

Eosinophilic and noneosinophilic asthma: an expert consensus framework to characterize phenotypes in a global real-life severe asthma cohort

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2021	Chest	9,410	Diagnóstico	Heaney LG, Pérez de Llano L, Al-Ahmad M, Backer V, Busby J, Canonica GW, et al.	160(3):814-30.

Texto en inglés

Background: Phenotypic characteristics of patients with eosinophilic and noneosinophilic asthma are not well characterized in global, real-life severe asthma cohorts.

Research question: What is the prevalence of eosinophilic and noneosinophilic phenotypes in the population with severe asthma, and can these phenotypes be differentiated by clinical and biomarker variables?

Study design and methods: This was an historical registry study. Adult patients with severe asthma and available blood eosinophil count (BEC) from 11 countries enrolled in the International Severe Asthma Registry (January 1, 2015-September 30, 2019) were categorized according to likelihood of eosinophilic phenotype using a predefined gradient eosinophilic algorithm based on highest BEC, long-term oral corticosteroid use, elevated fractional exhaled nitric oxide, nasal polyps, and adult-onset asthma. Demographic and clinical characteristics were defined at baseline (ie, 1 year before or closest to date of BEC).

Results: One thousand seven hundred sixteen patients with prospective data were included; 83.8 % were identified as most likely (grade 3), 8.3 % were identified as likely (grade 2), and 6.3 % identified as least likely (grade 1) to have an eosinophilic phenotype, and 1.6 % of patients showed a noneosinophilic phenotype (grade 0). Eosinophilic phenotype patients (ie, grades 2 or 3) showed later asthma onset (29.1 years vs 6.7 years; $p < 0.001$) and worse lung function (postbronchodilator % predicted FEV₁, 76.1 % vs 89.3 %; $p = 0.027$) than those with a noneosinophilic phenotype. Patients with noneosinophilic phenotypes were more likely to be women (81.5 % vs 62.9 %; $p = 0.047$), to have eczema (20.8 % vs 8.5 %; $p = 0.003$), and to use anti-IgE (32.1 % vs 13.4 %; $p = 0.004$) and leukotriene receptor antagonists (50.0 % vs 28.0 %; $p = 0.011$) add-on therapy.

Interpretation: According to this multicomponent, consensus-driven, and evidence-based eosinophil gradient algorithm (using variables readily accessible in real life), the severe asthma eosinophilic phenotype was more prevalent than previously identified and was phenotypically distinct. This pragmatic gradient algorithm uses variables readily accessible in primary and

specialist care, addressing inherent issues of phenotype heterogeneity and phenotype instability. Identification of treatable traits across phenotypes should improve therapeutic precision.

Asma eosinofílica y no eosinofílica: estudio de un consenso de expertos para caracterizar fenotipos de una cohorte mundial de asma grave y en la vida real

Antecedentes. Las características fenotípicas de los pacientes con asma eosinofílica y no eosinofílica no están bien caracterizadas en las cohortes globales de asma grave de la vida real.

Pregunta de investigación. ¿Cuál es la prevalencia de fenotipos eosinofílicos y no eosinofílicos en la población con asma grave? ¿Se pueden diferenciar estos fenotipos por variables clínicas y biomarcadores?

Diseño y métodos del estudio. Este fue un estudio de registro histórico. Los pacientes adultos con asma grave y con recuento de eosinófilos en sangre (BEC) disponibles de 11 países inscritos en el Registro Internacional de Asma Grave (del 1 de enero de 2015 al 30 de septiembre de 2019) se clasificaron según la probabilidad de fenotipo eosinofílico utilizando un algoritmo de gradiente eosinofílico predefinido basado en BEC más alto, uso prolongado de glucocorticoides orales, fracción de óxido nítrico exhalado elevada, poliposis nasal y asma de inicio en la edad adulta. Las características demográficas y clínicas se definieron al inicio del estudio (es decir, 1 año antes o más cercano a la fecha de BEC).

Resultados. Se incluyeron 1.716 pacientes con datos prospectivos; el 83,8 % se identificó como más probable (grado 3), el 8,3 % se identificó como probable (grado 2) y el 6,3 % se identificó como menos probable (grado 1) de tener un fenotipo eosinofílico, y el 1,6 % de los pacientes mostró un fenotipo no eosinofílico (grado 0). Los pacientes con fenotipo eosinofílico (es decir, grados 2 o 3) mostraron un inicio de asma más tardío (29,1 años frente a 6,7 años; $p < 0,001$) y una peor función pulmonar (volumen espiratorio forzado en el primer segundo [FEV₁] % posbroncodilatador predicho, de 76,1 % frente a 89,3 %; $p = 0,027$) con respecto a aquellos con un fenotipo no eosinofílico. Los pacientes con fenotipos no eosinofílicos eran en su mayoría mujeres (81,5 % frente a 62,9 %; $p = 0,047$), tenían más eccema (20,8 % frente a 8,5 %; $p = 0,003$) y utilizaban más terapia anti-IgE (32,1 % frente a 13,4 %; $p = 0,004$) y antagonistas de los receptores de leucotrienos (50,0 % frente a 28,0 %; $p = 0,011$) como terapia complementaria.

Interpretación. De acuerdo con este algoritmo de gradiente de eosinófilos multicomponente, basado en el consenso y en la evidencia (que utiliza variables fácilmente accesibles en la vida real), el fenotipo eosinofílico del asma grave fue más prevalente que lo identificado previamente y fue fenotípicamente distinto. Este algoritmo de gradiente pragmático utiliza variables fácilmente accesibles en la Atención Primaria y Especializada, abordando problemas inherentes de la heterogeneidad del fenotipo y la inestabilidad del fenotipo. La identificación de rasgos tratables entre fenotipos debería mejorar la precisión terapéutica.