



Editorial

Utilidad de la nariz electrónica para el diagnóstico de enfermedades de la vía respiratoria

Use of the Electronic Nose for Diagnosing Respiratory Diseases

José Luis Valera^{a,b,c,*}, Bernat Togores^{a,b,c} y Borja G. Cosío^{a,b,c}^a *Gabinet de Funció Pulmonar, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España*^b *Servicio de Neumología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España*^c *Ciber de Enfermedades Respiratorias (CIBERES)*

La continua búsqueda de marcadores no invasivos de enfermedades respiratorias ha llevado al desarrollo de nuevas técnicas que permitan diferenciar enfermedades que afectan a la vía aérea o al parénquima pulmonar. Así, el análisis del aire exhalado ha cobrado auge en la investigación, y en alguna patología concreta ya se ha trasladado a la práctica clínica. La evolución en las nuevas tecnologías ha propiciado el desarrollo de nuevos dispositivos, y con ellos el análisis del aire exhalado se ha convertido en un importante método de diagnóstico no invasivo que puede ser utilizado en la evaluación de las enfermedades pulmonares. Un ejemplo sería la medición del óxido nítrico exhalado, ahora en uso en la clínica diaria para el diagnóstico y seguimiento del asma.

Desde los tiempos de la medicina clásica se ha utilizado el sentido del olfato para caracterizar algunas enfermedades. Algunos ejemplos son el olor pútrido de las infecciones por anaerobios o el olor afrutado de la cetona en pacientes con cetoacidosis diabética. En esta nueva era de desarrollo tecnológico se están desarrollando dispositivos que permitan «cuantificar» y «diferenciar» este olor de una forma más precisa. Uno de estos nuevos dispositivos es la nariz electrónica (E-nose), que podríamos describir como un instrumento que comprende una matriz de sensores químicos con sensibilidades solapadas que, al ser expuestos a partículas volátiles, experimentan cambios específicos en su resistencia eléctrica. Un avanzado sistema de reconocimiento de patrones capaz de reconocer aromas simples o complejos permite, a partir de la señal integrada obtenida de cada uno de los sensores, crear una huella olfativa o *smellprint*¹.

Para entender el funcionamiento de la E-nose es preciso aclarar que los sensores químicos que componen la matriz sensorial no son específicos, lo que significa que no son selectivos a un compuesto dado, sino a un grupo de compuestos. De hecho, la técnica de la E-nose en medicina se basa en la detección de compuestos orgánicos volátiles (COV) presentes en la fase gaseosa de la respiración humana². Esta respuesta genera una señal cuyo patrón o «huella olorosa» permite ser reconocida mediante comparación con

patrones almacenados previamente. En este contexto, la tecnología de la nariz electrónica se está tratando de utilizar para identificar patógenos bacterianos tanto in vitro como in vivo³⁻⁵ o como herramienta potencial para identificar a pacientes con cáncer de pulmón⁶⁻⁹, EPOC^{8,11} y asma^{10,11}.

Lee Humphreys et al.¹² han estudiado el uso potencial de la nariz electrónica en el diagnóstico de la neumonía asociada a la ventilación mecánica invasiva, comparando los resultados obtenidos con el E-nose con los obtenidos del cultivo del lavado broncoalveolar. Con una n de 44 pacientes y con un modelo de 4 grupos clínicamente diferentes (grampositivos, gramnegativos, hongos y no crecimiento biológico), la E-nose fue capaz de clasificar correctamente el 83% de las muestras.

En cáncer de pulmón, un primer trabajo de Machado et al.⁹ que comparaba los COV en aire exhalado presentes en 14 pacientes con cáncer de pulmón frente a 54 pacientes controles, encontró una sensibilidad de 71% y una especificidad del 91% para detectar a los pacientes con cáncer de pulmón.

Otro trabajo realizado por Dragonieri et al.⁸ comparó los COV presentes en 10 pacientes con cáncer de pulmón con los obtenidos en 10 controles sanos y 10 pacientes con EPOC, encontrando diferencias significativas. Resultados similares obtuvieron Fens et al.¹¹ al comparar los COV del gas exhalado por 20 pacientes con asma, 30 pacientes con EPOC, 20 controles no fumadores y 20 controles fumadores.

En esta línea, un estudio preliminar de nuestro grupo¹³, siguiendo la misma metodología, analizó el aire exhalado de 18 pacientes con EPOC y 10 controles, permitiendo reconocer correctamente a todos los pacientes con EPOC y a 8 de los 10 controles, lo que representa una sensibilidad del 100% y una especificidad del 92% para el diagnóstico de la enfermedad.

Todos estos hallazgos abren grandes expectativas para el uso potencial de la nariz electrónica en el diagnóstico de enfermedades de la vía aérea. Se trata de una técnica sencilla, no invasiva, de fácil realización, transportable y de fácil aplicación en la práctica diaria. Otro aspecto positivo de esta técnica es la rapidez en la obtención de los resultados y la aparente reproducibilidad de los mismos, incluso con dispositivos diferentes y en distintos días¹¹.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jose.l.valera@ssib.es (J.L. Valera).

Para la implantación definitiva de esta novedosa herramienta son necesarios estudios con suficiente volumen de casos, que permitan determinar los patrones de COV más específicos de cada enfermedad y explotar nuevas herramientas para el procesamiento y el análisis de los resultados, como pueden ser las redes neuronales, capaces de reconocer de forma rápida y precisa los patrones más característicos de cada enfermedad.

Como conclusión, parece que en un futuro no muy lejano la neumología va a contar, entre el arsenal de herramientas de estudio, con un nuevo instrumento que de forma sencilla, segura, rápida y eficaz podrá ser de ayuda en el diagnóstico y el seguimiento de diferentes patologías del pulmón.

Bibliografía

- Gardner JW, Bartlett PN. A brief history of electronic noses. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 1994;18:210-1.
- Manolis A. The diagnostic potential of breath analysis. *Clin Chem*. 1983;29:5-15.
- Gardner JW, Craven M, Dow C, Hines EL. The prediction of bacteria type and culture growth phase by an electronic nose with a multi-layer perceptron network. *Sci Technol*. 1998;8:120-7.
- Lai SY, Deffenderfer OF, Hanson W, Phillips MP, Thaler ER. Identification of upper respiratory bacterial pathogens with the electronic nose. *Laryngoscope*. 2002;112:975-9.
- Hanson W, Thaler E. Electronic nose prediction of clinical pneumonia score: Biosensors and microbes. *Anesthesiology*. 2005;102:63-8.
- Phillips M, Gleeson K, Hughes JM, Greenberg J, Cataneo RN, Baker L, et al. Volatile organic compounds in breath as markers of lung cancer: A cross-sectional study. *Lancet*. 1999;353:1930-3.
- Phillips M, Cataneo RN, Cummin AR, Gagliardi AJ, Gleeson K, Greenberg J, et al. Detection of lung cancer with volatile markers in the breath. *Chest*. 2003;123:2115-23.
- Dragonieri S, Annema JT, Schot R, Van der Schee MP, Spanevello A, Carratú P, et al. An electronic nose in the discrimination of patients with non-small cell lung cancer and COPD. *Lung Cancer*. 2009;64:166-70.
- Machado RF, Laskowski D, Deffenderfer O, Burch T, Zheng S, Mazzone PJ, et al. Detection of lung cancer by sensor array analyses of exhaled breath. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:1286-91.
- Dragonieri S, Schot R, Mertens BJ, Le Cessie S, Gauw SA, Spanevello A, et al. An electronic nose in the discrimination of patients with asthma and controls. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:856-62.
- Fens N, Aeilko H, Van der Schee M, Nijs SB, Dijkers E, Roldaan AC, et al. Exhaled breath profiling enables discrimination of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:1076-82.
- Humphreys L, Orme RM, Moore P, Charaklias N, Sahgal N, Pont NP, et al. Electronic nose analysis of bronchoalveolar lavage fluid. *Eur J Clin Invest*. 2011;41:52-8.
- Valera JL, Sibila O, Merino JL, Fiorentino F, Rios A, Lopez M, et al. Utilidad de una nariz electrónica en el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol*. 2010;46: A123.