

Biomarkers of asthma relapse and lung function decline in adults with spontaneous asthma remission: a population-based cohort study

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2023	Allergy.	12,4	Asma grave no controlada	Tan DJ, Lodge CJ, Walters EH, Lowe AJ, Bui DS, Bowatte G, et al.	Apr;78(4):957-967.

Texto en inglés

Background: the extent to which biomarkers of asthma activity persist in spontaneous asthma remission and whether such markers are associated with future respiratory outcomes remained unclear. We investigated the association between sub-clinical inflammation in adults with spontaneous asthma remission and future asthma relapse and lung function decline.

Methods: the Tasmanian Longitudinal Health Study is a population-based cohort ($n = 8583$). Biomarkers of systemic inflammation were measured on participants at age 45, and latent profile analysis was used to identify cytokine profiles. Bronchial hyperresponsiveness (BHR) and nitric oxide products in exhaled breath condensate (EBC NOx) were measured at age 50. Participants with spontaneous asthma remission at ages 45 ($n = 466$) and 50 ($n = 318$) were re-evaluated at age 53, and associations between baseline inflammatory biomarkers and subsequent asthma relapse and lung function decline were assessed.

Results: we identified three cytokine profiles in adults with spontaneous asthma remission: average (34%), Th2-high (42%) and Th2-low (24%). Compared to the average profile, a Th2-high profile was associated with accelerated decline in post-BD FEV₁ /FVC (MD -0.18% predicted per-year; 95% CI -0.33, -0.02), while a Th2-low profile was associated with accelerated decline in both post-BD FEV₁ (-0.41%; -0.75, -0.06) and post-BD FVC (-0.31%; -0.62, 0.01). BHR and high TNF- α during spontaneous remission were associated with an increased risk of asthma relapse. In contrast, we found no evidence of association between EBC NOx and either asthma relapse or lung function decline.

Conclusion: BHR and serum inflammatory cytokines have prognostic value in adults with spontaneous asthma remission. At-risk individuals with BHR, Th2-high or Th2-low cytokine profiles may benefit from closer monitoring and on-going follow-up.

Biomarcadores de recaída del asma y disminución de la función pulmonar en adultos con remisión espontánea del asma: un estudio de cohorte basado en la población

Antecedentes: el grado en que los biomarcadores de la actividad del asma persisten en la remisión espontánea del asma y si tales marcadores están asociados con futuras consecuencias respiratorias sigue sin estar claro. Se investigó la asociación entre la inflamación subclínica en adultos con remisión espontánea del asma y la futura recaída del asma y el deterioro de la función pulmonar.

Métodos: el Estudio Longitudinal de Salud de Tasmania es una cohorte basada en la población ($n = 8583$). Se midieron biomarcadores de inflamación sistémica en los participantes a la edad de 45 años y se utilizó el análisis de perfiles latentes para identificar perfiles de citocinas. La hiperreactividad bronquial (HRB) y los productos del óxido nítrico en el condensado exhalado (EBC NOx) se midieron a los 50 años. Los participantes con remisión espontánea del asma a las edades de 45 ($n = 466$) y 50 ($n = 318$) fueron reevaluados a la edad de 53 años, y se evaluaron las asociaciones entre los biomarcadores inflamatorios basales y la posterior recaída del asma y el deterioro de la función pulmonar.

Resultados: se identificaron tres perfiles de citocinas en adultos con remisión espontánea del asma: promedio (34%), Th2-alto (42%) y Th2-bajo (24%). En comparación con el perfil medio, un perfil Th2-alto se asoció con un descenso acelerado del VEMS/CVF pos-BD (DM $-0,18\%$ predicho por año; IC 95%: $-0,33$; $-0,02$), mientras que un perfil Th2-bajo se asoció con un descenso acelerado tanto del FEV₁ post BD ($-0,41\%$; $-0,75$; $-0,06$) como de la CVF post BD ($-0,31\%$; $-0,62$; $0,01$). La HRB y el TNF- α elevado durante la remisión espontánea se asociaron con un mayor riesgo de recaída del asma. Por el contrario, no se encontraron pruebas de asociación entre los EBC NOx y la recaída del asma o el deterioro de la función pulmonar.

Conclusiones: la HRB y las citocinas inflamatorias séricas tienen valor pronóstico en adultos con remisión espontánea del asma. Los individuos de riesgo con perfiles de citocinas HRB, Th2-alto o Th2-bajo pueden beneficiarse de una monitorización más estrecha y un seguimiento continuado.

Comentario del autor (Manuel J. Rial Prado)

Este estudio evaluó la relación entre los biomarcadores de inflamación subclínica

en adultos con remisión espontánea del asma y la futura recaída del asma y el deterioro de la función pulmonar. Utilizando datos del Estudio Longitudinal de Salud de Tasmania (TAHS), evaluaron la asociación entre los biomarcadores inflamatorios y la futura recaída del asma y el deterioro de la función pulmonar en adultos con remisión espontánea del asma. La TAHS es una cohorte de niños nacidos en 1961 y escolarizados en Tasmania, Australia, en 1968 (7 años; $n = 8583$). En 1974, 1979 y 1992 se realizaron seguimientos. En 2002, se volvió a encuestar a la cohorte (edad 43; $n = 5729$), y se sometieron a evaluaciones clínicas en 2004 (edad 45; $n = 1389$) y 2010 (edad 50; $n = 836$). La cohorte se volvió a estudiar en 2012 (53 años; $n = 3609$).

La prevalencia estimada de adultos con remisión espontánea del asma en la población del TAHS fue del 26,5% a los 45 años de edad y del 30,0% a los 50 años de edad. De 594 adultos con remisión espontánea del asma en 2004, 466 (78%) se volvieron a estudiar y 81 (17%) habían recaído en 2012. De 364 adultos con remisión espontánea del asma en 2010, 318 (87%) fueron reestudiados y 109 (34%) habían recaído en 2012.

Los niveles séricos de citocinas para IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10 y TNF- α no fueron significativamente diferentes entre los adultos con remisión espontánea del asma en comparación con la población general sin asma. De las citocinas individuales, el TNF- α elevado en suero se asoció con un mayor riesgo de recaída del asma ($p = 0,05$), la IL-4 y la IL-6 séricas elevadas se asociaron con un descenso acelerado del VEMS/CVF antes y después de la BD, y la IL-10 elevada en suero se asoció con un descenso acelerado del VEMS/CVF pos-BD.

Se identificaron tres perfiles distintos entre los adultos con remisión espontánea del asma. La clase 1 (perfil medio) se caracterizó por niveles séricos de citocinas dentro del tercil medio (percentil 33 a 67) para todas las citocinas (33%). La clase 2 (perfil bajo de Th2) se distinguía por niveles séricos de IL-4, IL-5 e IL-6 dentro del tercil más bajo (percentil < 33 , 24%). La clase 3 (perfil Th2-alto) se distinguía por los niveles séricos de IL-4, IL-5 e IL-6 dentro del tercil más alto (percentil > 67 , 42%). La prevalencia de HRB entre los adultos con remisión espontánea del asma fue del 20,8%, del 6,4% en población general sin asma y en el 46,9% de los adultos con asma actual. La HRB en metacolina durante la remisión espontánea se asoció con un mayor riesgo de recaída posterior del asma ($p < 0,001$). Por el contrario, no se identificaron pruebas de una asociación entre la HRB y el deterioro de la función pulmonar pre-BD. La prevalencia de óxido nítrico elevado en el condensado exhalado entre los adultos con remisión espontánea del asma fue del 7,1%, comparable a la muestra de población general sin asma: 6,8%, pero inferior a la de los adultos con asma actual: 12,9%. No se encontraron pruebas de una asociación entre Nox y la posterior recaída del asma o la disminución de la función pulmonar.

En resumen, los autores descubren en este trabajo que un TNF- α elevado durante la remisión espontánea se asociaba con un mayor riesgo de recaída del

asma, y que los niveles séricos de IL- 4, IL- 6- e IL-10 se asociaban con diferentes trayectorias de deterioro de la función pulmonar antes y después de la BD.