

Las pruebas de aliento: un nuevo horizonte en el laboratorio clínico

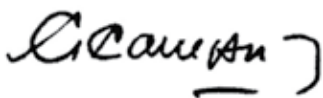
A la mayoría de las personas a las que se les menciona las pruebas de aliento, inmediatamente les viene a la mente la visión de un policía de tránsito en medio de un retén, comprobando con un instrumento si el conductor de un vehículo ha consumido bebidas alcohólicas. El conductor sospechoso debe soplar en un pequeño dispositivo manual, que al cabo de unos segundos, indica la cantidad de etanol que está circulando en su sangre. Esta visión es real pero sólo es una de las aplicaciones de las pruebas de aliento. La visión del policía de tránsito y el conductor sospechoso de estar bajo los efectos del alcohol es una asociación distorsionada de las pruebas de aliento, si se tiene en cuenta que estas pruebas, diferentes al objetivo de detectar conductores bajo el efecto del alcohol, van introduciéndose cada vez más en la tecnología médica y en la instrumentación del laboratorio clínico.

Las pruebas de aliento no son nuevas en medicina si se tiene en cuenta que la primera relación del uso de lo que podría llamarse una prueba de aliento se remonta a 1920 [1], pero fue a partir de la década de los 70 cuando se inició la investigación de las pruebas de aliento en diferentes campos de la medicina como las enfermedades metabólicas, inicialmente con sustratos marcados con carbono 14 (^{14}C), isótopo contraindicado en niños y en mujeres en edad gestante, motivo por el cual fueron rápidamente sustituidos por sustratos marcados con carbono 13 (^{13}C) [2]. Con la denominación de pruebas de aliento se definen todos los métodos que a partir del aire espirado pueden proporcionar información sobre la producción de gas intestinal, la absorción de grasas e hidratos de carbono a nivel intestinal, el funcionamiento de órganos como el hígado [3], el páncreas [4], el estómago [5] y el intestino [6], la presencia de infecciones por *Helicobacter pylori* [7] y la tuberculosis pulmonar [8], el cáncer de pulmón [9] y la esquizofrenia [10], entre otros usos de las pruebas de aliento en la práctica médica.

Hasta mediados de la década de los años 80 las pruebas de aliento, en particular las pruebas basadas en sustratos marcados con ^{13}C , permanecieron en el ámbito de la investigación exclusivamente hasta cuando fueron catapultadas a la clínica con la prueba de aliento con ^{13}C -urea para el diagnóstico y manejo de la infección por *Helicobacter pylori* [11], pocos años después de que se conociese que la mucosa gástrica podía ser colonizada por la bacteria [12], la cual infecta a más del 50% de la población humana, y se relaciona íntimamente con la gastritis crónica [12], las úlceras pépticas del estómago y del duodeno [13, 14], el cáncer gástrico [15-17] y los linfomas MALT del estómago [18], además de un sinnúmero de enfermedades extradigestivas como la anemia ferropénica [19, 20], la púrpura trombocitopénica idiopática (autoinmune) [21, 22], la deficiencia de vitamina B_{12} [23], la deficiencia de crecimiento de los niños infectados [24], el dolor abdominal recurrente [25, 26], la alopecia areata [27], la urticaria crónica [28], la rosácea [29], la tiroiditis autoinmune [30] y la migraña [31], sólo para mencionar algunas de las más de 50 manifestaciones extradigestivas relacionadas en la literatura médica mundial. Además, con la incorporación al laboratorio clínico de los espectrómetros de masas de relación isotópica, se abrieron para la comunidad médica oportunidades de otras pruebas de aliento con mayor aceptación en la comunidad, como son las pruebas de aliento para función hepática, para función pancreática, para otras funciones del estómago como el estudio del vaciamiento gástrico y el tránsito orocecal, pruebas que se revisan detalladamente en uno de los módulos que se entregan con este primer número del volumen 17 de MEDICINA & LABORATORIO [32].

Las pruebas de aliento frente a los medios convencionales tienen en común el hecho de que no son invasivas, utilizan sustancias inocuas, no tienen ninguna contraindicación y en la mayoría de los casos, además de que tienen una mejor relación costo-beneficio, son más baratas que las pruebas que sustituyen, como son la endoscopia digestiva alta en el caso de la prueba de aliento con ^{13}C -urea, la biopsia hepática en las pruebas de aliento para función hepática como la prueba de aliento con ^{13}C -metacetina, y la gammagrafía pancreática en el caso de la prueba de aliento con ^{13}C -triglicéridos.

En el futuro, y ya lo están haciendo en algunos laboratorios clínicos, los médicos solicitarán pruebas en sangre, orina, saliva y aliento. Las pruebas de aliento ya hacen parte del portafolio de servicios del sistema de salud colombiano si se tiene en cuenta que están incorporadas las pruebas de aliento basadas en la medición de hidrógeno para intolerancia a la lactosa y para el sobrecrecimiento bacteriano [33], y la prueba de aliento con ^{13}C -urea que recientemente ha sido incluida en el Plan Obligatorio de Salud (POS) de los regímenes contributivo y subsidiado (código 903043) del sistema de seguridad social colombiano [34], acorde con el Consenso de Maastricht III [33]. Además, la prueba de aliento con ^{13}C -metacetina para el estudio de la función hepática, en particular para determinar el grado de funcionalidad del hígado, se ha incorporado a partir de la revisión de 2008, al Manual de Codificación, Nomenclatura y Valores de la Sociedad Colombiana de Patología Clínica, que define las pruebas de laboratorio disponibles en el país [35] y en un futuro cercano se incluirán las pruebas de aliento para el estudio de la función pancreática y el vaciamiento gástrico.



Germán Campuzano Maya, MD
 Director-Editor
 Medicina & Laboratorio
 Medellín, Colombia, febrero 2011

Bibliografía

1. **Dodds C.** Variations in alveolar carbon dioxide pressure in relation to meals. *J Physiol (London)* 1920;54:342-348.
2. **Klein PD.** ^{13}C breath tests: visions and realities. *J Nutr* 2001;131:1637S-1642S.
3. **Ilan Y.** Review article: the assessment of liver function using breath tests. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1293-1302.
4. **Lieb JG, 2nd, Draganov PV.** Pancreatic function testing: here to stay for the 21st century. *World J Gastroenterol* 2008;14:3149-3158.
5. **Verbeke K.** Will the ^{13}C -octanoic acid breath test ever replace scintigraphy as the gold standard to assess gastric emptying? *Neurogastroenterol Motil* 2009;21:1013-1016.
6. **Ritchie BK, Brewster DR, Davidson GP, Tran CD, McNeil Y, Hawkes JS, et al.** ^{13}C -sucrose breath test: novel use of a noninvasive biomarker of environmental gut health. *Pediatrics* 2009;124:620-626.
7. **Campuzano-Maya G.** An optimized ^{13}C -urea breath test for the diagnosis of *H pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2007;13:5454-5464.
8. **Jassal MS, Nedeltchev GG, Lee JH, Choi SW, Atudorei V, Sharp ZD, et al.** ^{13}C -urea breath test as a novel point-of-care biomarker for tuberculosis treatment and diagnosis. *PLoS One* 2010;5:e12451.
9. **Mazzone P.** Progress in the development of a diagnostic test for lung cancer through the analysis of breath volatiles. *Journal of breath research* 2008;2:037014.
10. **Puri BK, Ross BM, Treasaden IH.** Increased levels of ethane, a non-invasive, quantitative, direct marker of n-3 lipid peroxidation, in the breath of patients with schizophrenia. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry* 2008;32:858-862.

11. **Graham DY, Klein PD, Evans DJ, Jr., Evans DG, Alpert LC, Opekun AR, et al.** *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the ¹³C-urea breath test. *Lancet* 1987;1:1174-1177.
12. **Warren J, Marshall B.** Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;1273-1275.
13. **Veldhuyzen van Zanten SJ, Sherman PM.** *Helicobacter pylori* infection as a cause of gastritis, duodenal ulcer, gastric cancer and nonulcer dyspepsia: a systematic overview. *Cmaj* 1994;150:177-185.
14. **Kuipers EJ, Thijs JC, Festen HP.** The prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9 Suppl 2:59-69.
15. **Correa P.** *Helicobacter pylori* and gastric cancer: state of the art. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996;5:477-481.
16. **Whiteman DC, Parmar P, Fahey P, Moore SP, Stark M, Zhao ZZ, et al.** Association of *Helicobacter pylori* infection with reduced risk for esophageal cancer is independent of environmental and genetic modifiers. *Gastroenterology* 2010;139:73-83; quiz e11-72.
17. **Shin CM, Kim N, Yang HJ, Cho SI, Lee HS, Kim JS, et al.** Stomach cancer risk in gastric cancer relatives: interaction between *Helicobacter pylori* infection and family history of gastric cancer for the risk of stomach cancer. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:e34-39.
18. **Isaacson PG.** Gastric MALT lymphoma: from concept to cure. *Ann Oncol* 1999;10:637-645.
19. **Dufour C, Brisigotti M, Fabretti G, Luxardo P, Mori PG, Barabino A.** *Helicobacter pylori* gastric infection and sideropenic refractory anemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;17:225-227.
20. **Annibale B, Marignani M, Monarca B, Antonelli G, Marcheggiano A, Martino G, et al.** Reversal of iron deficiency anemia after *Helicobacter pylori* eradication in patients with asymptomatic gastritis. *Ann Intern Med* 1999;131:668-672.
21. **Campuzano-Maya G.** Proof of an association between *Helicobacter pylori* and idiopathic thrombocytopenic purpura in Latin America. *Helicobacter* 2007;12:265-273.
22. **Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, Osborn J, Evangelista ML, Cooper N, et al.** Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood* 2009;113:1231-1240.
23. **Marino MC, de Oliveira CA, Rocha AM, Rocha GA, Clementino NC, Antunes LF, et al.** Long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication on plasma homocysteine in elderly patients with cobalamin deficiency. *Gut* 2007;56:469-474.
24. **Mera RM, Correa P, Fontham EE, Reina JC, Pradilla A, Alzate A, et al.** Effects of a new *Helicobacter pylori* infection on height and weight in Colombian children. *Ann Epidemiol* 2006;16:347-351.
25. **Frank F, Stricker T, Stallmach T, Braegger CP.** *Helicobacter pylori* infection in recurrent abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:424-427.
26. **Malaty HM, Abudayyeh S, Graham DY, Gilger MA, Rabeneck L, O'Malley K.** A prospective study for the association of *Helicobacter pylori* infection to a multidimensional measure for recurrent abdominal pain in children. *Helicobacter* 2006;11:250-257.
27. **Campuzano-Maya G.** Cure of alopecia areata after eradication of *Helicobacter pylori*: A new association? *World J Gastroenterol* 2011; In press.
28. **Shakouri A, Compalati E, Lang DM, Khan DA.** Effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication in chronic urticaria: evidence-based analysis using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation system. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10:362-369.
29. **Boixeda de Miquel D, Vazquez Romero M, Vazquez Sequeiros E, Foruny Olcina JR, Boixeda de Miquel P, Lopez San Roman A, et al.** Effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy in rosacea patients. *Rev Esp Enferm Dig* 2006;98:501-509.
30. **Figura N, Di Cairano G, Lore F, Guarino E, Gragnoli A, Cataldo D, et al.** The infection by *Helicobacter pylori* strains expressing CagA is highly prevalent in women with autoimmune thyroid disorders. *J Physiol Pharmacol* 1999;50:817-826.
31. **Gasbarrini A, De Luca A, Fiore G, Franceschi F, Ojetti VV, Torre ES, et al.** Primary headache and *Helicobacter Pylori*. *International Journal of Angiology* 1998;7:310-312.
32. **Campuzano-Maya G.** Pruebas de aliento basadas en sustratos marcados con carbono 13. *Medicina & Laboratorio* 2011;17:39-56.
33. **Campuzano-Maya G.** Pruebas de aliento basadas en hidrógeno. *Medicina & Laboratorio* 2009;15:431-456.
34. **República de Colombia, Ministerio de Protección Social, Comisión de Regulación en Salud (CRES).** Acuerdo número 03 de 2009 (julio 30) por el cual se aclaran y se actualizan los planes obligatorios de salud de los regímenes contributivo y subsidiado. Bogotá, D.C. Colombia: 2009, p. 1-213.
35. **Sociedad Colombiana de Patología Clínica.** *Manual de Codificación, Nomenclatura y Valores.* Medellín, Colombia: Edimeco S.A., 2008.