



Management of asthma in pregnancy guided by measurement of fraction of exhaled nitric oxide: a double-blind, randomised controlled trial

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2011	Lancet		Tratamiento de mantenimiento	Powell H, Murphy VE, Taylor DR, Hensley MJ, McCaffery K, Giles W, Clifton VL, Gibson PG	2011; 10; 378(9795): 983-90.

Texto en inglés

BACKGROUND: Asthma exacerbations during pregnancy are common and can be associated with substantial maternal and fetal morbidity. Treatment decisions based on sputum eosinophil counts reduce exacerbations in non-pregnant women with asthma, but results with the fraction of exhaled nitric oxide (F(E)NO) to guide management are equivocal. We tested the hypothesis that a management algorithm for asthma in pregnancy based on F(E)NO and symptoms would reduce asthma exacerbations. **METHODS:** We undertook a double-blind, parallel-group, controlled trial in two antenatal clinics in Australia. 220 pregnant, non-smoking women with asthma were randomly assigned, by a computer-generated random number list, before 22 weeks' gestation to treatment adjustment at monthly visits by an algorithm using clinical symptoms (control group) or F(E)NO concentrations (active intervention group) used to up-titrate (F(E)NO >29 ppb) or down-titrate (F(E)NO <16 ppb) inhaled corticosteroid dose. Participants, caregivers, and outcome assessors were masked to group assignment. Long-acting β_2 agonist and minimum dose inhaled corticosteroid were used to treat symptoms when F(E)NO was not increased. The primary outcome was total asthma exacerbations (moderate and severe). Analysis was by intention to treat. This study is registered with the Australian and New Zealand Clinical Trials Registry, number 12607000561482. **FINDINGS:** 111 women were randomly assigned to the F(E)NO group (100 completed) and 109 to the control group (103 completed). The exacerbation rate was lower in the F(E)NO group than in the control group (0.288 vs 0.615 exacerbations per pregnancy; incidence rate ratio 0.496, 95 % CI 0.325-0.755; $p=0.001$). The number needed to treat was 6. In the F(E)NO group, quality of life was improved (score on short form 12 mental summary was 56.9 [95 % CI 50.2-59.3] in F(E)NO group vs 54.2 [46.1-57.6] in control group; $p=0.037$) and neonatal hospitalisations were reduced (eight [8 %] vs 18 [17 %]; $p=0.046$).

INTERPRETATION: Asthma exacerbations during pregnancy can be significantly reduced with a validated F(E)NO-based treatment algorithm.

Tratamiento del asma en el embarazo guiado por la medición de la fracción de óxido nítrico exhalado: un ensayo controlado, doble ciego, aleatorizado

ANTECEDENTES. Las exacerbaciones del asma durante el embarazo son comunes y pueden estar asociadas con la morbilidad materna y fetal. Las decisiones de tratamiento basadas en el recuento de eosinófilos en el esputo reducen las exacerbaciones en mujeres no embarazadas con asma, pero los resultados con la fracción de óxido nítrico exhalado (FENO) para orientar su manejo son ambiguos. Se parte de la hipótesis de que un algoritmo de tratamiento para el asma en el embarazo basado en FENO y síntomas reduciría las exacerbaciones del asma.

MÉTODOS. Se realizó un ensayo clínico doble ciego de grupos paralelos, controlado con placebo, en dos clínicas prenatales en Australia. 220 mujeres con asma, embarazadas, no fumadoras, fueron asignados al azar según una lista de números aleatorios generada por un ordenador, antes de las 22 semanas de gestación, con el ajuste de tratamiento en las visitas mensuales por un algoritmo por síntomas clínicos (grupo de control) o por las concentraciones de FENO (grupo de intervención activa) utilizada para subir dosis de corticoides inhalados (FENO > 29 ppb) o bajarlos (FENO < 16 ppb). Los participantes, los cuidadores y los investigadores desconocían la asignación de los pacientes en los grupos. Los broncodilatadores beta-2-agonistas de larga acción y corticosteroides inhalados a dosis mínima se utilizaron para tratar los síntomas cuando la FENO no era elevada. El resultado primario fue el total de las exacerbaciones de asma (moderadas y graves) durante el periodo de estudio. El análisis efectuado fue por intención de tratar.

RESULTADOS. 111 mujeres fueron asignadas al azar al grupo de FENO (100 completaron) y 109 al grupo control (103 completaron). La tasa de exacerbaciones fue menor en el grupo FENO que en el grupo control (0,288 vs. 0,615 por embarazo; tasa de incidencia 0,496, 95 % CI 0,325 -0,755, $p = 0,001$). El número necesario a tratar fue 6. En el grupo de FENO, se observó una mejora de la calidad de vida, puntuación de 56,9 (IC del 95 % 50,2 -59,3) vs. 54,2 (46,1 -57,6) en el grupo control ($p = 0,037$) y las hospitalizaciones neonatal se redujeron de 8 (8 %) frente a 18 (17 %) al comparar ambos grupos ($p = 0,046$).

INTERPRETACIÓN. Las exacerbaciones del asma durante el embarazo pueden reducirse significativamente con un algoritmo de tratamiento basado en la determinación de la FENO.

Comentario del autor (Dr. José A. Quintano)

El asma es la enfermedad respiratoria más prevalente en el embarazo, siendo frecuentes las exacerbaciones, incluso en el asma leve, que pueden ser causa entre otras de, complicaciones en el embarazo y recién nacidos con bajo peso. El tratamiento de mantenimiento del asma con corticosteroides inhalados (CI) puede reducir la frecuencia y gravedad de sus exacerbaciones. La terapia de ajustes de la dosis de CI se hace sobre la base de las medidas de control del asma (la evaluación de los síntomas y la función pulmonar). Sin embargo, cuando el tratamiento se ajusta de acuerdo a las medidas directas de la inflamación de las vías respiratorias, los resultados mejoran. Los estudios que utilizan la FENO para guiar la terapia han demostrado un beneficio variable.

En este estudio los autores desarrollan un algoritmo de tratamiento basado en la FENO, partiendo de la hipótesis de que el control del asma durante el embarazo podría mejorar cuando se basan en medidas de FENO en comparación con un algoritmo clínico estándar.

Como conclusión del estudio: el control del asma durante embarazo y el número de exacerbaciones puede ser mejorada mediante el uso de algoritmos que utilizan la medición de la FENO y síntomas para ajustar el tratamiento.

Bibliografía

- Juniper EF, Bousquet J, Abetz L, Bateman ED, Committee TG. Identifying 'well-controlled' and 'not well-controlled' asthma using the Asthma Control Questionnaire. *Respir Med.* 2006; 100: 616-21.
- Ware J, Kosinski M, Keller S. A 12-item short-form health survey. Construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care.* 1996; 34: 220-33.