

Termoplastia bronquial en asma persistente grave no controlada

[Enlace al texto completo](#)

Introducción: el asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que representa un grave problema de salud pública a nivel mundial debido a su elevada prevalencia y utilización de recursos sanitarios. Supone para pacientes, familiares y sistemas sanitarios una carga sustancial de morbilidad, pérdida de calidad de vida y un alto coste socioeconómico y de consumo de recursos. El abordaje terapéutico es principalmente farmacológico, con el que la mayoría de los pacientes consiguen un buen control de la enfermedad. Sin embargo, existe un porcentaje de pacientes que no responden al tratamiento en los que persiste un mal control que provoca constantes visitas a urgencias, ingresos hospitalarios e importantes limitaciones en la calidad de vida, siendo muy limitadas las alternativas terapéuticas adicionales existentes. La termoplastia bronquial (TB) es un procedimiento de ablación por radiofrecuencia (RF) de las vías respiratorias mínimamente invasivo que trata de reducir el exceso y contractilidad del músculo liso bronquial. Su objetivo es mejorar el control de la enfermedad y la calidad de vida (reducción de la sintomatología, frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y de la necesidad de tratamiento farmacológico adicional). El tratamiento completo se realiza en tres sesiones programadas, de forma ambulatoria, bajo sedación profunda o anestesia general, y se propone como tratamiento adyuvante del último escalón terapéutico en el tratamiento del asma persistente grave no controlada.

Objetivo: evaluar la seguridad y efectividad de la técnica de termoplastia bronquial a corto y largo plazo en pacientes adultos con asma grave persistente que no responden al tratamiento farmacológico habitual (triple terapia inhalada y tratamiento adicional dirigido según fenotipo).

Método: se ha realizado una revisión sistemática de la literatura científica sin restricción temporal hasta junio de 2022, en bases de datos especializadas en informes de ETS, revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica (*Centre for Reviews and Dissemination (CRD) Databases: Health Technology Assessment, HTA; International HTA database, Cochrane Library, POP database (EUnetHTA), NICE, CATDH, KCE, SIGN y Tripdatabase*), bases de datos generales [*Medline, EMBASE, Cochrane Library (CENTRAL)*] y proyectos de investigación en marcha (*ClinicalTrials.gov* y *EU Clinical Trials Registry*). Se diseñó una estrategia de búsqueda específica utilizando términos Mesh y diferentes combinaciones de términos libres y se realizaron actualizaciones mensuales de dichas búsquedas. Para completar el proceso y localizar otra información relevante, se realizaron búsquedas específicas en metabuscadores y páginas *webs* de sociedades y organizaciones científicas nacionales e internacionales, así como una búsqueda manual a partir de la revisión de la bibliografía citada en los estudios incluidos. La selección de los estudios fue realizada por pares de manera independiente y ciega, conforme a los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos en el protocolo del estudio. La extracción de los datos de los estudios que cumplieron los criterios de inclusión se realizó siguiendo una metodología sistemática, volcando dichos datos en tablas de evidencia predefinidas y diseñadas específicamente para cubrir los aspectos relevantes de los estudios. La síntesis de la evidencia se realizó de forma narrativa con tabulación de resultados.

Resultados: la búsqueda bibliográfica recuperó 14 informes de evaluación (ETS) y 77 revisiones sistemáticas, de las cuales se seleccionó un documento de evaluación realizado por NICE en 2018 y se procedió a su actualización. La actualización de NICE aportó 98 estudios originales, de los cuales 9 cumplieron los criterios de selección y fueron incluidos en esta revisión. Además, se localizaron 67 guías de práctica clínica (GPC) y otros documentos de consenso de expertos, incluyendo 5 GPC y 4 *Position Statement* como evidencia adicional.

El documento elaborado por NICE incluyó a 779 pacientes adultos con asma moderada-grave procedentes de 13 estudios: 2 revisiones sistemáticas con metanálisis [una con resultados a 12 meses y metanálisis de 3 ECA (AIR, RISA y AIR2) y otra con seguimiento a 5 años y metanálisis de 6

estudios (los 3 ECA anteriores y 3 extensiones a 5 años del brazo intervención (TB) de los mismos ECA]; 1 ECA con resultados a 5 años de AIR; 3 series de casos extensiones a 5 años de AIR2; 1 estudio comparativo; 1 registro; 1 serie de casos y 5 estudios de un solo caso para valorar seguridad.

Los 9 estudios primarios procedentes de la actualización de NICE consistieron en 2 estudios comparativos no aleatorios, 2 registros y 5 estudios observacionales. La mayoría se realizaron en Europa y Australia y la calidad metodológica fue moderada-alta (bajo riesgo de sesgo según la escala Robins-I y puntuaciones 15-16 sobre 20 en la escala IHE). En total incluyeron a 872 pacientes adultos, 769 tratados con TB y 103 controles; un estudio realizó un seguimiento a largo plazo (>10 años), otro a 5 años y en el resto osciló entre 1 y 2 años. Se registraron 131 pérdidas en total y en todos los casos se utilizó el sistema de TB Alair®.

Se incluyeron 5 guías de práctica clínica realizadas entre 2019 y 2022, todas consistentes entre sí, de buena calidad metodológica y que emitieron recomendaciones basadas en un nivel de calidad de evidencia bajo (nivel B) debido a la escasa evidencia disponible y a las incertidumbres existentes sobre la estimación del efecto. De forma general, consideran la TB como una alternativa para el tratamiento de pacientes adultos con asma grave que persiste mal controlada a pesar de la triple terapia farmacológica optimizada (AGNC). Es decir, incluye pacientes con asma grave que no responden a la terapia adicional con macrólidos (asma asociada a fenotipo noT2), o no han obtenido una buena respuesta con la terapia biológica (anticuerpos monoclonales anti-IgE, anti-IL5, anti-IL4 para el fenotipo T2). Se aconseja que el procedimiento se realice en centros con alta experiencia y se sugiere limitar su uso en el contexto de un registro o estudio de investigación. Además, se remarca la complejidad e incertidumbres en la selección de los pacientes y la importancia de mejorar los criterios de selección, la capacitación específica del personal, la curva de aprendizaje, el enfoque multidisciplinar y la necesidad de investigación adicional del balance riesgo-beneficio en el largo plazo, entre otros.

En términos de efectividad, las variables analizadas fueron el control del asma que incluye el control de síntomas, la frecuencia de exacerbaciones graves y los cambios en la función pulmonar, y la calidad de vida. Estos datos procedieron del seguimiento a corto plazo de 329 pacientes incluidos en 6 estudios observacionales y del seguimiento a medio y largo plazo (5-10 años) de los pacientes intervenidos en el estudio post-autorización PAS2 (n=279) y de un subgrupo de pacientes reclutados en los ensayos AIR, RISA y AIR-2 (n=192). En términos generales, los datos analizados indicaron que tanto los pacientes tratados con TB como los controles mejoraron el control de síntomas, siendo esta mejora mínimamente relevante desde el punto de vista clínico, pero no estadísticamente significativa. Comparado con el tratamiento convencional, la TB redujo en mayor medida la proporción de exacerbaciones graves cuyo efecto parece mantenerse a largo plazo, mostró una efectividad similar en términos de reducción del número de exacerbaciones graves y no produjo cambios significativos en la función pulmonar (FEV₁ pre o post-broncodilatador). En términos de calidad de vida, la TB se asocia con mejoras estadísticamente significativas, pero no clínicamente relevantes y con una mayor reducción del número de días de absentismo laboral y/o escolar.

En términos de seguridad, los efectos adversos más frecuentes fueron la irritación de las vías respiratorias, el empeoramiento del asma y la infección del tracto respiratorio inferior, la mayoría de carácter moderado, producidos al día siguiente de la sesión de TB y que se resolvían en una semana. En el corto plazo, la TB se asoció con una mayor frecuencia de eventos respiratorios graves que necesitaron hospitalización o visita a urgencias, pero estas diferencias desaparecieron con el tiempo (12 meses). Durante la fase de tratamiento (3 primeros meses), la TB se asoció con mayor frecuencia de efectos respiratorios graves, mayor riesgo de hospitalización y prolongación de la estancia hospitalaria comparado con el tratamiento convencional. Al final del primer año estas diferencias desaparecen y en ambos grupos se observaron reducciones en el riesgo de hospitalización y visitas a urgencias. A medio (1-5 años) y largo (5-10 años) plazo, se mantienen constantes la frecuencia de eventos respiratorios, las visitas a urgencias y la hospitalización por eventos respiratorios.

Discusión: la TB es una opción de tratamiento no farmacológico para el asma grave que persiste mal controlada a pesar de existir una adecuada adherencia al máximo tratamiento farmacológico y de controlar los factores y comorbilidades que contribuyen al mal control de la enfermedad, que ha sido aprobada en base a los resultados de un pequeño número de ensayos clínicos aleatorios, en los que se han identificado ciertas limitaciones metodológicas. En términos generales y teniendo en cuenta la necesidad terapéutica descubierta de estos pacientes, la literatura sugiere que la TB puede ser moderadamente beneficiosa en algunos pacientes con asma persistente grave no controlada y que podría reducir la utilización de recursos sanitarios asociados especialmente a los ingresos hospitalarios o visitas a urgencias. Sin embargo, persisten incertidumbres sobre la estimación del efecto, se destaca la importancia de mejorar los criterios de selección de los pacientes y no se recomienda su uso clínico generalizado. Debido al carácter observacional de la mayoría de los estudios incluidos en esta actualización, que por las limitaciones inherentes a su diseño no son adecuados para confirmar hipótesis, al escaso tamaño de muestra y seguimiento, a la ausencia de grupo de comparación y al riesgo de sesgo, la fuerza de las recomendaciones se ve reducida y no dispone de la potencia suficiente para solventar las incertidumbres señaladas en investigaciones previas.

Conclusiones:

- El procedimiento de TB muestra un perfil de seguridad y efectividad aceptables, aunque persisten incertidumbres sobre la estimación del efecto y la necesidad de mejorar los criterios de selección de los pacientes, aspecto clave para su utilización.
- En términos generales, el riesgo de eventos adversos asociados a la TB es mayor durante las primeras semanas post-intervención y el beneficio se observa meses después y se mantiene constante en el tiempo (entre 5 y 10 años).
- En el corto plazo, la TB se asocia con mayor frecuencia de eventos respiratorios que requieren hospitalización o visitas a urgencias, aunque estas diferencias desaparecen con el tiempo. La mayoría de las complicaciones son de carácter moderado, se producen durante la fase de tratamiento y desaparecen en pocos días. Al final del primer año se observa una reducción de los ingresos hospitalarios y de las visitas a urgencias, que se mantienen constantes a medio y largo plazo. En términos de eficacia, la TB muestra una efectividad similar al tratamiento convencional en términos de control de síntomas (mejora clínica mínimamente importante), de reducción del número de crisis asmáticas (exacerbaciones) por paciente y de calidad de vida (sin diferencias significativas o relevancia clínica), y no produce ningún cambio significativo en la función pulmonar.
- La evidencia recomienda que este procedimiento se realice en centros con unidades de asma grave, especializados en el manejo de pacientes con asma grave, y por profesionales con alta experiencia en procedimientos de broncoscopia específicamente capacitados, únicamente en pacientes con fenotipo de asma grave no controlada, no subsidiarios de tratamiento con fármacos biológicos (anticuerpos monoclonales) o en los que estos han fracasado.
- Es imprescindible formación y entrenamiento previos, ya que la técnica requiere una elevada curva de aprendizaje.