

Remotely Monitored Therapy and Nitric Oxide Suppression Identifies Non-Adherence in Severe Asthma

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2018	Am J Respir Crit Care Med	15.24	Tratamiento	Heaney LG, Busby J, Bradding P, Chaudhuri R, Mansur AH, Niven R, et al.	doi: 10.1164/rccm.201806-1182OC

Texto en inglés

RATIONALE

Poor adherence is common in difficult-to-control asthma. Distinguishing patients with difficult-to-control asthma who respond to inhaled corticosteroids (ICS) from refractory asthma is an important clinical challenge.

OBJECTIVES

Suppression of fractional exhaled nitric oxide (FE_{NO}) with directly observed ICS therapy over 7 days can identify non-adherence to ICS treatment in difficult-to-control asthma. We examined the feasibility and utility of FE_{NO} suppression testing in routine clinical care within UK severe asthma centres using remote monitoring technologies.

METHODS

A web-based interface with integrated remote monitoring technology was developed to deliver FE_{NO} suppression testing. We examined the utility of FE_{NO} suppression testing to demonstrate ICS responsiveness and clinical benefit on electronically-monitored treatment with standard high dose ICS and long-acting β 2-agonist (LABA) treatment. Measurements and Main Results Clinical response was assessed using the Asthma Control Questionnaire (ACQ-5), spirometry and biomarker measurements (FE_{NO} and peripheral blood eosinophil count). Of 250 subjects, 201 completed the test with 130 positive suppression tests. Compared to a negative suppression test, a positive test identified a FE_{NO} -low population when adherent with ICS/LABA (median 26ppb [IQR 16-36] v 43ppb [IQR 38-73]) with significantly greater FEV₁% (mean 88.2±16.4 v 74.1±20.9), p<0.01). ACQ-5 improved significantly in both groups (positive test, mean difference 1.2, 95% CI -0.9, -1.5, negative test, mean difference 0.9, 95% CI -0.4, -1.3).

CONCLUSIONS

Remote FE_{NO} suppression testing is an effective means of identifying non-adherence to ICS in subjects with difficult-to-control asthma and the substantial population of subjects who derive important clinical benefits from optimised ICS/LABA treatment.

La terapia controlada a distancia y la disminución del óxido nítrico exhalado identifican la falta de adherencia en el asma grave

INTRODUCCIÓN

La mala adherencia es común en el asma de difícil control. Distinguir a los pacientes con asma de difícil control que responden a los glucocorticoides inhalados (ICS) es un desafío clínico importante.

OBJETIVOS

La disminución de la fracción de óxido nítrico exhalado (FE_{NO}) con el tratamiento con ICS directamente observada durante 7 días puede identificar la no adherencia al tratamiento con ICS en el asma de difícil control. Este estudio examinó la viabilidad y la utilidad de la disminución de la FE_{NO} en la atención clínica de rutina en los centros de asma grave del Reino Unido utilizando tecnologías de monitorización remota.

MÉTODOS

Se desarrolló un sistema de comunicación basado en una web con tecnología de monitorización remota para entregar los resultados del test de supresión de FE_{NO} (FE_{NO} supT). Se examinó la utilidad de la disminución de los valores de la FE_{NO} para predecir respuesta a los ICS y el beneficio clínico de controlar de forma electrónica el tratamiento con ICS de dosis alta y con agonista β_2 de acción prolongada (LABA).

Mediciones y resultados principales

La respuesta clínica se evaluó mediante el cuestionario de control del asma (ACQ-5), las mediciones de espirometría y biomarcadores (FE_{NO} y recuento de eosinófilos en sangre periférica). De 250 sujetos, 201 completaron la prueba con 130 pruebas positivas. En comparación con una prueba de supresión negativa, una prueba positiva identificó una población de FE_{NO} baja cuando ésta se adhería con ICS/LABA (mediana 26 ppb [IQR 16-36] v 43 ppb [IQR 38-73]) con FEV_1 % significativamente mayor (media $88,2 \pm 16,4$ v $74,1 \pm 20,9$, $p < 0,01$). ACQ-5 mejoró significativamente en ambos grupos (prueba positiva, diferencia de medias 1,2; IC del 95 %: -0,9; -1,5; prueba negativa, diferencia de la media de 0,9; IC del 95 %: -0,4; -1,3).

CONCLUSIONES

La prueba de supresión remota de FE_{NO} (FE_{NO} supT) es un medio eficaz para identificar la falta de adherencia a los ICS en sujetos con asma de difícil control.



Comentario del autor (Dra. Astrid Crespo Lessman)

Éste es un estudio de evaluación prospectiva de pacientes que acudían a consultas de asma grave en el Reino Unido. Los pacientes que participaron en este estudio tenían un asma grave no controlada a pesar de recibir ICS a dosis altas con un agonista β_2 de acción prolongada (ICS/LABA) y una FE_{NO} elevada ($FE_{NO} \geq 45$ ppb-grupo FE_{NO} alto). Se les pidió a los pacientes que midieran su FE_{NO} diariamente y que tomaran una dosis alta de ICS durante siete días (1.000 μ g de fluticasona al día) a través del Diskus™ con un dispositivo INCA™ (monitorización de adherencia) además de sus ICS/LABA habituales (test de supresión: FE_{NO} supT). A todos los pacientes se les dio un equipo de FE_{NO} Niox VERO™, ambos dispositivos

eran descargados a un servidor (Vitalograph IC) cuando regresaban a las visitas de control en el hospital. Una caída del 42 % del valor de la FE_{NO} entre los valores medios del día 0/día 1 y del día 4/día 5 equivalía a una disminución de FE_{NO} significativa (test de supresión de FE_{NO} positiva) si los pacientes realizaban correctamente el inhalador tipo *diskus*, se les ofreció cambiar su tratamiento ICS/LABA habitual por salmeterol 50 µg/fluticasona 500 µg *diskus* con un dispositivo INCA. Después de un mes de monitorización, se examinó la relación entre el test de supresión positiva de FE_{NO} (FE_{NO} supT), los biomarcadores (FE_{NO} y recuento de eosinófilos en sangre periférica) y las variables clínicas (ACQ-5 y espirometría) en pacientes con buena adherencia. La adherencia media fue del 73 %. Una buena adherencia fue definida como un uso ≥ 70 % del dispositivo durante el tiempo evaluado.

En paralelo, a un grupo de pacientes con asma grave no controlada (a pesar de altas dosis de ICS/LABA y con valores de FE_{NO} < 45ppb) se les ofreció cambiar de tratamiento a salmeterol 50 µg/fluticasona 500 µg *diskus* con un dispositivo INCA para tomarse dos veces al día durante un mes (este grupo fue definido como grupo con bajo FE_{NO}) (fig. 1).

Los resultados principales de este estudio demuestran que en sujetos con asma grave no controlada y FE_{NO} ≥ 45 ppb, el 65 % de los pacientes tuvieron una FE_{NO} supT positivo y con una buena adherencia a LABA/ICS durante un mes de periodo controlado. Se observaron mejoras significativas tanto en los síntomas como en la función pulmonar, y la FE_{NO} se mantuvo en los niveles objetivos, asociado con una frecuencia reducida de exacerbaciones asmáticas. En contraste, en aquellos con una FE_{NO} SupT negativa, hubo una supresión menor de FE_{NO} a pesar de tomar una dosis alta de ICS/LABA de manera eficiente, sin mejora en la función pulmonar y menor mejoría de los síntomas. La sensibilidad de una prueba de supresión de FE_{NO} positiva para el seguimiento post-FE_{NO} ≤ 35 ppb cuando se adhería al tratamiento fue del 89 % (95 % CI, 76-96 %) y la especificidad de 61 % (95 % IC, 44-77 %).

Los autores de este trabajo sugieren que un test de supresión positivo en pacientes con un tratamiento ICS/LABA, supervisado durante un periodo de 7 días, refleja una ineficiencia previa al tratamiento de ICS por una baja adherencia. En los pacientes con una FE_{NO} SupT positiva también hubo un descenso significativo de los eosinófilos de sangre periférica, lo que indicaba que ambos biomarcadores responden a tratamiento con ICS controlado.

Así, los autores de este estudio sugieren que la prueba de supresión remota de FE_{NO} es un medio eficaz para identificar la falta de adherencia a los ICS en pacientes con asma de difícil control, por lo que facilitaría al médico la optimización del tratamiento con ICS/LABA y la detección de pacientes con baja adherencia. Por otro lado, esta prueba proporcionaría información sobre la respuesta terapéutica de ICS en un corto periodo de tiempo.