



Forced mid-expiratory flow between 25% and 75% of forced vital capacity is associated with long-term persistence of asthma and poor asthma outcomes.

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2016	J Allergy Clin Immunol	12,485	Diagnóstico	Siroux V, Boudier A, Doigopoloff M, Chanoine S, Bousquet J, Gormand F, et al	137: 1709-16

Texto en inglés

BACKGROUND: Whether small-airway obstruction contributes to the long-term evolution of asthma remains unknown.

OBJECTIVES: Our aim was to assess whether the level of forced midexpiratory flow between 25% and 75% of forced vital capacity (FEF25-75) was associated with the persistence of current asthma over 20 years and the subsequent risk for uncontrolled asthma independently of FEV1.

METHODS: We studied 337 participants (142 children and 225 adults) with current asthma (asthma attacks or treatment in the past 12 months) recruited to the Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma (EGEA1) and followed up at the 12- and 20-year surveys. Persistent current asthma was defined by current asthma reported at each survey. A lung function test and a methacholine challenge test were performed at EGEA1 and EGEA2. Adjusted odds ratios (ORs) were estimated for FEF25-75 decreased by 10% of predicted value.

RESULTS: A reduced level of FEF25-75 at EGEA1 increased the risk of long-term asthma persistence (adjusted OR, 1.14; 95% CI, 1.00-1.29). In children, the association remained significant after further adjustment for FEV1 and in participants with FEV1 of greater than 80% of predicted value. A reduced FEF25-75 level at EGEA1 was significantly associated with more severe bronchial hyper-responsiveness ($P < .0001$) and with current asthma a decade later, with an association that tended to be stronger in those with (adjusted OR, 1.44; 95% CI, 1.14-1.81) compared with those without (adjusted OR, 1.21; 95% CI, 1.05-1.41) asthma exacerbation.

CONCLUSION: Our analysis is the first to suggest that small-airway obstruction, as assessed based on FEF25-75, might contribute to the long-term persistence of asthma and the subsequent risk for poor asthma outcomes independently from effects of the large airways.

El flujo mesoespiratorio forzado entre el 25 y el 75 % de la

capacidad vital forzada se asocia con persistencia a largo plazo del asma y con peores valores en su expresión

INTRODUCCIÓN: se desconoce si la obstrucción de la pequeña vía respiratoria contribuye a la evolución a largo plazo del asma.

OBJETIVOS: nuestro objetivo fue evaluar si los valores de flujo meso-espíatorio forzado entre el 25 y el 75 % de la capacidad vital forzada (FEF_{25-75}), se asociaba con la persistencia del asma actual durante 20 años y el riesgo subsiguiente de asma no controlada, de modo independiente del FEV_1 .

MÉTODOS: se estudió a 337 participantes (142 niños y 225 adultos) con asma en el momento actual (ataques de asma o tratamiento en los últimos 12 meses) reclutados en el Estudio Epidemiológico sobre Genética y Medio Ambiente del Asma (EGEA1) y valorados a los 12 y 20 años de seguimiento. El asma persistente en el momento actual fue definida por asma actual en cada corte de estudio de la cohorte. Se realizó una prueba de función pulmonar y una prueba bronquial con metacolina en EGEA1 y EGEA2. Los *odds ratios* ajustados (OR) fueron estimados para una disminución del 10 % del FEF_{25-75} con respecto al valor predicho.

RESULTADOS: un nivel reducido de FEF_{25-75} en EGEA1 aumentó el riesgo de persistencia a largo plazo del asma (OR ajustado, 1,14; CI del 95 %, 1,00-1,29). En los niños, la asociación siguió siendo significativa después de un nuevo ajuste por el FEV_1 y en participantes con FEV_1 superior al 80 % del valor predicho. Un nivel reducido de FEF_{25-75} en EGEA1 se asoció significativamente con una hiperreactividad bronquial más grave ($p < 0,0001$) y con tener asma una década después, con una asociación que tendió a ser más fuerte en aquellos con exacerbación asmática (OR ajustado, 1,44; CI del 95 %, 1,14-1,81) en comparación con aquellos sin exacerbaciones (OR ajustado, 1,21; CI del 95 %: 1,05-1,41).

CONCLUSIÓN: nuestro análisis es el primero en sugerir que la obstrucción de la pequeña vía respiratoria, evaluada en base al FEF_{25-75} , podría contribuir a la persistencia a largo plazo del asma y el consiguiente riesgo de asma con peores datos clínicos, de modo independiente de los efectos sobre las grandes vías respiratorias.

Comentario del autor (Dr. Javier Domínguez Ortega)

El asma constituye una enfermedad inflamatoria, con participación de las grandes vías respiratorias, pero también de lo que se denomina la pequeña vía respiratoria (aquellas estructuras bronquiales con un tamaño inferior a 2 mm de diámetro). Globalmente, contribuye en no más de un 25 % a la resistencia total del flujo aéreo pulmonar en el pulmón sano, pero se ha demostrado que se incrementa en la EPOC, en sujetos sanos fumadores y en el asma, siendo éste un área en la que el interés parece haber aumentado en los últimos años, puesto que su afectación se ha asociado con un peor control de la enfermedad y un mayor número de exacerbaciones. Además, se ha postulado que el tratamiento inhalado con medicaciones que aportan partículas ultrafinas podría beneficiar especialmente a pacientes con este tipo de alteración fisiopatológica.

Sin embargo, existen pocos medios para valorar la afectación de la pequeña vía respiratoria. Se ha propuesto que el flujo espíatorio forzado entre el 25 y el 75 % de la capacidad vital forzada (flujo espíatorio máximo [FEF] 25-75 % [FEF₂₅₋₇₅]), podría reflejar la alteración de esta pequeña vía respiratoria de modo más específico que el VEMS, aunque los datos al respecto no son concluyentes, puesto que existe la reproducibilidad no es elevada y se ve

influida por el grado de obstrucción y los volúmenes pulmonares.

En este trabajo, los autores utilizan los datos de una gran cohorte poblacional francesa de 2.047 niños y adultos, que ha sido seguida durante 20 años. Incluye asmáticos, sus familiares y sujetos sanos. Se les valoró a los 10 y a los 20 años de seguimiento (EGEA 2: n= 1.845 y EGEA3: 1.558). Se les realizaba un cuestionario detallado sobre síntomas respiratorios, medida de la función pulmonar y de la hiperreactividad bronquial, valoración del componente alérgico y analíticas en sangre. En este último trabajo, analizan en 367 pacientes (142 niños y 239 adultos) con asma en el momento actual, si los valores del FEF_{25-75} se relacionaban con la presencia de asma en el momento actual, el riesgo de asma no controlada y la gravedad de la hiperrespuesta bronquial de modo independiente al VEMS.

Los resultados de este estudio son concordantes con los obtenidos en otra cohorte de niños asmáticos australianos, seguida durante 25 años, reflejando quizá que los niños, al menos inicialmente preservan el VEMS mientras que desarrollan una mayor disfunción de la vía pequeña. Otros estudios también demuestran una asociación entre los valores del FEF_{25-75} y un peor control del asma a pesar de que existan valores normales del VEMS o que predican una mayor hiperreactividad bronquial a los 10 años.

En *GEMA*^{4.1} apenas se comenta nada sobre el valor de la medición de los flujos mesoespiratorios, ya que pueden no aportar información relevante y no contribuiría a la toma de decisiones clínicas. Este artículo abre la posibilidad a su consideración en la práctica clínica, aunque se necesitarían más estudios que permitan demostrar estos efectos. Deben conocerse la verdadera reproducibilidad y sensibilidad de la prueba analizando los valores en poblaciones amplias que incluyan también individuos sanos y con otras patologías respiratorias, quizá con estudios asociados de oscilometría de impulsos.