

Phenotypes of Recurrent Wheezing in Preschool Children: Identification by Latent Class Analysis and Utility in Prediction of Future Exacerbation.

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2018	J Allergy Clin Immunol Pract	6,96	Tratamiento del asma del niño	Fitzpatrick AM, Bacharier LB, Guilbert TW, Jackson DJ, Szeffler SJ, Beigelman A, et al.	pii: S2213-2198(18)30593-2. doi: 10.1016/j.jaip.2018.09.016

Texto en inglés

BACKGROUND

Recurrent preschool wheezing is a heterogeneous disorder with significant morbidity, yet little is known about phenotypic determinants and their impact on clinical outcomes.

OBJECTIVE

Latent class analysis (LCA) was used to identify latent classes of recurrent preschool wheeze and their association with future exacerbations and inhaled corticosteroid (ICS) treatment response.

METHODS

Data from 5 clinical trials of 1708 children aged 12 to 71 months with recurrent wheezing were merged. LCA was performed on 10 demographic, exposure, and sensitization variables to determine the optimal number of latent classes. The primary outcome was the annualized rate of wheezing exacerbations requiring systemic corticosteroids during the study intervention period; the secondary outcome was the time to first exacerbation. Exploratory analyses examined the effect of daily ICS treatment on exacerbation outcomes.

RESULTS

Four latent classes of recurrent wheezing were identified; these were not distinguished by current symptoms or historical exacerbations but differed with regard to allergen sensitization and/or exposures. Annualized exacerbation rates (mean \pm SEM/year) were 0.65 ± 0.06 for class 1 ("minimal sensitization"), 0.93 ± 0.10 for class 2 ("sensitization with indoor pet exposure"), 0.60 ± 0.07 for class 3 ("sensitization with tobacco smoke exposure"), and 0.81 ± 0.10 for class 4 ("multiple sensitization and eczema") ($P < .001$). In a research setting of high adherence, daily ICS treatment improved exacerbation rates in classes 2 and 4 but not the other groups.

CONCLUSIONS

Sensitization and exposure assessments are useful in the prediction of future exacerbation and may identify children most likely to respond favorably to daily ICS treatment.

Fenotipos en niños preescolares con sibilancias recurrentes: identificación por el análisis de clases latentes y su utilidad en predecir exacerbaciones futuras

ANTECEDENTES

Las sibilancias recurrentes en preescolares constituyen un trastorno heterogéneo con una gran morbilidad asociada, pero se sabe poco sobre los determinantes fenotípicos y su impacto en aspectos clínicos.

OBJETIVO

Se utilizó el análisis de clase latente (LCA) para identificar las clases latentes de sibilancias recurrentes en preescolares y su asociación con exacerbaciones en el futuro y la respuesta al tratamiento con glucocorticoides inhalados (ICS).

MÉTODOS

Se combinaron los datos de 5 ensayos clínicos de 1.708 niños de 12 a 71 meses de edad, con sibilancias recurrentes. El análisis se realizó sobre 10 variables, demográficas, de exposición y de sensibilización para determinar el número óptimo de clases latentes. La variable primaria fue la tasa anualizada de exacerbaciones de sibilancias que requerían glucocorticoides sistémicos durante el periodo de intervención del estudio; la variable secundaria fue el momento de la primera exacerbación. De modo exploratorio, se valoró el efecto del tratamiento diario con ICS sobre distintos dominios de las exacerbaciones.

RESULTADOS

Se identificaron 4 clases latentes de sibilancias recurrentes que no se diferenciaban por la presencia de síntomas o por el histórico de las exacerbaciones, pero sí diferían con respecto a la sensibilización y/o exposición alérgica. Las tasas de exacerbación anualizadas (media \pm SEM/año) fueron $0,65 \pm 0,06$ para la clase 1 ("sensibilización mínima"), $0,93 \pm 0,10$ para la clase 2 ("sensibilización con exposición a mascotas en el domicilio"), $0,60 \pm 0,07$ para la clase 3 ("sensibilización con exposición al humo del tabaco"), y $0,81 \pm 0,10$ para la clase 4 ("sensibilización múltiple y eczema") ($p < 0,001$). En un contexto de investigación, con tasas de alta adhesión terapéutica, el tratamiento diario con ICS mejoró las tasas de exacerbación en las clases 2 y 4, pero no en los otros grupos.

CONCLUSIONES

Las evaluaciones de sensibilización a alérgenos y exposición son útiles para la predicción de exacerbaciones futuras y pueden identificar a los niños con mayor probabilidad de responder favorablemente al tratamiento diario con ICS.

Comentario del autor (Dr. Javier Domínguez Ortega)

La presencia de sibilancias en la edad preescolar constituye un hecho frecuente que, lejos de disminuir, ha aumentado su prevalencia en las últimas décadas. Además, estos episodios

pueden condicionar visitas a Urgencias e incluso hospitalizaciones (5 veces más frecuentes que en niños mayores con asma persistente). Obviamente, no siempre traducen presencia de asma, no debería extrapolarse, sin más, mecanismos fisiopatológicos y tratamiento del asma infantil a este grupo de niños preescolares. Este estudio trata de identificar, a partir de 1.708 niños preescolares (33,8 meses de edad media) incluidos en ensayos prospectivos en Estados Unidos, si existen posibilidades de categorizarlos en grupos distintos e identificar características de riesgo para desarrollar exacerbaciones y predecir una mejor respuesta al tratamiento mantenido con glucocorticoides inhalados. No pudieron obtener diferencias basándose en la clínica en el inicio del seguimiento, pero sí vieron que los niños podían categorizarse en 4 grupos homogéneos entre sí. Aunque existen algunos factores propios de Estados Unidos, fundamentalmente la raza y aspectos socioeconómicos, las principales diferencias las encuentran en virtud del número de eosinófilos, dermatitis atópica, sensibilización alérgica, presencia de mascotas y exposición al humo del tabaco. Como en otros trabajos, son los niños con dermatitis atópica, múltiples sensibilizaciones (alérgenos de interior y exterior, sensibilización a alimentos), niveles altos de IgE y de eosinófilos, pero también aquellos con sensibilización alérgica y exposición a mascotas, los que presentan mayor riesgo para exacerbaciones. Este estudio ofrece información adicional ya que estos dos grupos se benefician del tratamiento mantenido con ICS, frente a los no sensibilizados o con solamente una alta exposición al humo de tabaco, teniendo en cuenta de que se desarrolla en un entorno de alta adhesión terapéutica lo que puede dificultar la extrapolación de los datos a entornos de vida real.