



Identifying the heterogeneity of young adult rhinitis through cluster analysis in the Isle of Wight birth cohort

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2015	JACI	11,476	Rinitis y poliposis nasal	Kurukulaaratchy RJ, Zhang H, Patil V, Raza A, Karmaus W, Ewart S, et al	135: 143-50

Texto en inglés

BACKGROUND: Rhinitis affects many young adults and often shows comorbidity with asthma.

OBJECTIVE: We hypothesized that young adult rhinitis, like asthma, exhibits clinical heterogeneity identifiable by means of cluster analysis.

METHODS: Participants in the Isle of Wight birth cohort (n = 1456) were assessed at 1, 2, 4, 10, and 18 years of age. Cluster analysis was performed on those with rhinitis at age 18 years (n = 468) by using 13 variables defining clinical characteristics.

RESULTS: Four clusters were identified. Patients in cluster 1 (n = 128 [27.4%]; ie, moderate childhood-onset rhinitis) had high atopy and eczema prevalence and high total IgE levels but low asthma prevalence. They showed the best lung function at 18 years of age, with normal fraction of exhaled nitric oxide (Feno), low bronchial hyperresponsiveness (BHR), and low bronchodilator reversibility (BDR) but high rhinitis symptoms and treatment. Patients in cluster 2 (n = 199 [42.5%]; ie, mild-adolescence-onset female rhinitis) had the lowest prevalence of comorbid atopy, asthma, and eczema. They had normal lung function and low BHR, BDR, Feno values, and total IgE levels plus low rhinitis symptoms, severity, and treatment. Patients in cluster 3 (n = 59 [12.6%]; ie, severe earliest-onset rhinitis with asthma) had the youngest rhinitis onset plus the highest comorbid asthma (of simultaneous onset) and atopy. They showed the most obstructed lung function with high BHR, BDR, and Feno values plus high rhinitis symptoms, severity, and treatment. Patient 4 in cluster 4 (n = 82 [17.5%]; ie, moderate childhood-onset male rhinitis with asthma) had high atopy, intermediate asthma, and low eczema. They had impaired lung function with high Feno values and total IgE levels but intermediate BHR and BDR. They had moderate rhinitis symptoms.

CONCLUSION: Clinically distinctive adolescent rhinitis clusters are apparent with varying sex and asthma associations plus differing rhinitis severity and treatment needs.

Identificando la heterogeneidad de la rinitis en adultos jóvenes mediante un análisis de agrupación por similitud, “racimos” o “cluster” en la cohorte desde el nacimiento de la Isla de Wight

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO: la rinitis afecta a muchos adultos jóvenes y frecuentemente asocia

comorbilidad con asma. Se baraja la hipótesis de que con que la rinitis en adultos jóvenes, como en el asma, presenta una heterogeneidad clínica identificable mediante análisis de agrupación por similitud, “en racimos” o *cluster*.

MÉTODOS: participantes de la cohorte desde el nacimiento de la Isla de Wight (n = 1.456) fueron valorados a 1, 2, 4, 10 y 18 años de edad. Se realizó un análisis por *clusters* en aquellos con rinitis a los 18 años (n = 468), utilizando 13 variables que definían características clínicas.

RESULTADOS: se identificaron cuatro *clusters*. Los pacientes en el tipo 1 (n = 128 [27,4%]; rinitis moderada de inicio en la infancia) tenían una prevalencia mayor de atopia y dermatitis atópica e IgE total más alta, pero baja prevalencia de asma. Mostraban la mejor función pulmonar a los 18 años, con FE_{NO} normal y baja hiperreactividad bronquial (HRB) y baja reversibilidad tras broncodilatador (RBD), pero con mayores síntomas de rinitis y consumo de medicación. Los pacientes en el *cluster* 2 (n = 199 [42,5 %], rinitis leve en mujeres y de inicio en la adolescencia), tenían la prevalencia más baja de atopia, asma y eccema. Tenían función pulmonar normal y baja HRB, RBD, valores de FE_{NO} y de IgE total, junto con pocos síntomas de rinitis, escasa gravedad de la misma y de necesidad de tratamiento. Los del grupo 3, (n = 59 [12,6 %]; rinitis grave de presentación muy temprana con asma), tenían una rinitis desde muy jóvenes y la más alta asociación con asma (de inicio simultáneo) y atopia. Mostraban el mayor grado de obstrucción bronquial, con alta HRB, RBD y valores de FE_{NO}, junto a frecuentes síntomas de rinitis, mayor gravedad y uso de medicación. Los pacientes del *cluster* 4 (n = 82 [17,5 %], varones con rinitis moderada y asma de inicio en la infancia) tenían una alta tasa de atopia, intermedia para asma y baja para eccema. Tenían deterioro de la función pulmonar con valores altos de FE_{NO} y de los niveles de IgE total, pero valores intermedios de HRB y RBD. Tenían síntomas moderados de rinitis.

CONCLUSIÓN: se han identificado *clusters* clínicos en pacientes adolescentes con rinitis que pueden relacionarse con el sexo y la asociación con asma, así como con distinta gravedad de la rinitis y de necesidad de tratamiento.

Comentario del autor (Dr. Javier Domínguez Ortega)

Desde 1989, un grupo de niños nacidos en la Isla de Wight (Reino Unido) están siendo seguidos para valorar la historia natural de las enfermedades alérgicas. En este caso, se hace una valoración a los 18 años. Se valoraron 468 pacientes con rinitis diagnosticada, lo que da una prevalencia del 35,8 % en esa población y denota la importancia que alcanza la rinitis como problema médico en las sociedades occidentales. Además, en esa población la prevalencia de asma era del 17,9 %, claramente superior a la media europea, pero sólo discretamente superior a la prevalencia de asma a los 14 años según el estudio ISAAC.

Este estudio es el primero que analiza los pacientes con rinitis mediante *clusters*, en racimos o por agrupamiento en virtud de características comunes, mostrando claramente la existencia de hasta 4 grupos diferentes. Los dos *clusters* que asociaban una rinitis más leve, eran más prevalentes y se asociaban más raramente a atopia y a asma. Por el contrario, tener una rinitis más grave, se asociaba a mayor frecuencia de asma, especialmente en el *cluster* 3, claramente asociado a alergia y a una presentación más temprana de la rinitis, lo que repercute en un mayor tiempo de vida padeciendo esta enfermedad.

La importancia clínica del estudio deriva en que, si estos datos se confirman en otras poblaciones, la identificación precoz de pacientes con rinitis nos puede hacer incidir a los clínicos en medidas preventivas como la evitación alérgica o la inmunoterapia, así como un mejor control clínico y terapéutico de los grupos de mayor riesgo, potenciando quizá el

uso de corticoides tópicos nasales, generalmente infrutilizados en una parte de los pacientes que, por la intensidad y persistencia de su rinitis, deberían usarlos. Por el contrario, la menor asociación con asma de algunos de los *clusters* también podría abrir líneas de investigación que ayuden a diferenciar qué mecanismos condicionarían esa menor asociación entre la afectación de la vía respiratoria superior y la inferior, en contra del actual paradigma de la vía respiratoria única.

Como hemos comentado, es necesario replicar estos resultados en otras poblaciones y con un tamaño muestral mayor. Al tratarse de una población de una isla, algunos factores genéticos y epigenéticos pueden condicionar en parte los resultados. Los autores han demostrado que la identidad genética de la población de la Isla de Wight es similar a otras partes de Inglaterra, pero no es descartable que algunos aspectos ambientales de la vida en la isla podrían influir de manera decisiva en estos resultados. También es destacable que no se pueden extrapolar estos resultados a poblaciones de mayor edad, ya que, en otras décadas de la vida, la incidencia de otros procesos como la rinosinusitis crónica, con o sin poliposis nasal, o la enfermedad respiratoria exacerbada por AINE (EREA) es mucho mayor que a los 18 años de edad.