



# Variación de FeNO en Pacientes Sensibilizados, Según Estacionalidad.

Dr. Alejandra King\*, Dr. Alejandra Aird\*, Pedro Amat, Vittorio Giraud, Matías Honorato, Juan José Reyes.

Facultad de Medicina Universidad del Desarrollo - Clínica Alemana de Santiago.

## Resumen:

El asma es una enfermedad crónica del sistema respiratorio en la cual hay una estrechez del lumen bronquial, el 75 % de los casos se dan por alergias. Los pacientes alérgicos pueden responder a distintos alérgenos, ya sean intra o extra domiciliarios (lo cual se denomina predominancia). La presencia de estos alérgenos está determinada por la estación del año, es decir, se ve afectada por la estacionalidad.

En los últimos años, la medición de la fracción espirada de óxido nítrico (FeNO) se ha transformado en una prueba ampliamente aceptada para control y seguimiento de la alergia y asma, ya que mide la inflamación bronquial de forma no invasiva y altamente reproducible. En pacientes asmáticos generalmente el FeNO se ve elevado, sin embargo la exposición a alérgenos podría modificar estos resultados.

Este estudio busca demostrar que los resultados de un FeNO pueden verse alterados por la estacionalidad, ya que esta determina la presencia de alérgenos. Además se busca concluir que el FeNO es capaz de predecir un cuadro de asma subclínica en el cual el paciente es asintomático pero a pesar de esto sí presenta inflamación de la vía aérea. Para lograr esto, se usarán los datos del FeNO y Prick Test de **pacientes sensibilizados** de la Clínica Alemana.

## Antecedentes:

El asma puede ser producida por causas genéticas y/o ambientales. Los mediadores de esta hiperreactividad son principalmente los eosinófilos, los cuales son sobre activados por el exceso de óxido nítrico producido por el epitelio bronquial. Esta activación eosinofílica, resulta en una respuesta inflamatoria exagerada, estrechando el lumen de la vía aérea.

Existe la posibilidad de presentar un cuadro subclínico de asma en el cual el paciente se encuentra asintomático pero a pesar de esto si presenta inflamación de la vía bronquial, lo que podría evolucionar a futuro en un asma propiamente tal. Las alergias producen una hipersensibilidad tipo I a partículas o sustancias que han entrado en contacto con el paciente, ya sea por vía oral, aérea o cutánea. Estas sustancias son denominadas alérgenos, los cuales se pueden clasificar en dos categorías, intra y extra domiciliarios.

Dependiendo de la estacionalidad, los individuos se pueden ver más expuestos a un cierto tipo de alérgeno, lo que produce que su respuesta alérgica varíe. En invierno y otoño, las personas se ven más expuestas a alérgenos intradomiciliarios que en verano primavera, donde se ven más expuestos a los extradomiciliarios. Así los pacientes son clasificados en: "predominantes intra o extradomiciliaria".

El FeNO es un indicador de la actividad eosinofílica y su medición se ha transformado en una prueba ampliamente aceptada para el control y seguimiento de la inflamación bronquial. Los valores normales para un adulto son entre 5-24 ppb y en pacientes pediátricos entre 5-15 ppb. Su medición ayuda a que el tratamiento del paciente tenga el mejor resultado posible.

La sensibilización a un alérgeno se mide a través de un *Prick test*, en el cual se genera una pápula que varía de diámetro dependiendo del grado de sensibilización.

## Hipótesis:

Los niveles de FeNO en pacientes sensibilizados varían en ciertas estaciones del año según la predominancia del paciente.

## Objetivo General:

Identificar la variación de FeNO en pacientes sensibilizados, en las distintas estaciones del año según su predominancia.

## Objetivos Específicos:

a) Contar las pápulas para determinar la predominancia del paciente. b) Relacionar la variación de FeNO en pacientes sensibilizados a alérgenos intra como extradomiciliarios según las estaciones del año.

## Diseño del Estudio y Metodología:

-Modelo: Retrospectivo, Cuantitativo.

-Controles: parámetros normales establecidos en investigaciones previas y en guías clínicas de toma de FeNO, con pacientes que no presenten asma, alergia, rinitis alérgica, síntomas de alergia a animales o materiales específicos, historia de eccema o fiebre del heno. Los resultados normales son entre 5-24 ppb para adultos.

-Población: pacientes sensibilizados atendidos en el laboratorio broncopulmonar CAS.

-Intervención: no hay.

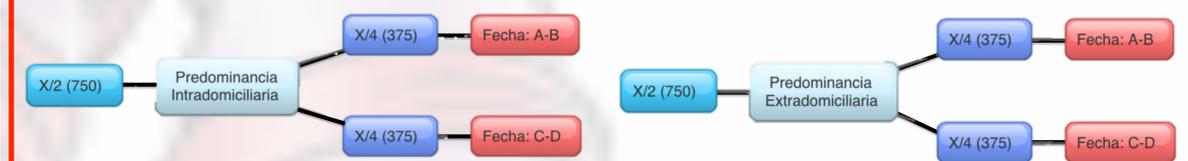
-Comparación: variación de los niveles de FeNO en las distintas estaciones del año según la predominancia.

-Outcome: FeNO varía en ciertas estaciones del año dependiendo de la predominancia.

Inclusión	Exclusión
Pacientes sensibilizados con predominancia intra o extra domiciliaria	No sensibilizados o polisensibilizados
Que tenga resultados Prick test y FeNO en base de datos CAS	Presencia de patologías u otras variables compatibles con variaciones de FeNO.
Que cumplan con el protocolo del laboratorio de broncopulmonar CAS: ayuno, ausencia de infección viral, suspensión de antihistamínicos por al menos una semana.	

## Análisis Estadístico:

Para explicar mejor ejemplificaremos con un X=1500 (N), donde la mitad tiene predominancia intra o extradomiciliario.

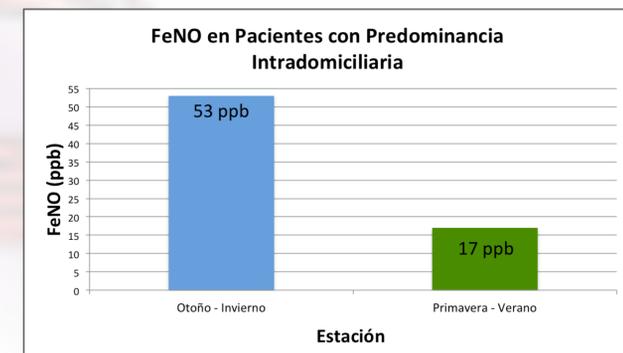


Para obtener una relación significativa, se necesita un tamaño muestral mínimo. Este se calcula con la Formula de Tamaño Muestral para Datos Cuantitativos:

La varianza muestral se determina obteniendo el cuadrado de la desviación estándar del límite superior de FeNO, de un grupo pequeño (entre 10 y 20) de cada clasificación, elegidos al azar. En base esto y con los valores supuestos, el tamaño muestral mínimo sería mínimo de aproximadamente de 140 pacientes por cada predominancia. En caso de que el promedio de valores de FeNO tomados en otoño-invierno, para las personas con predominancia intra domiciliaria sea mayor que el promedio de los límites superiores y su desviación estándar, y que en el mismo tiempo el promedio de los valores de FeNO para personas con predominancia extra domiciliaria sea menor al promedio de límites superiores, y viceversa, se observaría una variación significativa del FeNO en pacientes sensibilizados según estacionalidad.

$$n = \frac{(N \cdot Z^2 \cdot \sigma^2)}{[d^2 \cdot (N - 1) + Z^2 \cdot \sigma^2]}$$

$n$  = Tamaño muestral  
 $Z$  = Nivel de Confianza  
 $d^2$  = Error máximo permitido  
 $N$  = Población total  
 $\sigma^2$  = varianza muestral



## Resultados y Discusión:

No se logró obtener los resultados debido a que no se autorizó a revisar los resultados de los exámenes en el laboratorio Broncopulmonar de CAS, ya que no se cumplió con el formato pedido por la Clínica (el cual se demoran 3 meses en pedir). Si bien no se logró llevar a cabo la investigación, se encontraron antecedentes de otras investigaciones donde se obtuvieron resultados que avalan en cierta medida nuestra hipótesis.

Basándose en los resultados de esas investigaciones se vislumbran dos claras justificaciones que invitan a realizar la investigación (figura 7):

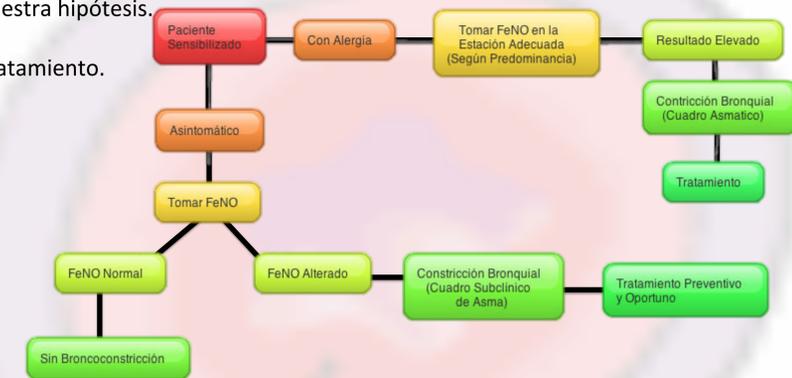
1) Determinar cuándo tomar un FeNO considerando la predominancia del paciente, mejorando el seguimiento de la condición y eventualmente llegando a un mejor tratamiento.

Esto debido a que pacientes sensibilizados con predominancia poseen un aumento del FeNO en ciertas estaciones del año.

2) Al medir la inflamación bronquial, el FeNO es un buen indicador para detectar un cuadro subclínico de asma.

En relación a los problemas, se puede generar el siguiente análisis:

¿Por qué no funcionó?	¿Qué estrategias sería recomendable usar a futuro?	¿Cómo se ha abordado esto en otros casos de la literatura?	Sugerencias a los comités de bioética	Aprendizajes
Debido a falta de información y comunicación, no se logró entregar el proyecto escrito según el formato exigido por CAS.	-Tener conocimiento sobre los requisitos de la institución en que se lleva a cabo la investigación, en este caso CAS.	se ha observado: - la existencia de centros de ética para la investigación (CEI) es muy necesarios, ya que velan por la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de los pacientes. -CEI relativamente nuevos y apuntan a un vínculo paternalista con los investigadores.	a) que los formatos de proyectos deberían estar disponibles desde un principio y claros b) que las respuestas sean claras, rápidas dentro del tiempo necesario para estudiar las propuestas c) que incentiven la investigación.	a) El tiempo siempre es un factor que juega en contra, sobre todo con plazos acotados y en un ambiente donde se debe estudiar día a día. b) Estrategias a futuro



## Conclusión:

Los pacientes sensibilizados predominantemente a alérgenos extradomiciliarios deberían arrojar FeNO sobre los rangos normales en las estaciones de verano y primavera y a su vez, los pacientes sensibilizados con predominancia a alérgenos intradomiciliarios, en las estaciones invierno y otoño deberían tener FeNO elevado. El FeNO si debería varía dependiendo de la estacionalidad en la cual se toma y a la predominancia del paciente. En pacientes sensibilizados se debería considerar la existencia de un cuadro subclínico corroborable con la prueba FeNO.

**Limitaciones:** 1-Falta de permiso para la obtención fichas. 2- Puede que no tengamos suficientes datos. 3- Podría existir algún alérgeno que no se detecte por Prick Test.

**Proyecciones:** La aplicabilidad clínica de nuestro proyecto es la de tener conocimiento de cuándo tomar una prueba FeNO, para así lograr un adecuado seguimiento, lo que a su vez deriva en un mejor tratamiento.