

Biomarkers of type 2 airway inflammation as predictors of loss of asthma control during step-down therapy for well-controlled disease: the Long-Acting Beta-Agonist Step-Down Study (LASST)

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2020	J Allergy Clin Immunol Pract	8,861	Exacerbación asmática	Bose S, Bime C, Henderson RJ, Blake KV, Castro M, DiMango E, et al.	8(10):3474-81.

Texto en inglés

Background: Biomarkers that can predict loss of asthma control among patients being considered for step-down therapy in well-controlled disease are lacking.

Objective: To evaluate whether baseline biomarkers of type 2 airway inflammation and/or serial measurement of fractional exhaled nitric oxide (FE_{NO}) predict loss of asthma control as therapy is stepped down.

Methods: In subanalyses of a multicenter randomized, double-blind, parallel 3-arm trial comparing strategies for step-down therapy in well-controlled asthma (Long-Acting Beta-Agonist Step-Down Study), we assessed whether baseline atopy as determined by serum aeroallergen allergy screening test (Phadiatop), baseline serum eosinophil peroxidase, or baseline or serial FE_{NO} measurements during follow-up predicted the time to loss of asthma control among participants. Loss of asthma control was defined in the study protocol. We analyzed these associations in adjusted models including all participants, after testing for interactions with assignment to each of the 3 treatment groups (continuation of stable dose of combination inhaled corticosteroid-long-acting beta-agonist, step-down of inhaled corticosteroid, or discontinuation of long-acting bronchodilator).

Results: Four hundred forty-seven of the 553 Long-Acting Beta-Agonist Step-Down Study participants who were randomized to 1 of 3 treatment arms and had at least 1 biomarker measurement were included in this analysis. At baseline, higher levels of FE_{NO} were significantly associated with greater levels of multiallergen IgE levels ($p < 0.001$), but not with serum eosinophil peroxidase ($p = 0.742$). Among all participants as a group, elevations in baseline biomarkers were not predictive of a higher risk of treatment failure. In addition, FE_{NO} levels measured serially at 6-week intervals demonstrated that compared with participants with low levels (< 25 parts per billion), those with intermediate (25-50 parts per billion) and high (> 50 parts per billion) levels did not have significantly increased likelihood of subsequent treatment failure (hazard ratios, 1.03 [95 % CI, 0.59-1.78] and 1.29 [95 % CI, 0.65-2.54], respectively). There were no significant interactions

of treatment group and baseline biomarkers.

Conclusions: In patients with well-controlled asthma, neither baseline levels of type 2 airway inflammatory biomarkers nor serial measures of FE_{NO} are strong predictors of treatment failure.

Biomarcadores de inflamación de las vías respiratorias tipo 2 como predictores de la pérdida del control del asma durante el tratamiento reductor en enfermedad bien controlada: el Long-Acting Beta-Agonist Step-Down Study (LASST)

Antecedentes. Actualmente no se disponen de biomarcadores predictores de pérdida de control cuando se reduce el tratamiento de mantenimiento ante un buen control de la enfermedad asmática.

Objetivo. Evaluar si la medición en serie de óxido nítrico exhalado (FE_{NO}) y los biomarcadores de inflamación T2 predicen la pérdida del control del asma a medida que se reduce el tratamiento.

Métodos. Subanálisis de un ensayo multicéntrico aleatorizado, doble ciego, de grupo paralelo de 3 brazos que compara estrategias para el tratamiento reductor en el asma bien controlada (reducción de β agonistas de acción prolongada). Se evalúa si la atopía, la peroxidasa de eosinófilos en suero o las mediciones de FE_{NO} basal o seriadas durante el seguimiento predijeron el tiempo hasta la pérdida del control del asma entre los participantes. Se analizaron en modelos ajustados que incluían a todos los participantes en cada uno de los 3 grupos de tratamiento (continuación de una dosis estable de una combinación de glucocorticoides inhalados y agonista β de acción prolongada, reducción gradual de los glucocorticoides inhalados o interrupción del broncodilatador de acción prolongada).

Resultados. En este análisis se incluyeron 447 de los 553 participantes del estudio de reducción de agonistas β de acción prolongada. Al inicio del estudio, los niveles más altos de FE_{NO} se asociaron significativamente con niveles más altos de IgE en Phadiatop ($p < 0,001$), pero no con la peroxidasa de eosinófilos en suero ($p = 0,742$). Entre todos los participantes como grupo, las elevaciones en los biomarcadores iniciales no predijeron un mayor riesgo de fracaso del tratamiento. Además, los niveles de FE_{NO} medidos a intervalos de 6 semanas demostraron que, en comparación con los participantes con niveles bajos (< 25 ppb), aquellos con niveles intermedios (25-50 ppb) y altos (> 50 ppb) no tienen una probabilidad significativamente mayor de fracaso del tratamiento posterior (OR, 1,03 [IC del 95 %, 0,59-1,78] y 1,29 [IC del 95 %, 0,65-2,54]). No hubo interacciones significativas entre el grupo de tratamiento y los biomarcadores de referencia.

Conclusiones. En pacientes con asma bien controlada, ni la medicación seriada de FE_{NO} ni los niveles basales de biomarcadores T2 son fuertes predictores de fracaso terapéutico.