

Bronchial thermoplasty induced airway smooth muscle reduction and clinical response in severe asthma. The TASMA Randomized Trial

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2021	Am J Respir Crit Care Med	21,405	Tratamiento	Goorsenberg AWM, d'Hooghe JNS, Srikanthan K, Ten Hacken NHT, Weersink EJM, Roelofs JJTH, et al.	203(2):175-84.

Texto en inglés

Rationale: Bronchial thermoplasty (BT) is a bronchoscopic treatment for severe asthma targeting airway smooth muscle (ASM). Observational studies have shown ASM mass reduction after BT, but appropriate control groups are lacking. Furthermore, as treatment response is variable, identifying optimal candidates for BT treatment is important.

Objectives: First, to assess the effect of BT on ASM mass, and second, to identify patient characteristics that correlate with BT response.

Methods: Patients with severe asthma ($n = 40$) were randomized to immediate ($n = 20$) or delayed ($n = 20$) BT treatment. Before randomization, clinical, functional, blood, and airway biopsy data were collected. In the delayed control group, reassessment, including biopsies, was performed after 6 months of standard clinical care, followed by BT. In both groups, post-BT data including biopsies were obtained after 6 months. ASM mass (% positive desmin or α -smooth muscle actin area in the total biopsy) was calculated with automated digital analysis software. Associations between baseline characteristics and Asthma Control Questionnaire and Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) improvement were explored.

Measurements and main results: Median ASM mass decreased by $> 50\%$ in the immediate BT group ($n = 17$) versus no change in the delayed control group ($n = 19$) ($p = 0.0004$). In the immediate group, Asthma Control Questionnaire scores improved with -0.79 (interquartile range [IQR], -1.61 to 0.02) compared with 0.09 (IQR, -0.25 to 1.17) in the delayed group ($p = 0.006$). AQLQ scores improved with 0.83 (IQR, -0.15 to 1.69) versus -0.02 (IQR, -0.77 to 0.75) ($p = 0.04$). Treatment response in the total group ($n = 35$) was positively associated with serum IgE and eosinophils but not with baseline ASM mass.

Conclusions: ASM mass significantly decreases after BT when compared with a randomized non-BT-treated control group. Treatment response was associated with serum IgE and eosinophil levels but not with ASM mass.

Reducción del músculo liso de las vías respiratorias inducida por termoplastia bronquial y respuesta clínica en el asma grave. Ensayo aleatorizado TASMA

Justificación. La termoplastia bronquial (TB) es un tratamiento broncoscópico para el asma grave que se dirige al músculo liso de las vías respiratorias (ML). Los estudios observacionales han demostrado una reducción de la masa de la ML después de la TB, pero faltan grupos de control adecuados. Además, como la respuesta al tratamiento es variable, es importante identificar a los candidatos óptimos para el tratamiento con TB.

Objetivos. Primero, evaluar el efecto de la TB sobre la masa de ML y, segundo, identificar las características de los pacientes que se correlacionan con la respuesta a la TB.

Métodos. Pacientes con asma grave ($n = 40$) fueron asignados al azar a un tratamiento de TB inmediato ($n = 20$) o de control diferido ($n = 20$). Antes de la aleatorización, se recopilaron datos clínicos, funcionales, de biopsia de sangre y de las vías respiratorias. En el grupo de control, la reevaluación, incluidas las biopsias, se realizó después de 6 meses de atención clínica estándar, posteriormente se les realizó una TB. En ambos grupos, los datos posteriores a la TB, incluidas las biopsias, se obtuvieron después de 6 meses. La masa del ML (% de desmina positiva o área de actina de músculo liso α en la biopsia total) se calculó con un *software* de análisis digital automatizado. Se exploraron las asociaciones entre las características basales y la mejora del Cuestionario de Control del Asma y el Cuestionario de Calidad de Vida del Asma (AQLQ).

Mediciones y resultados principales. La masa mediana del ML disminuyó en $> 50\%$ en el grupo de TB inmediata ($n = 17$) vs. ningún cambio en el grupo de control diferido ($n = 19$) ($p = 0,0004$) (antes de que les hicieran las TB). En el grupo de TB inmediata, las puntuaciones del cuestionario de control del asma mejoraron en $-0,79$ (rango intercuartílico [IQR], $-1,61$ a $0,02$) en comparación con $0,09$ (IQR, $-0,25$ a $1,17$) en el grupo retrasado ($p = 0,006$). La puntuación del AQLQ mejoró un $0,83$ (IQR, $-0,15$ a $1,69$) vs. $-0,02$ (IQR, $-0,77$ a $0,75$) ($p = 0,04$). La respuesta al tratamiento en el grupo total ($n = 35$) se asoció positivamente con la IgE sérica y los eosinófilos, pero no con la masa del ML basal.

Conclusiones. La masa del ML disminuye significativamente después de la TB en comparación con un grupo de control aleatorizado sin tratamiento con TB. La respuesta al tratamiento se asoció con los niveles séricos de IgE y eosinófilos, pero no con la masa del ML.

Comentario del autor (Dra. Astrid Crespo Lessmann)

La termoplastia bronquial (TB) es un tratamiento endoscópico que utiliza energía de radiofrecuencia y va dirigido al músculo liso (ML) de las vías respiratorias. Los estudios observacionales han demostrado una reducción en la masa del ML después de la TB, Asimismo, estudios clínicos han probado mejoras en el control del asma, de la calidad de vida y en la reducción de la tasa de exacerbaciones. Sin embargo, no todos los pacientes responden igual a la TB, faltan grupos de control adecuados y no está clara una relación con la respuesta al tratamiento.

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la TB sobre la masa del ML en pacientes con asma grave con un diseño controlado aleatorizado. Los resultados secundarios incluyeron la evaluación de las características del paciente y los biomarcadores asociados con la respuesta de la TB.

Este estudio es el primero en demostrar una reducción en la masa del ML 6 meses después de la TB en comparación con un grupo de control no tratado con TB. El análisis de respuesta clínica no pudo demostrar una asociación entre la reducción y la respuesta de la reducción de la masa del ML. Sin embargo, los eosinófilos sanguíneos basales y el recuento total de IgE se asociaron con mejoras en las puntuaciones en el ACQ y AQLQ después de la TB. Por lo que estos hallazgos sugieren que los pacientes con recuentos elevados de eosinófilos en sangre y/o niveles de IgE tienen más probabilidad de responder al tratamiento con TB.