

## Small airway dysfunction links asthma severity with physical activity and symptom control

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2021	J Allergy Clin Immunol Pract	8,861	Diagnóstico	Abdo M, Trinkmann F, Kirsten AM, Pedersen F, Herzmann C, von Mutius E, at al.	9(9):3359-3368.e1.

### Texto en inglés

**Background:** Little is known about the role of small airway dysfunction (SAD) and its complex relation with asthma control and physical activity (PA).

**Objective:** To investigate the interrelations among SAD, risk factors for asthma severity, symptom control, and PA.

**Methods:** We assessed SAD by impulse oscillometry and other sophisticated lung function measures including inert gas washout in adults with asthma (mild to moderate,  $n = 140$ ; severe,  $n = 128$ ) and 69 healthy controls from the All Age Asthma Cohort. We evaluated SAD prevalence and its interrelation with risk factors for asthma severity (older age, obesity, and smoking), type 2 inflammation (sputum and blood eosinophils, fractional exhaled nitric oxide), systemic inflammation (high-sensitivity C-reactive protein), asthma control (AC), and PA (accelerometer for 1 week). We applied a clinical model based on structural equation modeling that integrated causal pathways among these clinical variables.

**Results:** The prevalence of SAD ranged from 75 % to 90 % in patients with severe asthma and from 53 % to 64 % in mild to moderate asthma. Severe SAD was associated with poor AC and low PA. Structural equation modeling indicated that age, obesity, obesity-related systemic inflammation, T2 inflammation, and smoking are independent predictors of SAD. Small airway dysfunction was the main determinant factor of AC, which in turn affected PA. Obesity affected AC directly and through its contribution to SAD and low PA. In addition, PA had bidirectional associations with obesity, SAD, and AC. Structural equation modeling also indicated interrelations among distal airflow limitation, air trapping, and ventilation heterogeneity.

**Conclusions:** Small airway dysfunction is a highly prevalent key feature of asthma that interrelates a spectrum of distal lung function abnormalities with risk factors for asthma severity, asthma control, and physical activity.

La disfunción de la vía aérea pequeña vincula la gravedad del

## asma con la actividad física y el control de los síntomas

**Antecedentes.** Poco se sabe sobre el papel de la disfunción de la vía aérea pequeña (DAP) y su compleja relación con el control del asma y la actividad física (AF).

**Objetivo.** Investigar las interrelaciones entre DAP, factores de riesgo de gravedad del asma, control de síntomas y AF.

**Métodos.** Se evaluó la DAP mediante oscilometría de impulsos y otras medidas sofisticadas de función pulmonar, incluido el lavado con gas inerte en adultos con asma (leve a moderada,  $n = 140$ ; grave,  $n = 128$ ) y 69 individuos sanos de la cohorte. Se evaluó la prevalencia de DAP y su interrelación con factores de riesgo para la gravedad del asma (edad avanzada, obesidad y tabaquismo), inflamación tipo 2 (eosinófilos en esputo y sangre, fracción de óxido nítrico exhalado), inflamación sistémica (proteína C reactiva de alta sensibilidad), control del asma y AF (acelerómetro durante 1 semana). Se aplicó un modelo clínico basado en modelos de ecuaciones estructurales que integraron vías causales entre estas variables clínicas.

**Resultados.** La prevalencia de DAP varió del 75 % al 90 % en pacientes con asma grave y del 53 % al 64 % en asma leve a moderada. La DAP grave se asoció con mal control del asma y baja AF. El modelo de ecuación estructural indicó que la edad, la obesidad, la inflamación sistémica relacionada con la obesidad, la inflamación T2 y el tabaquismo son predictores independientes de DAP. La disfunción de la vía aérea pequeña fue el principal factor determinante del control del asma, que a su vez afectó a la AF. La obesidad afectó al control del asma directamente y a través de su contribución al DAP y la baja AF. Además, AF tenía asociaciones bidireccionales con obesidad, DAP y control del asma. El modelo de ecuaciones estructurales también indicó interrelaciones entre la limitación del flujo de aire distal, el atrapamiento aéreo y la heterogeneidad de la ventilación.

**Conclusiones.** La disfunción de las vías respiratorias pequeñas es una característica clave altamente prevalente del asma que interrelaciona un espectro de anomalías de la función pulmonar distal con factores de riesgo para la gravedad del asma, el control del asma y la actividad física.

### Comentario del autor (Dr. Manuel Rial Prado)

Este estudio es un análisis transversal de los datos iniciales del brazo de adultos de la Cohorte longitudinal prospectiva multicéntrica de asma para todas las edades, una cohorte de pacientes pediátricos y adultos con asma, del Centro Alemán de Investigación Pulmonar. Este es el primer estudio que demuestra los factores de riesgo para disfunción de vía aérea periférica y sus resultados en un modelo integrado, que incluye medidas de actividad física como un indicador objetivo de la restricción del estilo de vida en pacientes con asma. El objetivo fue encontrar un modelo clínico basado en aproximaciones estadísticas avanzadas que integre las interrelaciones entre los factores de riesgo establecidos de mal control sintomático, disfunción de la vía aérea distal y actividad física. La vía aérea distal se midió mediante oscilometría, lavado de gases inertes en respiración múltiple, pletismografía y espirometría. Desde 2014, el grupo de adultos de All Age Asthma Cohort reclutó pacientes con asma leve a grave y controles sanos. Hasta febrero de 2020, se reclutaron 268 pacientes adultos con asma y 69 sujetos sanos, todos incluidos en este análisis. Para evitar un sesgo de selección significativo, se incluyeron en los análisis fumadores o exfumadores con 10 o más paquetes-año y ausencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

El principal hallazgo de este estudio es que la disfunción de la vía aérea distal es una característica frecuente del asma que implica un espectro de anomalías de la función pulmonar periférica interrelacionadas, que vinculan múltiples factores de riesgo de la gravedad con el control del asma y la actividad física. La edad avanzada, la obesidad y la inflamación sistémica secundaria, la inflamación T2 y el tabaquismo se identificaron como predictores independientes de disfunción de vía aérea distal. Las aproximaciones estadísticas sugieren que el impacto negativo la afectación de la vía aérea periférica sobre la actividad física está mediada principalmente por el empeoramiento de los síntomas. Además, destacan las importantes asociaciones bidireccionales de la actividad física con la disfunción de la vía aérea distal y el control del asma. En esta cohorte, la prevalencia de disfunción de vía aérea periférica en el asma se correlacionó con la gravedad del asma y fue comparable a la prevalencia en estudios previos. El recuento de eosinófilos en esputo es un predictor independiente del índice de aclaramiento pulmonar. En el asma grave, las vías respiratorias pequeñas están infiltradas con eosinófilos activados, y el grado de infiltración es aún más pronunciado en comparación con las vías respiratorias de mayor calibre.

Un hallazgo interesante de este estudio es la prevalencia de alrededor del 46 % de disfunción de vía aérea distal en controles sanos, lo que podría explicarse por la prevalencia de sobrepeso, porque el 16 % de los controles sanos tenían valores de IMC significativamente más altos en comparación con los controles sanos sin disfunción de vía periférica. Este hallazgo respalda la noción de que la afectación de la vía aérea periférica es un rasgo patológico distinto asociado con la obesidad y podría servir como una característica independiente, ya que la afectación distal podría estar presente en sujetos obesos sanos, a pesar de tener una espirometría normal.