



Fractional exhaled nitric oxide for the management of asthma in adults: a systematic review

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2016	Eur Respir J	8,332	Diagnóstico	Essat M, Harnan S, Gomersall T, Tappenden P, Wong R, Pavord, et al	47(3):751-68

Texto en inglés

The aim of this review was to evaluate the clinical effectiveness of fractional exhaled nitric oxide (FE_{NO}) measured in a clinical setting for the management of asthma in adults. 13 electronic databases were searched and studies were selected against predefined inclusion criteria. Quality assessment was conducted using QUADAS-2. Class effect meta-analyses were performed. Six studies were included. Despite high levels of heterogeneity in multiple study characteristics, exploratory class effect meta-analyses were conducted. Four studies reported a wider definition of exacerbation rates (major or severe exacerbation) with a pooled rate ratio of 0.80 (95% CI 0.63-1.02). Two studies reported rates of severe exacerbations (requiring oral corticosteroid use) with a pooled rate ratio of 0.89 (95% CI 0.43-1.72). Inhaled corticosteroid use was reported by four studies, with a pooled standardised mean difference of -0.24 (95% CI -0.56-0.07). No statistically significant differences for health-related quality of life or asthma control were found. FE_{NO} guided management showed no statistically significant benefit in terms of severe exacerbations or inhaled corticosteroid use, but showed a statistically significant reduction in exacerbations of any severity. However, further research is warranted to clearly define which management protocols (including cut-off points) offer best efficacy and which patient groups would benefit the most.

Fracción de óxido nítrico exhalado para el tratamiento del asma en adultos: una revisión sistemática

El objetivo de esta revisión fue evaluar la efectividad clínica de la fracción del óxido nítrico exhalado (FE_{NO}) en un entorno clínico para el tratamiento del asma en adultos. Se realizó una búsqueda en 13 bases de datos electrónicas y se seleccionaron los estudios en función de unos criterios de inclusión predefinidos. La evaluación de la calidad del estudio se realizó utilizando QUADAS-2. Se realizaron metanálisis de efectos de clase. Se incluyeron finalmente seis estudios. A pesar de los altos niveles de heterogeneidad en las múltiples características del estudio, se realizaron metanálisis de efectos de clase exploratorios. Cuatro estudios informaron una definición más amplia de las tasas de exacerbación (gravedad de las exacerbaciones) con una proporción de la tasa combinada de 0,80 (IC del 95 %: 0,63-1,02). Dos estudios informaron tasas de exacerbaciones graves (que requirieron uso de glucocorticosteroides orales) con una proporción de la tasa combinada de 0,89 (IC del 95 %: 0,43-1,72). El uso de glucocorticosteroides inhalados fue

reportado por cuatro estudios, con una diferencia de medias estandarizada agrupada de -0,24 (IC del 95 %: -0,56-0,07). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la calidad de vida relacionada con la salud o en el control del asma. El manejo del asma guiado por la FE_{NO} no mostró ningún beneficio estadísticamente significativo en términos de exacerbaciones graves o uso de glucocorticosteroides inhalados, pero mostró una reducción estadísticamente significativa en las exacerbaciones de cualquier gravedad. Sin embargo, se necesita más investigación para definir claramente qué protocolos de gestión (incluidos los puntos de corte) ofrecen la mejor eficacia y qué grupos de pacientes se beneficiarían más.

Comentario del autor (Dra. Astrid Crespo Lessmann)

El asma es una enfermedad crónica de las vías aéreas, causada principalmente por procesos inflamatorios y de broncoconstricción. Controlando correctamente el asma, se puede obtener un impacto significativo en la calidad de vida de la persona afectada y de su familia. El tratamiento farmacológico del asma en adultos tiene como objetivo controlar los síntomas, prevenir las exacerbaciones y lograr una mejoría en la función pulmonar. Los glucocorticosteroides inhalados (ICS) son el principal tratamiento para el asma y, aunque en dosis bajas los efectos secundarios son pocos, altas dosis o un uso a largo plazo de los ICS se asocian con un mayor riesgo de efectos secundarios sistémicos. La FE_{NO} es un biomarcador no invasivo de la inflamación de las vías respiratorias en el asma cuyos niveles elevados están correlacionados con la inflamación eosinofílica de las vías respiratorias (fenotipo sensible a ICS) y la presencia o ausencia de eosinófilos puede dirigir el tratamiento. A pesar de una calidad de evidencia baja, las recomendaciones internacionales de la utilidad de la FE_{NO} son fuertes y así la ATS (American Thoracic Society) 2011 recomienda el uso de la FE_{NO} en el diagnóstico de la inflamación eosinofílica de las vías respiratorias, para determinar la capacidad de respuesta de los ICS en personas con síntomas respiratorios crónicos, para apoyar el diagnóstico de asma en situaciones en las que hace falta evidencia objetiva, entre otras.

Esta revisión sistemática comparó estudios que utilizaban la FE_{NO} para el manejo del asma, de estudios que no manejaban el asma en base a los valores de la FE_{NO}. En este trabajo se observaron diversas limitaciones: la mayoría de los pacientes fueron reclutados desde Atención Primaria, por lo que el mayor porcentaje de pacientes cursaron con un asma persistente leve; la frecuencia de visitas; los protocolos de gestión utilizados; los puntos de corte de la FE_{NO} y las dosis de tratamiento que variaron entre los estudios incluidos. Esta heterogeneidad no permitió sacar resultados definitivos, por lo que los autores al final concluyen que debe ampliarse la investigación para definir claramente qué protocolos de gestión (incluyendo puntos de corte) ofrecen la mejor eficacia y qué grupos de pacientes se beneficiarían más del uso de la FE_{NO}.

Dentro de los resultados positivos del estudio, esta revisión sistemática mostró un beneficio estadísticamente significativo de la utilización de la FE_{NO}, en la reducción de las exacerbaciones asmáticas de cualquier gravedad. En cuanto a la relación entre el uso del ICS (protocolo de bajada y subida) sólo dos estudios que utilizaron niveles de la FE_{NO} en conjunción con síntomas mostraron una disminución estadísticamente significativa. Sin embargo, el efecto sobre la utilización de asistencia sanitaria (tema de interés a analizar) no fue estadísticamente significativo entre los grupos. En el caso de las mujeres embarazadas, un estudio reportó que todas las exacerbaciones se redujeron de una forma estadísticamente significativa en el grupo de intervención. Asimismo, parece disminuir el uso

de ICS en estas pacientes.

Todas las conclusiones de este trabajo deben interpretarse con precaución debido al alto grado de heterogeneidad en la definición de los resultados. Más estudios deben ser realizados para investigar la mejor manera de utilizar la FE_{NO} en el tratamiento del asma, para conocer qué protocolos o puntos de corte se deben de utilizar; para establecer qué grupos de pacientes son los susceptibles de beneficiarse de la monitorización de la FE_{NO} y, en general, para definir claramente el papel de la FE_{NO} en la práctica clínica habitual.