# Normal Values and Thresholds for the Clinical Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels in the US General Population: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2010

| Año | Revista | FI | Tema | Autores | Volumen/Páginas |
|---|---|---|---|---|---|
| 2013 | Chest | 5,854 | Diagnóstico | 143: 107-16. | 143: 107-16 |

## Texto en inglés

Background: elevated fractional excretion of exhaled nitric oxide (FENO) reflects airway inflammation, but few studies have established its normal values. This study aims to establish the normal values and thresholds for the clinical interpretation of FENO in the US general population. Methods: thirteen thousand two hundred seventy-five subjects aged 6 to 80 years sampled for the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2010 underwent interviews, physical examination, and FENO analysis at 50 mL/s using an online chemiluminescence device according to American Thoracic Society/European Respiratory Society guidelines. After excluding subjects with self-reported asthma and subjects with wheeze in the prior 12 months, prediction equations for the natural logarithm (ln) of FENO were constructed using age, sex, ethnicity, height, BMI, active/passive smoke exposure, and hay fever episodes as covariates. Results: the fifth to 95th percentile values of FENO were 3.5 to 36.5 parts per billion (ppb) for children [menor] 12 years of age and 3.5 to 39 ppb for subjects 12 to 80 years of age. Using multiple linear regression, prediction equations explained only 10.3% to 15.7% of the variation in the general population. In the general population, 39% to 45% had ln(FENO) levels > 2 SD of the predicted means. When applied to the general population inclusive of subjects who reported asthma but who did not have attacks within the past year, nearly identical results were obtained. Conclusions: assuming 95% of the healthy US general population had no clinically significant airway inflammation as assessed by FENO, values exceeding the 95th percentiles indicated abnormality and a high risk of airway inflammation. A large variation of normal FENO values existed in the general population, which was poorly predicted by multiple linear regression models.

## Valores normales y umbrales para la interpretación clínica de los niveles de óxido nítrico exhalado en la población general de los EEUU. Resultados de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición 2007-2010

**Antecedentes:** el aumento de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) refleja inflamación de

las vías respiratorias, pero pocos estudios han establecido sus valores normales.

El objetivo del estudio fue establecer los valores normales y los umbrales para la interpretación clínica de FeNO en la población general de EEUU.

**Métodos:** a 13.275 sujetos de 6 a 80 años incluidos en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición 2007-2010 les hicieron una entrevista, examen físico y análisis de FeNO medido con un flujo espiratorio de 50 ml/s, utilizando un dispositivo de quimioluminiscencia y siguiendo las directrices de ATS/ERS. Tras excluir a los sujetos que referían tener asma y a los que tenían sibilancias en los 12 meses anteriores, construyeron ecuaciones de predicción con el logaritmo natural (ln) de FeNO utilizando como covariables la edad, sexo, raza, altura, índice de masa corporal, exposición activa o pasiva al tabaco y episodios de fiebre del heno.

**Resultados:** los valores del percentil 5 al 95 de FeNO fueron 3,5-36,5 ppb para los niños [menor] 12 años de edad y 3,5 a 39 ppb para sujetos de 12 a 80 años de edad.

Utilizando la regresión lineal múltiple, las ecuaciones de predicción explican solo del 10,3 % al 15,7 % de la variación en la población general. En la población general, del 39 % a 45 % tenían niveles de ln (FeNO) > 2 SD de las medias predichas. Cuando se aplican a la población general, incluyendo sujetos que referían asma, pero que no habían tenido crisis en el último año, se obtenían resultados casi idénticos.

**Conclusiones:** asumiendo que el 95 % de la población general sana de EEUU no tiene inflamación de la vía aérea clínicamente significativa, medida por FeNO, los valores que exceden el percentil 95 indican anormalidad y un alto riesgo de inflamación de la vía aérea. Existe una gran variación de los valores normales de FeNO en la población general, que es pobremente predicha con modelos de regresión linear múltiple.

## Comentario del autor (Dr. Antolín López Viña)

En este estudio se establecen rangos de normalidad y umbrales de FeNO en una población general sin asma, que incluye niños, adultos, fumadores, no fumadores y sujetos de diferentes razas.

Los umbrales que establecen la anormalidad y alto riesgo de tener inflamación, en las medidas de FeNO, son valores por encima de 36 ppb en niños de 6 a 11 años y de 39 ppb en sujetos entre 12 y 80 años.

Estos datos no son muy diferentes a los umbrales descritos en las guías de la ATS de 2011 (35 para niños y 50 para adultos) que no habían sido validados en población general. En los adultos son 11 puntos más bajo por lo que, probablemente, 39 ppb debería ser el valor a utilizar en el diagnóstico de asma.

En el estudio también se demuestra que existe una gran variabilidad de los valores normales en población sana; además, son pobremente predichos por modelos de regresión linear múltiple; por lo tanto, es recomendable usar umbrales en vez de rangos de referencia.