

ALLIANCE Study Group. Longitudinal Impact of Sputum Inflammatory Phenotypes on Small Airway Dysfunction and Disease Outcomes in Asthma

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2022	Allergy Clin Immunol Pract.	11,022	Diagnóstico	Abdo M, Pedersen F, Kirsten AM, Veith V, Biller H, Trinkmann F, et al.	Jun;10(6):1545-1553.e2.

Texto en inglés

Background: little is known about the relationship between airway inflammatory phenotypes and some important asthma features such as small airway dysfunction (SAD).

Objective: to describe the longitudinal impact of airway inflammatory phenotypes on SAD and asthma outcomes.

Methods: we measured eosinophil and neutrophil counts in induced sputum at baseline and 1 year later to stratify 197 adult patients with asthma into 4 inflammatory phenotypes. We conducted a comprehensive assessment of lung function using spirometry, body plethysmography, impulse oscillometry, and inert gas single and multiple breath washouts. We compared lung function, asthma severity, exacerbation frequency, and symptom control between the phenotypes. We studied the longitudinal impact of persistent sputum inflammatory phenotypes and the change of sputum cell counts on lung function.

Results: patients were stratified into eosinophilic (23%, n = 45), neutrophilic (33%, n = 62), mixed granulocytic (22%, n = 43), and paucigranulocytic (24%, n = 47) phenotypes. Patients with eosinophilic and mixed granulocytic asthma had higher rates of airflow obstruction and severe exacerbation as well as poorer symptom control than patients with paucigranulocytic asthma. All SAD measures were worse in patients with eosinophilic and mixed asthma than in those with paucigranulocytic asthma (all P values < .05). Eosinophilic asthma also indicated worse distal airflow obstruction, increased ventilation inhomogeneity (all P values < .05), and higher tendency for severe exacerbation (P = .07) than neutrophilic asthma. Longitudinally, persistent mixed granulocytic asthma was associated with the worst follow-up measures of SAD

compared with persistent neutrophilic, persistent paucigranulocytic, or nonpersistent asthma phenotypes. In patients with stable forced expiratory volume in 1 second (FEV₁), the mean increase in small airway resistance (R5-20) was greater in patients with persistent mixed granulocytic asthma (+103%) than in patients with persistent neutrophilic (+26%), P = .040, or persistent paucigranulocytic asthma (-41%), P = .028. Multivariate models adjusted for confounders and treatment with inhaled or oral corticosteroids or antieosinophilic biologics indicated that the change of sputum eosinophil rather than neutrophil counts is an independent predictor for the longitudinal change in FEV₁, forced expiratory flow at 25% to 75% of forced vital capacity, specific effective airway resistance, residual lung volume, and lung clearance index.

Conclusions: in asthma, airway eosinophilic inflammation is the main driver of lung function impairment and poor disease outcomes, which might also be aggravated by the coexistence of airway neutrophilia to confer a severe mixed granulocytic asthma phenotype. Persistent airway eosinophilia might be associated with dynamic SAD even in patients with stable FEV₁.

ALLIANCE Study Group. Impacto longitudinal de los fenotipos inflamatorios del esputo en la disfunción de las vías respiratorias pequeñas y los resultados de la enfermedad en el asma

Antecedentes: se sabe poco sobre la relación entre los fenotipos inflamatorios de las vías respiratorias y algunas características importantes del asma, como la disfunción de las vías respiratorias pequeñas (DVAP).

Objetivo: describir el impacto longitudinal de los fenotipos inflamatorios de las vías respiratorias sobre la DVAP y el asma.

Métodos: se midieron los recuentos de eosinófilos y neutrófilos en esputo inducido al inicio y 1 año después para estratificar a 197 pacientes adultos con asma en 4 fenotipos inflamatorios. Se realizó una evaluación exhaustiva de la función pulmonar mediante espirometría, pletismografía corporal, oscilometría de impulsos y lavados respiratorios únicos y múltiples con gas inerte. Se compararon la función pulmonar, la gravedad del asma, la frecuencia de las exacerbaciones y el control de los síntomas entre los fenotipos. Se estudió el impacto longitudinal de los fenotipos inflamatorios persistentes del esputo y el cambio del recuento de células del esputo en la función pulmonar.

Resultados: los pacientes se estratificaron en fenotipos eosinofílico (23%, n = 45), neutrofílico (33%, n = 62), granulocítico mixto (22%, n = 43) y paucigranulocítico (24%, n = 47). Los pacientes con asma eosinofílica y granulocítica mixta presentaban tasas más elevadas de obstrucción del flujo aéreo y exacerbación grave, así como un peor control de los síntomas que los pacientes con asma paucigranulocítica. Todas las medidas de DVAP fueron peores en los pacientes con asma eosinofílica y mixta que en

los pacientes con asma paucigranulocítica (todos los valores de $P < 0,05$). El asma eosinofílica también indicó una peor obstrucción distal del flujo aéreo, una mayor falta de homogeneidad de la ventilación (todos los valores de $P < 0,05$) y una mayor tendencia a la exacerbación grave ($P = 0,07$) que el asma neutrofílica. Longitudinalmente, el asma granulocítica mixta persistente se asoció con las peores medidas de seguimiento de DVAP en comparación con los fenotipos de asma neutrofílica persistente, paucigranulocítica persistente o no persistente. En pacientes con volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEMS) estable, el aumento medio de la resistencia de las vías respiratorias pequeñas (R5-20) fue mayor en pacientes con asma granulocítica mixta persistente (+103%) que en pacientes con asma neutrofílica persistente (+26%), $P = 0,040$, o asma paucigranulocítica persistente (-41%), $P = 0,028$. Los modelos multivariantes ajustados por factores de confusión y tratamiento con corticosteroides inhalados u orales o biológicos antieosinofílicos indicaron que el cambio en el recuento de eosinófilos en esputo, más que el de neutrófilos, es un factor predictivo independiente del cambio longitudinal en el VEMS, el flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la capacidad vital forzada, la resistencia efectiva específica de las vías respiratorias, el volumen pulmonar residual y el índice de aclaramiento pulmonar.

Conclusiones: en el asma, la inflamación eosinofílica de las vías respiratorias es el principal impulsor del deterioro de la función pulmonar y de los malos resultados de la enfermedad, que también podría agravarse por la coexistencia de la neutrofilia de las vías respiratorias para conferir un fenotipo de asma granulocítica mixta grave. La eosinofilia persistente en las vías respiratorias podría estar asociada a una DVAP dinámica incluso en pacientes con un VEMS estable.