

Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2020	Eur Respir J	12,242	Asma grave no controlada	Holguin F, Cardet JC, Chung KF, Diver S, Ferreira DS, Fitzpatrick A, et al.	55(1): 1900588

Texto en inglés

This document provides clinical recommendations for the management of severe asthma. Comprehensive evidence syntheses, including meta-analyses, were performed to summarise all available evidence relevant to the European Respiratory Society/American Thoracic Society Task Force's questions. The evidence was appraised using the GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) approach and the results were summarised in evidence profiles. The evidence syntheses were discussed and recommendations formulated by a multidisciplinary Task Force of asthma experts, who made specific recommendations on six specific questions. After considering the balance of desirable and undesirable consequences, quality of evidence, feasibility, and acceptability of various interventions, the Task Force made the following recommendations: 1) suggest using anti-interleukin (IL)-5 and anti-IL-5 receptor a for severe uncontrolled adult eosinophilic asthma phenotypes; 2) suggest using a blood eosinophil cut-point $\geq 150 \mu\text{L}^{-1}$ to guide anti-IL-5 initiation in adult patients with severe asthma; 3) suggest considering specific eosinophil ($\geq 260 \mu\text{L}^{-1}$) and exhaled nitric oxide fraction (≥ 19.5 ppb) cut-offs to identify adolescents or adults with the greatest likelihood of response to anti-IgE therapy; 4) suggest using inhaled tiotropium for adolescents and adults with severe uncontrolled asthma despite Global Initiative for Asthma (GINA) step 4-5 or National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) step 5 therapies; 5) suggest a trial of chronic macrolide therapy to reduce asthma exacerbations in persistently symptomatic or uncontrolled patients on GINA step 5 or NAEPP step 5 therapies, irrespective of asthma phenotype; and 6) suggest using anti-IL-4/13 for adult patients with severe eosinophilic asthma and for those with severe corticosteroid-dependent asthma regardless of blood eosinophil levels. These recommendations should be reconsidered as new evidence becomes available.

Manejo del asma grave: una guía de la European Respiratory Society/American Thoracic Society

Este documento proporciona recomendaciones clínicas para el tratamiento del asma grave. Se

realizó un análisis exhaustivo, incluidos metanálisis, para resumir toda la evidencia disponible relevante para las preguntas de la European Respiratory Society/American Thoracic Society Task Force. La evidencia se evaluó mediante el enfoque GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) y los resultados se resumieron en perfiles de evidencia. Las síntesis de la evidencia fueron discutidas y las recomendaciones fueron formuladas por un grupo de trabajo multidisciplinario de expertos en asma, quienes hicieron recomendaciones sobre seis preguntas específicas. Después de considerar el equilibrio de las consecuencias deseables e indeseables, la calidad de la evidencia, la viabilidad y la aceptabilidad de varias intervenciones, el Grupo de Trabajo hizo las siguientes recomendaciones:

- 1) Sugerir el uso de antiinterleucina (IL) -5 y antirreceptor de IL-5 a para fenotipos graves de asma eosinofílica en adultos no controlados.
- 2) Sugerir el uso de un punto de corte de eosinófilos en sangre $\geq 150 \mu\text{l}^{-1}$ para guiar el inicio de anti-IL-5 en pacientes adultos con asma grave.
- 3) Considerar los puntos de corte de eosinófilos específicos ($\geq 260 \mu\text{l}^{-1}$) y de la fracción de óxido nítrico exhalado ($\geq 19,5$ ppb) para identificar a los adolescentes o adultos con la mayor probabilidad de respuesta a la terapia anti-IgE.
- 4) Sugerir el uso de tiotropio inhalado para adolescentes y adultos con asma grave no controlada a pesar de las terapias del paso 4 al 5 de la GINA o del “paso 5” del Programa Nacional de Educación y Prevención del Asma (NAEPP).
- 5) Sugerir una prueba con terapia crónica con macrólidos para reducir las exacerbaciones del asma en pacientes persistentemente sintomáticos o no controlados en las terapias GINA paso 5 o NAEPP paso 5, independientemente del fenotipo del asma.
- 6) Sugerir el uso de anti-IL-4/13 para pacientes adultos con asma eosinofílica grave y para aquellos con asma grave dependiente de glucocorticoides independientemente de los niveles de eosinófilos en sangre. Estas recomendaciones deben reconsiderarse a medida que se disponga de nueva evidencia.

Comentario del autor (Astrid Crespo Lessmann)

En vista de la rápida incorporación de los tratamientos biológicos para el asma grave, esta actual directriz se basa en responder seis preguntas específicas:

1. ¿Se debe utilizar un anticuerpo monoclonal anti-IL-5 en adultos y niños con asma grave?

Las recomendaciones de este documento sugieren una estrategia anti-IL-5 como terapia complementaria para pacientes adultos con asma grave no controlada con un fenotipo eosinofílico y para aquellos con asma grave dependiente de glucocorticoides. El tratamiento con anti-IL-5 reduce las exacerbaciones en pacientes con asma eosinofílica grave. Mepolizumab y benralizumab son eficaces para reducir la dosis de glucocorticoides orales (GCO) en el asma corticodependiente. Los efectos sobre el control del asma, la calidad de vida y el FEV₁ son modestos para todos los fármacos y no alcanzaron el umbral de diferencia mínima importante.

2. ¿Debería utilizarse una medición de un biomarcador específico para guiar el inicio del tratamiento con un anticuerpo monoclonal anti-IL-5 o IL-5Ra en adultos y niños con asma grave?

Aunque los datos sugieren que los sujetos con niveles más altos de recuentos de eosinófilos en sangre se benefician más de estrategias anti-IL-5, la evidencia no muestra que un nivel específico de eosinófilos en sangre sea un valor absoluto de respuesta. Esta guía sugiere que se puede utilizar un punto de corte del recuento de eosinófilos en sangre $\geq 150 \mu\text{l}^{-1}$ para guiar el inicio de anti-IL-5.

3. ¿Debería utilizarse una medición de un biomarcador específico, además del nivel de IgE total, para guiar el inicio de tratamiento con un anticuerpo monoclonal anti-IgE en adultos y niños con asma grave?

No, los autores recomiendan como puntos de cortes de $\geq 260 \mu\text{l}^{-1}$ de eosinófilos en sangre en pacientes adultos y adolescentes (> 12 años) con asma grave alérgica y un límite de FE_{No} de $\geq 19,5$ ppb; sin embargo, las decisiones de tratamiento deben considerar estos umbrales de biomarcadores con precaución, ya que algunos pacientes con valores por debajo de estos puntos de cortes aún pueden beneficiarse del tratamiento.

4. ¿Debería utilizarse un antagonista muscarínico inhalado de acción prolongada en adultos y niños con asma?

La adición de tiotropio mejora el FEV_1 y proporciona efectos beneficiosos sobre el control de los síntomas en los niños, adolescentes y adultos con asma grave no controlada, por lo que este documento recomienda su uso.

5. ¿Debería usarse un macrólido (es decir, azitromicina, claritromicina) en adultos y niños con asma?

Las recomendaciones de este documento se basan en la necesidad de evitar las exacerbaciones y reducir los GCO, por lo que este consenso sugiere un ensayo de tratamiento con macrólidos para reducir las exacerbaciones del asma sólo en sujetos adultos con asma en escalón 5 de la GINA que permanecen persistentemente sintomáticos o incontrolados.

6. ¿Debe usarse un anti-IL-4R α monoclonal en adultos y niños con asma grave?

Este consenso sugiere dupilumab como terapia complementaria para pacientes adultos con asma eosinofílica grave, y para aquellos con asma grave dependiente de glucocorticoides independientemente de los niveles de eosinófilos.