

## Associations between blood eosinophils and decline in lung function among adults with and without asthma

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2018	Eur Respir. J	12.242	Diagnóstico	Hancox RJ, Pavord ID, Sears MR	19: 51(4)

### Texto en inglés

Eosinophilic inflammation and airway remodelling are characteristic features of asthma, but the association between them is unclear. We assessed associations between blood eosinophils and lung function decline in a population-based cohort of young adults. We used linear mixed models to analyse associations between blood eosinophils and spirometry at 21, 26, 32 and 38 years adjusting for sex, smoking, asthma and spirometry at age 18 years. We further analysed associations between mean eosinophil counts and changes in spirometry from ages 21 to 38 years. Higher eosinophils were associated with lower forced expiratory volume in 1 s (FEV<sub>1</sub>)/forced vital capacity (FVC) ratios and lower FEV<sub>1</sub> % predicted values for both pre- and post-bronchodilator spirometry (all p-values ≤0.048). Although eosinophil counts were higher in participants with asthma, the associations between eosinophils and spirometry were similar among participants without asthma or wheeze. Participants with mean eosinophil counts >0.4×10<sup>9</sup> cells·L<sup>-1</sup> between 21 and 38 years had greater declines in FEV<sub>1</sub>/FVC ratios (difference 1.8%, 95% CI 0.7-2.9%; p=0.001) and FEV<sub>1</sub> values (difference 3.4% pred, 95% CI 1.5-5.4% pred); p=0.001) than those with lower counts. Blood eosinophils are associated with airflow obstruction and enhanced decline in lung function, independently of asthma and smoking. Eosinophilia is a risk factor for airflow obstruction even in those without symptoms.

### Asociación entre los eosinófilos en sangre y la disminución de la función pulmonar en adultos con y sin asma

La inflamación eosinofílica y el remodelado de las vías respiratorias son características del asma, pero la asociación entre ellas no está clara. Este estudio evaluó las asociaciones entre los eosinófilos en sangre y la disminución de la función pulmonar en una cohorte poblacional de adultos jóvenes. Este estudio usó modelos lineales mixtos para analizar las asociaciones entre los eosinófilos en sangre y la espirometría a los 21, 26, 32 y 38 años ajustando el sexo, el tabaquismo, el asma y la espirometría de los 18 años. Además, se analizaron las asociaciones entre los recuentos medios de eosinófilos y los cambios en la espirometría entre las edades de 21 a 38 años. Los eosinófilos más altos se asociaron con un menor FEV<sub>1</sub>/FVC y menores valores pronosticados de FEV<sub>1</sub> % para ambas espirometrías pre y posbroncodilatador (todos los valores de p ≤ 0,048).

Aunque los recuentos de eosinófilos fueron mayores en los participantes con asma, las asociaciones entre los eosinófilos y la espirometría fueron similares entre los participantes sin asma o sibilancias. Participantes con recuentos medios de eosinófilos  $> 0,4 \times 10^9$  células, L-1 entre 21 y 38 años tuvieron mayores descensos en los cocientes FEV<sub>1</sub>/FVC (diferencia 1,8 %, IC 95 % 0,7-2,9 %;  $p = 0,001$ ) y de los valores FEV<sub>1</sub> (diferencia 3,4 % pred, IC 95 % 1,5-5,4 % pred;  $p = 0,001$ ) que aquellos con recuentos más bajos. Los eosinófilos en sangre se asocian con una mayor obstrucción del flujo de aire y una mayor disminución de la función pulmonar, independientemente del asma y del tabaquismo. La eosinofilia es un factor de riesgo para la obstrucción del flujo de aire incluso en las personas asintomáticas.

## Comentario del autor (Dra. Astrid Crespo Lessman)

Los autores de este estudio exploran las asociaciones longitudinales entre los eosinófilos en sangre y la función pulmonar en una muestra de población general. Dentro de los principales resultados, los participantes que tenían asma, a pesar de tener una media más alta de eosinófilos, se asociaron con una peor función pulmonar y disminuciones similares en el FEV<sub>1</sub> y FEV<sub>1</sub>/FVC. Esto sugiere que la inflamación eosinofílica puede empeorar la función pulmonar, y aumentar el riesgo de tener EPOC en aquellos pacientes fumadores o exfumadores.

Como fortaleza de este estudio debemos comentar que se realizaron cuatro mediciones de eosinófilos y espirometrías a lo largo de los años, que tuvo una alta tasa de seguimiento y que muchas de las covariables que pudiesen modificar los resultados fueron ajustadas. Como limitaciones del estudio debemos decir que el diagnóstico de asma no fue objetivo sino autodeclarado por los pacientes; asimismo señalamos que no se realizó recuento de eosinófilos en esputo (lo cual limita a la detección de pacientes eosinofílicos que no se expresen en la analítica de sangre). Se necesitarían más ensayos clínicos controlados aleatorizados y prospectivos para establecer si el tratamiento de la inflamación eosinofílica con glucocorticoides inhalados mejoraría a largo plazo la función pulmonar en la EPOC o en el asma.

A pesar de que estudios de biopsia bronquial han encontrado que la disminución de la función pulmonar está asociada con cambios en la inflamación, incluidos los números de células positivas para CD4 y CD8, pero no con eosinófilos, los autores de este trabajo alegan que estas diferencias pueden deberse a diferencias en las características de los pacientes con asma estudiados, las posibles respuestas al tratamiento, los tamaños muestrales pequeños y las dificultades en la medición de marcadores inflamatorios de las vías respiratorias.

Los hallazgos de este estudio sugieren que la inflamación eosinofílica de las vías respiratorias a largo plazo puede empeorar el deterioro de la función pulmonar y aumentar el riesgo de tener EPOC incluso en personas sin enfermedad respiratoria. Se desconoce si esto podría prevenirse con el tratamiento. Los desencadenantes de esta inflamación son desconocidos, pero es plausible que la exposición a alérgenos ambientales u ocupacionales contribuya a esto. Sin embargo, la sensibilización atópica no fue un factor predictivo independiente del deterioro de la función pulmonar.