposición crónica al alérgeno o a que el asma esté causada por una inflamación no eosinofílica de las vías respiratorias. Sólo se han observado pacientes realmente resistentes a los corticoesteroides en casos aislados^{23, 24}.



Factores que afectan a los niveles de NO espirado

Possible efecto del nivel de F_{ENO} (%)



Infección vírica de las vías respiratorias ²⁵	100%
Rinitis alérgica ²⁶	≈50%
Dieta rica en nitratos ²⁷	≈50%



Pruebas espirométricas ²⁸	10%
Actividad física ²⁹	5-25%
Consumo de alcohol ³⁰	20%
Broncoconstricción ^{29, 31}	25%
Discinesia ciliar ³²	45%
Hipertensión ³³	50%
Fibrosis quística ³²	60%
Consumo de tabaco ³⁴	varía según la cantidad y la duración

Realice siempre una medición del NO espirado antes de cualquier otra prueba.

Compruebe siempre si el paciente:

- presenta una infección de las vías respiratorias altas o bajas
- es fumador
- ha consumido alimentos durante la última hora

El tabaco reduce el NO espirado³⁴. Los fumadores sanos normalmente presentan niveles de la F_{ENO} entre 2-10 ppb. El aumento de los niveles de la F_{ENO} en fumadores es también significativo para la inflamación eosinófila en curso. No obstante, resulta difícil analizar los niveles cercanos a los normales (véase la página 10), por lo que los resultados deberán interpretarse con gran precaución.

Las infecciones de las vías respiratorias altas o bajas pueden dar lugar a un aumento de los niveles de la F_{ENO} .

Guía de interpretación de los valores de la F_{ENO} en pacientes con enfermedad respiratoria

La siguiente guía para la interpretación clínica de las mediciones de la F_{ENO} ha sido desarrollada por Aerocrine en colaboración con un grupo de asesores internacionales formado por expertos en el tratamiento del asma que cuentan con una amplia experiencia de uso del NO espirado en la práctica clínica.

No utilice esta guía si el paciente es fumador. Los datos no son concluyentes para fumadores. Los valores de la F_{ENO} son complementarios de los valores espirométricos para el diagnóstico y la evaluación de las enfermedades de las vías respiratorias.

F _{ENO} (ppb)*	BAJA	NORMAL	NORMAL-ALTA AUMENTO	ALTA
Adulto	< 5	5–20	20–35	> 35
Pediátrico < 12 años	< 5	5–15	20–25	> 25
	<p>Sospechoso</p> <ul style="list-style-type: none"> - Podría requerir una investigación <p>Causas probables:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Discinesia ciliar primaria - Fibrosis quística - Displasia broncopulmonar 	<p>Inflamación eosinófila poco probable</p> <p>Si se está recibiendo tratamiento antiinflamatorio, puede ser aconsejables disminuir progresivamente la dosis, (esto es, se puede reducir la dosis hasta que aumente la F_{ENO} y subirse un grado a continuación)</p>	<p>Posible inflamación eosinófila</p> <ul style="list-style-type: none"> - Puede requerir una mayor investigación en función de la historia clínica <p>Una F_{ENO} moderadamente alta puede indicar una inflamación subyacente, pero debe tenerse en cuenta que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La F_{ENO} puede aumentar por un resfriado o por una gripe - Algunos pacientes presentan unos niveles de la F_{ENO} más elevados, especialmente en el caso de dermatitis atópica 	<p>Muy indicativo de una inflamación eosinófila en curso</p> <p>Es probable que el paciente sintomático responda al tratamiento antiinflamatorio</p> <p>Posibles motivos de una F_{ENO} alta (si ya se está recibiendo un tratamiento antiinflamatorio)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Escaso cumplimiento - Exposición reciente al alérgeno u otro factor desencadenante - Dosis inadecuada - Sin respuesta <p>ATENCIÓN: No todos los pacientes con valores de la F_{ENO} elevados presentan síntomas</p>

* Con un flujo de 50 ml/s

BIBLIOGRAFÍA

1. Van den Toorn LM, Overbeek SE, De Jongste JC, Leman K, Hoogsteden HC, Prins JB. Airway inflammation is present during clinical remission of atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2107-13.
2. Payne DN, Adcock IM, Wilson NM, Oates T, Scallan M, Bush A. Relationship between exhaled nitric oxide and mucosal eosinophilic inflammation in children with difficult asthma, after treatment with oral prednisolone. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1376-81.
3. Gustafsson LE, Leone AM, Persson MG, Wiklund NP, Moncada S. Endogenous nitric oxide is present in the exhaled air of rabbits, guinea pigs and humans. *Biochem Biophys Res Commun* 1991;181:852-7.
4. Alving K, Weitzberg E, Lundberg JM. Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics. *Eur Respir J* 1993;6:1368-70.
5. De Jongste JC. Yes to NO: the first studies on exhaled nitric oxide-driven asthma treatment (editorial). *Eur Respir J* 2005;26:1-3.
6. Silkoff PE, et al. ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:912-30.
7. Warke T J, et al. Exhaled nitric oxide correlates with airway eosinophils in childhood asthma. *Thorax* 2002;57:383-87.
8. Smith AD, Cowan JO, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, Jackson P, Taylor DR. Diagnosing asthma – Comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:473-8.
9. Jones SL, Kittelson J, Cowan JO, et al. The predictive value of exhaled nitric oxide measurements in assessing changes in asthma control. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:738-43.
10. Beck-Ripp J, Griese M, Arenz S, Koring C, Pasqualoni B, Bufler P. Changes of exhaled nitric oxide during steroid treatment of childhood asthma. *Eur Respir J* 2002;19:1015-9.
11. Piacentini GL, Bodini A, Costella S, et al. Allergen avoidance is associated with a fall in exhaled nitric oxide in asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1323-4.
12. Malmberg LP, Pelkonen AS, Haahtela T, Turpeinen M. Exhaled nitric oxide rather than lung function distinguishes preschool children with probable asthma. *Thorax* 2003;58:494-9.
13. Massaro AF, Gaston B, Kita D, Fanta C, Stamler JS, Drazen JM. Expired nitric oxide levels during treatment of acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:800-3.
14. Tsai YG, Lee MY, Yang KD, Chu DM, Yuh YS, Hung CH. A single dose of nebulized budesonide decreases exhaled nitric oxide in children with acute asthma. *J Pediatr* 2001;139:433-7.
15. Silkoff PE, McClean PA, Spino M, Erlich L, Slutsky AS, Zamel N. Dose-response relationship and reproducibility of the fall in exhaled nitric oxide after inhaled beclomethasone dipropionate therapy in asthma patients. *Chest* 2001;119:1322-8.
16. Silkoff PE, et al. The Aerocrine exhaled nitric oxide monitoring system NIOX is cleared by the US Food and Drug Administration for monitoring therapy in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1241-56.
17. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, Herbison GP, Taylor DR. Exhaled nitric oxide: a predictor of steroid response. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:453-9.
18. Green RH, Brightling CE, McKenna S, et al. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1715-21.
19. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of Exhaled Nitric Oxide Measurements to Guide Treatment in Chronic Asthma. *N Engl J Med* 2005;352:2163-73.
20. Pijnenburg MW, Bakker EM, Hop WC, De Jongste JC. Titrating steroids on exhaled nitric oxide in asthmatic children: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2005. In press. Online, June 23, doi:10.1164/rccm.200503-458OC.
21. Pijnenburg MW, Hofhuis W, Hop WC, De Jongste JC. Exhaled nitric oxide predicts asthma relapse in children with clinical asthma remission. *Thorax* 2005;60:215-8.
22. Delgado-Corcoran C, Kissoon N, Murphy SP, Duckworth LJ. Exhaled nitric oxide reflects asthma severity and asthma control. *Pediatr Crit Care Med* 2004 Vol.5, No. 1.
23. Stirling RG, Kharitonov SA, Campbell D, et al. Increase in exhaled nitric oxide levels in patients with difficult asthma and correlation with symptoms and disease severity despite treatment with oral and inhaled corticosteroids. *Asthma and Allergy Group. Thorax* 1998;53:1030-4.
24. Payne DN, Wilson NM, James A, Hablas H, Agrafioti C, Bush A. Evidence for different subgroups of difficult asthma in children. *Thorax* 2001;56:345-50.
25. Murphy AW, Platts-Mills TA, Lobo M, Hayden F. Respiratory nitric oxide levels in experimental human influenza. *Chest* 1998;114:452-6.
26. Henriksen AH, Sue-Chu M, Lingaas HT, Langhammer A, Bjermer L. Exhaled and nasal NO levels in allergic rhinitis: relation to sensitization, pollen season and bronchial hyperresponsiveness. *Eur Respir J* 1999;13:301-6.
27. Olin AC, Aldenbratt A, Ekman A, et al. Increased nitric oxide in exhaled air after intake of a nitrate-rich meal. *Respir Med* 2001;95:153-8.
28. Silkoff PE, Wakita S, Chatkin J, et al. Exhaled nitric oxide after beta2-agonist inhalation and spirometry in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:940-4.
29. Terada A, et al. Exhaled Nitric Oxide Decreases during Exercise induced Bronchoconstriction in Children with Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1879-84.
30. Yates DH, Kharitonov SA, Robbins RA, Thomas PS, Barnes PJ. The effect of alcohol ingestion on exhaled nitric oxide. *Eur Respir J* 1996;9:1130-3.
31. Piacentini GL, Bodini A, Peroni DG, Miraglia del Giudice M, Jr., Costella S, Boner AL. Reduction in exhaled nitric oxide immediately after methacholine challenge in asthmatic children. *Thorax* 2002;57:771-3.
32. Narang I, Ersu R, Wilson NM, Bush A. Nitric oxide in chronic airway inflammation in children: diagnostic use and pathophysiological significance. *Thorax* 2002;57:586-9.
33. Rolla G, Colagrande P, Scappaticci E, et al. Exhaled nitric oxide in systemic sclerosis: relationships with lung involvement and pulmonary hypertension. *J Rheumatol* 2000;27:1693-8.
34. Verleden GM, Dupont LJ, Verpeut AC, Demedts MG. The effect of cigarette smoking on exhaled nitric oxide in mild steroid-naïve asthmatics. *Chest* 1999;116(1):59-64.

FENO: Fracción de óxido nítrico espirado

¿Desea más información?

Se han publicado más de 1.200 artículos relativos al uso de la medición de la F_{ENO} en revistas especializadas y revisadas por expertos. Visite la sección bibliográfica (References) de la página www.aerocrine.com, donde podrá consultar los resúmenes.

Si desea consultar una revisión más detallada de la bibliografía disponible sobre el NO espirado en pacientes asmáticos, consulte los **Antecedentes científicos (Scientific Backgrounder)** que publica y revisa anualmente Aerocrine.

Aerocrine comercializa sistemas de NO espirado con la etiqueta CE y la aprobación de la FDA.

Estos dispositivos proporcionan unos resultados fiables y repetidos, y su eficacia se ha demostrado en estudios clínicos que han seguido las BPC.

El uso de un dispositivo estandarizado, aprobado y fiable es esencial para poder interpretar y aplicar los valores de NO espirado.

A partir de la propiedad intelectual de la empresa, Aerocrine desarrolla y comercializa productos para la monitorización del óxido nítrico (NO) como marcador de la inflamación, lo que permite mejorar el tratamiento y la atención sanitaria que se presta a los pacientes afectados por una inflamación de las vías respiratorias.

Patentes:

Patente estadounidense 5,447,165, Patente estadounidense 5,922,610, Patente estadounidense 6,038,913, Patente estadounidense 6,063,027, Patente estadounidense 6,099,480, Patente estadounidense 6,149,606, Patente estadounidense 6,183,416, Patente estadounidense 6,511,425, Patente estadounidense 6,626,844, Patente estadounidense 6,723,056, Patente estadounidense 6,761,185 y otras patentes pendientes.

Aerocrine

– Mejora del tratamiento y de la atención sanitaria de los pacientes con trastornos inflamatorios

Aerocrine AB, P.O. Box 1024, SE-171 21 Solna, Sweden.

Phone: +46 8 629 07 80. Fax: +46 8 629 07 81. E-mail: info@aerocrine.com.

Aerocrine Inc., One Dag Hammarskjöld Plaza, 885 Second Ave., 45th floor, New York, NY 10017-2201, USA.

Phone: +1 212-810-2480. Fax: +1 212-656-1723. E-mail: info.US@aerocrine.com.

www.aerocrine.com