



Identification and characterization of near-fatal asthma phenotypes by cluster analysis

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2015	Allergy	6,028	Exacerbación asmática	Serrano-Pariente J, Rodrigo G, Fiz JA, Crespo A, Plaza V; High Risk Asthma Research Group	70: 1139-47

Texto en inglés

BACKGROUND: Near-fatal asthma (NFA) is a heterogeneous clinical entity and several profiles of patients have been described according to different clinical, pathophysiological and histological features. However, there are no previous studies that identify in a unbiased way - using statistical methods such as clusters analysis - different phenotypes of NFA. Therefore, the aim of the present study was to identify and to characterize phenotypes of near fatal asthma using a cluster analysis.

METHODS: Over a period of 2 years, 33 Spanish hospitals enrolled 179 asthmatics admitted for an episode of NFA. A cluster analysis using two-steps algorithm was performed from data of 84 of these cases.

RESULTS: The analysis defined three clusters of patients with NFA: cluster 1, the largest, including older patients with clinical and therapeutic criteria of severe asthma; cluster 2, with an high proportion of respiratory arrest (68%), impaired conciousness level (82%) and mechanical ventilation (93%); and cluster 3, which included younger patients, characterized by an insufficient anti-inflammatory treatment and frequent sensitization to *Alternaria alternata* and soybean.

CONCLUSIONS: These results identify specific asthma phenotypes involved in NFA, confirming in part previous findings observed in studies with a clinical approach. The identification of patients with a specific NFA phenotype could suggest interventions to prevent future severe asthma exacerbations.

Identificación y caracterización de los fenotipos del asma casi-mortal mediante un análisis de agrupación por similitud o “cluster”

INTRODUCCIÓN: el asma casi fatal (NFA) es una entidad clínica heterogénea y se han descrito varios perfiles de pacientes de acuerdo a distintas características clínicas, fisiopatológicas e histológicas. Sin embargo, no existen estudios previos que identifiquen de manera objetiva, utilizando métodos estadísticos como el análisis por *clusters*, en racimos, o de agrupación por similitud, diferentes fenotipos del NFA. Por ello, el objetivo de este estudio fue identificar y caracterizar los fenotipos del asma casi fatal utilizando un análisis por *clusters*.

MÉTODOS: durante un periodo de 2 años, 33 hospitales españoles reclutaron 179 pacientes asmáticos que ingresaron por un episodio de NFA. Los datos de 84 de estos casos se utilizaron en un análisis por *clusters* usando un algoritmo de dos pasos.

RESULTADOS: el análisis definió 3 grupos o *clusters* de pacientes con NFA: el 1, el más numeroso, incluía pacientes mayores con criterios clínicos y terapéuticos de asma grave; el 2, con un alto porcentaje de paradas respiratorias (68 %), alteraciones del nivel de conciencia (82 %) y de ventilación mecánica (93 %); y el *cluster* 3, que incluía pacientes más jóvenes, caracterizado por contar con un tratamiento antiinflamatorio insuficiente y frecuente sensibilización a *Alternaria alternata* y soja.

CONCLUSIONES: estos resultados identifican fenotipos específicos de asma que están implicados en el NFA, confirmando, en parte, hallazgos previos de otros estudios basados solamente en una aproximación clínica. La identificación de pacientes con un fenotipo específico de NFA puede permitir intervenciones que prevengan futuras exacerbaciones graves del asma.

Comentario del autor (Dr. Javier Domínguez Ortega)

Aunque ha disminuido la mortalidad por asma, todavía se estima que hasta 430.000 personas pueden fallecer anualmente por asma en 2030. Existe un grupo de asmáticos que sufren exacerbaciones graves con riesgo vital. Este estudio trata de identificar las características de estos sujetos mediante un análisis *cluster* “en racimos” o de agrupación por similitud, lo que resulta tremendamente interesante para el clínico que atiende pacientes asmáticos, al poder identificar pacientes con especial riesgo de sufrir crisis graves e instaurar alguna medida que puedan prevenirlas.

Se recogieron 72 puntos distintos, seleccionándose episodios de exacerbación asmática grave que hubieran concurrido con alguno de estos tres factores: insuficiencia respiratoria; necesidad de ventilación mecánica; e hipercapnia y/o acidosis. Se incluyeron 84 episodios que contaban con información completa, de un total de 179 recogidos en 33 hospitales españoles. Una fortaleza del estudio es la homogeneidad de la muestra, tanto a nivel demográfico, ya que se trata de población española (los hospitales incluidos atendían en conjunto una población de 15.000.000 de habitantes, lo que representa cerca del 40 % del total de la población del país), como en el entorno de realización del estudio, con una misma cultura sanitaria. El análisis permite identificar 3 grupos o *clusters* basándose en esos 72 ítems analizados.

En el primero es interesante destacar que la edad media es mayor que en los otros dos grupos: hay una mayor prevalencia entre mujeres y, además, el 82 % de estos pacientes tenía asma grave (sin casos de pacientes con asma intermitente o leve), hasta un 21 % con corticoides sistémicos. Los valores de FEV₁ eran globalmente más bajo y el componente alérgico era sólo del 49 %, detectándose que las comorbilidades eran frecuentes: 15 % de poliposis nasal, 64 % patología psiquiátrica y 49 % de alexitimia. Puesto que además el nivel cultural era el más bajo entre los 3 grupos, nos encontramos con pacientes en los que podría ser imprescindible incidir en las medidas que favorezcan la adherencia, comprobando en cada visita cómo se realiza la técnica de inhalación y si realmente comprenden claramente el plan de tratamiento. Además, se deben abordar las comorbilidades, prestando especial atención a la patología psiquiátrica, incluso con la ayuda dentro del plan terapéutico de profesionales en este campo.

En el segundo grupo, los pacientes sufren las crisis más graves, (incluso presentan la tasa

más alta de traslado en ambulancia al hospital y de necesidad de ventilación mecánica), a pesar de que son más los pacientes con asma intermitente, así como el nivel educacional es el más alto globalmente. Sólo el 50% de los casos reciben ICS, lo que apunta a que desconocen que se trata de una enfermedad inflamatoria. Los propios autores apuntan que en este grupo, con una baja percepción de la disnea y de la gravedad potencial de la crisis, la monitorización del pico-flujo espiratorio pudiera resultar de utilidad para prevenir nuevas exacerbaciones graves.

Finalmente, el grupo 3, parece asociarse con la alergia a *Alternaria*. El papel de los hongos en el asma ha resultado poco estudiado, pero se sabe con seguridad que la exposición a esporas fúngicas aumenta con las tormentas o en la maduración y recogida de las cosechas, pudiendo desencadenar crisis agudas en pacientes sensibilizados, así como su implicación en la presencia de asma grave. Estos pacientes, más jóvenes y muchas veces infratratados o no tratados en absoluto (70 %) y de los que sólo un 4 % seguía visitas periódicas, podrían beneficiarse de un plan de tratamiento escrito.

Una de las posibles limitaciones del estudio es que 95 episodios no pudieron incluirse al no disponer de los datos, desconociendo, por tanto, si algunas de las conclusiones pudieran haberse visto afectadas con una muestra más amplia. Tampoco se ha valorado la obesidad, pero se trata de un estudio muy completo que recoge muchas variables de índole clínica y además, la eosinofilia periférica, que no resulta significativa entre los 3 grupos.