



Prevalencia de eosinofilia en sangre en adultos con EPOC según el punto de corte

>>> La enfermedad pulmonar obstructiva crónica afecta la vía respiratoria y el recuento de eosinófilos en sangre es una herramienta recomendada para establecer su clasificación y tratamiento. El presente estudio explora varios puntos de corte en la identificación de la prevalencia de eosinofilia en muestras de sangre de individuos adultos con EPOC y, además, establecer algunas características clínicas asociadas.

>>> AUTORES

Martín Bedolla-Barajas¹, Jaime Morales-Romero², Tonantzin Isis Bedolla-Pulido³, Miriam Montzerrat Flores-Razo¹, Marco Antonio Morales⁴, Gustavo Rosales⁴, Kevin Javier Arellano-Arteaga⁵, Beatriz Alejandra Paz-Velarde⁵

1 Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Guadalajara, Jalisco, México.

2 Universidad Veracruzana, Instituto de Salud Pública, Veracruz, México.

3 Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Guadalajara, Jalisco, México.

4 Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Servicio de Neumología, Guadalajara, Jalisco, México.

5 Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Servicio de Medicina Interna, Guadalajara, Jalisco, México.

>>> CORRESPONDENCIA

Martín Bedolla-Barajas. drmbedbar@gmail.com

Fuente: Rev Alerg Mex. 2021; 68(3): 152-159. DOI: 10.29262/ram.v67i3.893.

>>> RESUMEN

Objetivo: Establecer la prevalencia de eosinofilia en sangre en adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) según varios puntos de corte.

Métodos: Se realizó un estudio transversal en pacientes con EPOC. La frecuencia de eosinofilia en sangre se determinó a partir de la concentración absoluta (células/ μ L) y relativa (%) de eosinófilos. Fueron realizados modelos multivariados para identificar factores asociados.

Dengue - Zika Chikungunya

Dengue

BIO-RAD

- **Platelia Dengue NS1Ag**
Elisa x 96 tests
- **Dengue NS1Ag strip**
Inmunicromatografía
Test Rápido x 25 tests

MP
MP Biomedicals

- **MultiSure Dengue IgG, IgA, IgM y NS1Ag**
Inmunicromatografía
Test Rápido x 20 tests

NOVATEC
IMMUNDIAGNOSTICA GMBH

- **Dengue IgG**
Elisa x 96 tests
- **Dengue IgM**
Elisa x 96 tests
- **Dengue IgM captura**
Elisa x 96 tests

Zika

NOVATEC
IMMUNDIAGNOSTICA GMBH

- **Zika IgM Captura**
Elisa x 96 tests

CHEMBIO
DIAGNOSTIC SYSTEMS, INC.

- **DPP Zika IgM/IgG**
Inmunicromatografía
Test Rápido x 25 tests

NOVATEC
IMMUNDIAGNOSTICA GMBH

- **Chikungunya IgG**
Elisa x 96 tests
- **Chikungunya IgM Captura**
Elisa x 96 tests



BIODIAGNOSTICO

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" | C1107APB | CABA | Argentina | Tel./Fax: +5411 4300-9090
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

Resultados: En 81 pacientes incluidos, la edad promedio fue de 71.9 ± 9.8 años; de los cuales, 46 (57 %) fueron hombres. La prevalencia de eosinofilia para los puntos de corte ≥ 100 , ≥ 150 , ≥ 200 , ≥ 300 y ≥ 400 células/ μL fue de 64.2, 43.2, 37.0, 16.1 y 9.9 %, respectivamente. De 81 pacientes, 34 (42 %) tuvieron una concentración ≥ 2 %; 21 (25.9 %) ≥ 3 %; 14 (17.3 %) ≥ 4 %; y 10 (12.3 %) ≥ 5 %. La eosinofilia ≥ 100 células/ μL se asoció con la edad ≥ 80 años (RM = 6.04, $p = 0.026$) y con la exacerbación de la EPOC (RM = 9.40, $p = 0.038$); en cambio, la eosinofilia ≥ 2 %, lo hizo con solamente la edad ≥ 80 años (RM = 3.73, $p = 0.020$). Complementariamente, la concentración de eosinófilos ≥ 100 y < 300 células/ μL se asoció con la exacerbación de la EPOC (RM = 11.00, $p = 0.026$).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la frecuencia de eosinofilia en EPOC muestra variaciones sustanciales según la definición adoptada.

Palabras clave: Eosinófilos, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Adulto, Estudio transversal

>>> INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) está entre las condiciones que mayormente afectan la vía respiratoria inferior; en Estados Unidos su prevalencia ha sido estimada en 6.4 %¹; en tanto en América Latina va de 6.2 a 19.6 %; y en México es de 7.8 %². Recientemente, la guía *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) recomendó cuantificar la cantidad de eosinófilos en sangre con fines de clasificación y tratamiento de la EPOC³. Se ha visto que concentraciones altas de eosinófilos están relacionadas con menor estancia hospitalaria relacionada con una exacerbación de la EPOC⁴; mayor tasa de supervivencia^{5,6}, mejor calidad de vida y como un predictor de respuesta favorable al uso de esteroides⁷, entre otras cosas.

La prevalencia de eosinofilia en sangre en la EPOC no es consistente porque depende en gran parte del punto de corte de la cantidad relativa o absoluta de eosinófilos. Por ejemplo, cuando se utiliza un valor de referencia ≥ 100 eosinófilos/ μL esta es de 86.4 %, pero cuando el límite es 400 eosinófilos/ μL la frecuencia es 10.1 %⁸.

En América Latina hay pocos estudios encaminados a determinar la forma y el punto de

corte de la definición de eosinofilia en sangre en la EPOC. Así, el objetivo primordial de nuestro estudio fue explorar varios puntos de corte en la identificación de la prevalencia de eosinofilia en sangre en una muestra de adultos con EPOC; así como establecer algunas características clínicas que se asocian con la modificación de la concentración de eosinófilos en sangre.

>>> MÉTODOS

Diseño del estudio y pacientes

De junio a noviembre de 2019, se incluyeron consecutivamente a 81 pacientes con EPOC recientemente diagnosticado, para su análisis transversal. Los criterios para su inclusión fueron: edad ≥ 40 años, con EPOC asociado con tabaquismo; sin historia de exacerbación, infección respiratoria y uso de esteroides sistémicos al menos durante el mes previo.

Pruebas de función respiratoria y diagnóstico de EPOC

Para evaluar la función respiratoria y establecer el diagnóstico de EPOC, los pacientes realizaron espirometrías forzadas en un espirómetro Master Screen-Body PFT (Jaeger®, Care-Fusion, Baesweiler, Germany), siguiendo las recomendaciones internacionales. Acto seguido, se hizo una prueba con broncodilatador de corta acción⁹.

Se estableció EPOC con la presencia de síntomas respiratorios más un índice tabáquico ≥ 10 paquetes/año y una relación VEF1/CVF ≤ 0.7 después del uso de un broncodilatador de corta acción³. El síndrome de sobreposición asma-EPOC se determinó con los hallazgos para establecer EPOC, más la historia de asma o eosinofilia en sangre ≥ 300 células/ μL ¹⁰.

Técnica de las pruebas cutáneas, sensibilización alérgica y rinitis alérgica

Las pruebas cutáneas fueron realizadas e interpretadas apegándose a los lineamientos internacionales¹¹. Un total de 40 alérgenos fueron probados; aquí se incluyeron pólenes, ácaros del polvo casero y epitelios, entre otros. La sensibilización alérgica fue la presencia de cuando menos

una prueba cutánea positiva a los aeroalérgenos probados. Rinitis alérgica fue la presencia de síntomas nasales relacionados con la exposición a aeroalérgenos, más la presencia de sensibilización alérgica¹².

Eosinófilos en sangre y eosinofilia

Los eosinófilos en sangre fueron medidos en el laboratorio clínico del hospital, mediante la técnica de citometría de flujo (CELL-DYN RubyTM; Abbott Diagnostics Division, Abbott Laboratories, IL, USA). La cantidad se expresó como células por microlitro (μL). La prevalencia absoluta de eosinofilia en sangre se determinó a partir de 5 puntos diferentes de corte: ≥ 100 células/ μL , ≥ 150 células/ μL , ≥ 200 células/ μL , ≥ 300 células/ μL y ≥ 400 células/ μL . La frecuencia relativa se determinó tomando como referencia los valores 2, 3, 4 y 5 %. Además, los pacientes fueron clasificados en alguno de los siguientes estratos: < 100 células/ μL ; 100 a < 300 células/ μL y ≥ 300 células/ μL ³.

Mediciones clínicas y funcionales

El grado de disnea se determinó a partir de la escala modified *Medical Research Council* (mMRC)¹³. El riesgo de muerte por cualquier causa o por enfermedad respiratoria se estableció con el índice BODEx (Body-mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise index)¹⁴.

Ética

Los pacientes firmaron un consentimiento informado por escrito para ser incluidos en el estudio y otro donde aceptaban el procedimiento de las pruebas cutáneas. El Comité de Ética en Investigación del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca aprobó la investigación.

Análisis

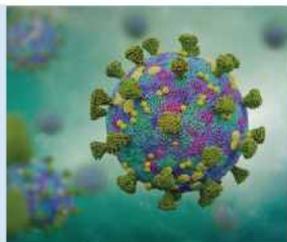
Las variables cualitativas se presentan como frecuencias o proporciones; en el caso de las



Ensayo de PCR en tiempo real con marca CE-IVD destinado a la detección de COVID-19. Proporciona resultados confiables y de alta calidad, a partir de muestras de hisopado orofaríngeo y nasofaríngeo.

PerkinElmer® SARS-CoV-2 RT-qPCR Reagent Kit se encuentra autorizado por ANMAT como reactivo de diagnóstico de uso in vitro para detección de COVID-19, en el marco de la emergencia sanitaria.

PerkinElmer® SARS-CoV-2 RT-qPCR Reagent Kit



Específico: detección de genes SARS-CoV-2 ORF1ab y N.

Sensible: límite de detección de 1 copia/uL o 20 copias/ volumen de reacción para cada diana viral (ORF 1ab y N)

Flexible: compatible con muestras obtenidas mediante hisopado orofaríngeo y nasofaríngeo.

Fiable: rendimiento verificado con estudios de casos del punto de origen del brote.

No muestra reactividad cruzada con patógenos comunes del tracto respiratorio y patógenos del torrente sanguíneo. Incluye controles internos positivo y negativo para evitar el reporte de resultado incorrectos. *Origen y procedencia: Finlandia.*



+54 11 4639 3488
ventas.etc@etcint.com.ar
etcventa@etcint.com.ar

Allende 3274
(C1417BMV) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina

Contáctenos por mayor información

www.etcint.com.ar

variables continuas, se presentan como medias y su respectiva desviación estándar, medianas y sus valores intercuartilares. Se estimaron intervalos de confianza (IC) de 95 % para proporciones. Para comparar medianas, se usó la prueba de U de Mann-Whitney. Se realizaron dos modelos multivariados para identificar factores asociados con la eosinofilia en sangre (variable dependiente); el primero tomó en consideración un punto de corte ≥ 100 eosinófilos/ μL y en el segundo se definió un punto de corte ≥ 2 %; en ambos modelos se incluyeron las siguientes covariadas: edad, sexo, IMC, estado actual del tabaquismo, exacerbación de la EPOC en el año previo^{15,16}; adicionalmente se incluyeron a la concentración sérica de IgE y a la sensibilización alérgica a aeroalérgenos. Un tercer modelo fue elaborado para identificar factores asociados con exacerbaciones de la EPOC (variable dependiente), en donde se incluyeron las siguientes covariadas: estratificación de eosinófilos de acuerdo con la guía GOLD, estado actual de tabaquismo, índice tabáquico, VEF1 basal, cantidad de leucocitos totales y concentración de proteína C reactiva¹⁷. Los valores de $p \leq 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos. El análisis de los datos se hizo con el programa IBM SPSS, versión 20.0 para Windows (IBM Co., Armonk, Nueva York, Estados Unidos).

>>> RESULTADOS

De los 81 pacientes con EPOC incluidos, 46 eran hombres (57 %); la edad promedio fue 71.9 ± 9.8 años y la media del índice de tabaquismo fue 27.5 paquetes/año; por su parte, el IMC promedio fue 26.1 kg/m^2 (Cuadro 1). La frecuencia de sensibilización alérgica fue de 21 y 10 % tuvieron rinitis alérgica. Una exacerbación de la EPOC durante el año previo tuvo 17 % de los pacientes. En ambos casos, el CVF basal promedio, y el CVF promedio después de la prueba con broncodilatador estuvieron cercanos a 75 % del valor predicho; el VEF1 predicho basal promedio fue de 54.5 % y después de la prueba con broncodilatador fue de 58.9 %. Las frecuencias de EPOC GOLD III y IV fueron de 33 y 7 %, respectivamente.

Por su parte, la frecuencia de disnea grado 3 fue de 31 % y grado 4 fue de 2.5 %. Índice de BODEx grave y muy grave fue 12 y 2.5 %, respectivamente. La concentración sérica promedio de IgE total fue 112 UI/mL; la cuenta absoluta de eosinófilos fue 187.1 ± 158.4 células/ μL y la relativa de 2.4 ± 1.9 %.

La Figura 1 muestra la frecuencia de eosinofilia en sangre de acuerdo con diferentes puntos de corte; eosinofilia ≥ 100 células/ μL , 64.2 %; ≥ 150 células/ μL , 43.2 %; ≥ 200 células/ μL , 37.0 %; ≥ 300 células/ μL tuvieron 16.1 % y ≥ 400 , 10 %. De los 81

>> **Cuadro 1.** Características clínicas y demográficas de 81 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Característica	n	%	Característica	n	%
Edad en años			Sensibilización alérgica	17	21.0
40-49	2	2.5	Rinitis alérgica	8	9.9
50-59	7	8.6	Asthma-COPD Overlap Syndrome	7	8.6
60-69	20	24.7	BODEx		
70-79	34	42.0	Leve	37	45.7
80-89	18	22.2	Moderado	32	39.5
Sexo masculino	46	56.8	Grave	10	12.3
Estado actual del tabaquismo			Muy grave	2	2.5
Activo	8	9.9	IgE sérica (UI/mL)		
Exfumador	73	90.1	≥ 100	25	30.9
Comorbilidad			≥ 300	7	8.6
Hipertensión	42	51.9	Exacerbación durante el año previo	14	17.3
Insuficiencia cardíaca congestiva	17	21.0			Media \pm DE
Diabetes	13	16.0	Función respiratoria		



Analizador Multiparamétrico

Totalmente Automatizado

- Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensayo.
- Capacidad multiparamétrica: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
- El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:
La muestra se dispensa manualmente. ELISA:
Mínimo de muestra 60 uL.
Fijación de complemento:
Mínimo de muestra 120 uL.



Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA
ADENOVIRUS IgG
BORDETELLA PERTUSSIS IgA
BORRELIA IgG
BORRELIA IgM
CHIKUNGUNYA IgG
CHIKUNGUNYA IgM
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH
CYTOMEGALOVIRUS IgG
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY
CYTOMEGALOVIRUS IgM
DENGUE IgG
DENGUE IgM
DIPHTERIA IgG
ECHINOCOCCUS IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM
EPSTEIN-BARR EBNA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgM II
HELICOBACTER PYLORI IgA

HELICOBACTER PYLORI IgG
HSV1 SCREEN
HSV2 SCREEN
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant
INFLUENZA A IgA
INFLUENZA A IgG
INFLUENZA B IgA
INFLUENZA B IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN
MEASLES IgG
MEASLES IgM
MUMPS IgG
MUMPS IgM
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM
Parvovirus B19 IgG
Parvovirus B19 IgM
POLIOVIRUS IgG

RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG
RUBELLA IgG AVIDITY
RUBELLA IgG
RUBELLA IgM
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT
TETANUS IgG
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY
TOSCANA VIRUS IgG
TOSCANA VIRUS IgM
TOXOCARA IgG
TOXOPLASMA IgA
TOXOPLASMA IgG AVIDITY
TOXOPLASMA IgG
TOXOPLASMA IgM
TRACHOMATIS IgA
TRACHOMATIS IgG
TREPONEMA IgG
TREPONEMA IgM
VARICELLA IgG
VARICELLA IgM
25 OH VITAMIN D TOTAL

Autoinmunidad

ANA-8
ANA-SCREEN
ENA-6 S
SM
SS-A
SS-B
Scl-70
Cenp-B
Jo-1
ds-DNA-G
ds-DNA-M
snRNP-C
U1-70 RNP
anti-CCP
RF-G
RF-M
CALPROTECTIN
CALPROTECTIN K
CARDIOLIPIN-G
CARDIOLIPIN-M
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M
DEAMIDATED GLIADIN-A
DEAMIDATED GLIADIN-G
GLIADIN-A

GLIADIN-G

tTG-A
tTG-G
ASCA-A
ASCA-G
GBM
MPO
PR3
TG
a-TG
a-TPO
AMA-M2
LKM-1
INSULIN
INTRINSIC FACTOR
FSH
LH
PRL
TSH
fT4
fT3
TOTAL IgE

Fijación del Complemento

BORRELIA IgG
BRUCELLA
COXACKIE VIRUS A MIX
COXACKIE VIRUS B MIX
ECHO VIRUS N MIX
ECHO VIRUS P MIX
LEPTOSPIRA MIX
LISTERIA MONOCYTOGENES
PARAINFLUENZA MIX
Q FEVER



BIODIAGNOSTICO

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" | C1107APB | CABA | Argentina | Tel./Fax: +5411 4300-9090

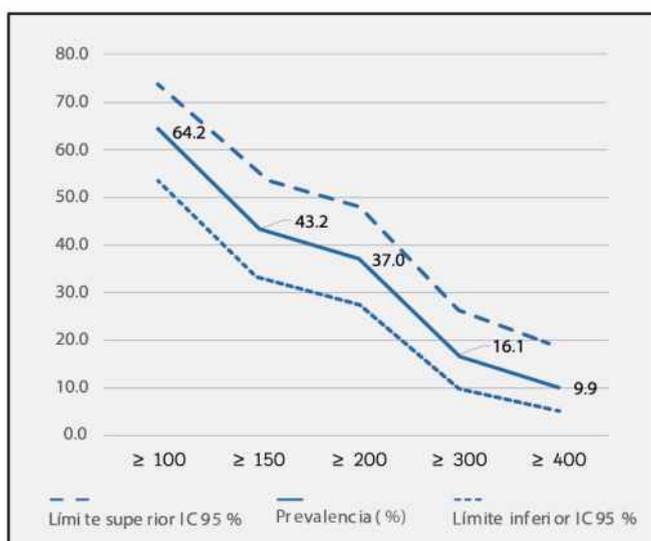
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

Infarto agudo al miocardio	5	6.2	Basal	CVF, % predicho	74.5 ± 17.4
Índice tabáquico				VEF ₁ , % predicho	54.5 ± 16.9
10 a 19	36	44.4		VEF ₁ /CVF	54.8 ± 10.5
≥ 20	45	55.6	Posbroncodilatador	CVF, % predicho	74.1 ± 17.9
Índice de masa corporal (kg/m ²)				VEF ₁ , % predicho	58.9 ± 17.1
< 18.5	5	6.2		VEF ₁ /CVF	55.5 ± 9.9
18.5 a < 24.9	34	42.0	Saturación de oxígeno (%)		91.6 ± 2.6
≥ 25 a < 30	26	32.1	Proteína C reactiva (mg/L)		3.4 ± 5.1
≥ 30	16	19.8	Cuenta de eosinófilos (células/μL)		
Estadio GOLD			Media ± desviación estándar		187.1 ± 158.4
I	8	9.9	Mediana (P ₂₅ , P ₇₅)		120 (70, 240)
II	40	49.4	Mínimo-máximo		10-720
III	27	33.3	Cuenta de eosinófilos (%)		
IV	6	7.4	Media ± desviación estándar		2.4 ± 1.9
Disnea, mMRC			Mediana (P ₂₅ , P ₇₅)		2, 1-3
0	7	8.6	Mínimo-máximo		0.14-9.7
1	22	27.2			
2	25	30.9			
3	25	30.9			
4	2	2.5			

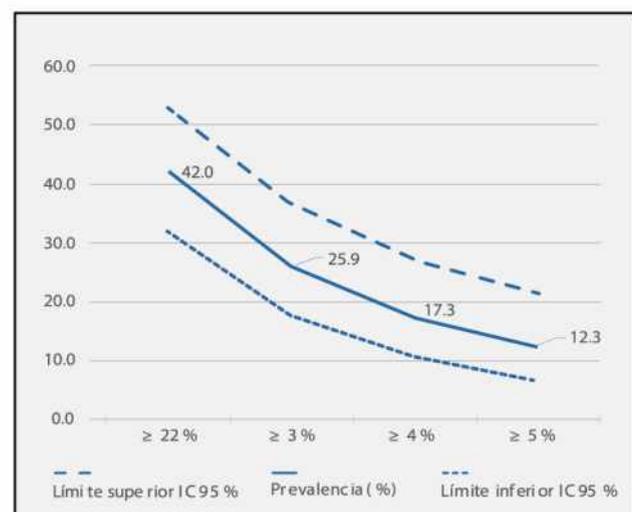
GOLD = Global Initiative fo Chronic Obstructive Lung Disease, mMRC = modified Medical Research Council, BODEx = Body-Massindex, Airflow Obs-truction, Dyspnea, Exercise Index; VEF1 = volumen espirato rio forzado en el primer segundo , CVF = capacidad vital forzada, P25-P75 = percentil 25, percentil 75.

pacientes, 34 (42%) tuvieron una concentración ≥ 2 % y 10 (12.3%) ≥ 5% (Figura 2).

>> **Figura 1.** Prevalencia (%) de eosinofilia en sangre en pacientes con EPOC de acuerdo con los puntos de corte (células/μL). EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IC 95 % = intervalo de confianza de 95%.



>> **Figura 2.** Prevalencia de eosinofilia en sangre en pacientes con EPOC de acuerdo con los puntos de corte (recuento relativo). EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IC 95 % = intervalo de confianza de 95%.



Según la guía GOLD que estratifica a los eosinófilos en sangre, la proporción de pacientes con eosinófilos < 100 células/μL fue 35.8 % y ≥ 300 células/μL fue 16.1 % (Cuadro 2). La mediana de eosinófilos en sangre fue notoriamente mayor en quienes tuvieron historia de exacerbación de la EPOC en el año previo (200 células/μL vs 110 células/μL, p = 0.041). A través de los análisis multi-variados, la eosinofilia ≥ 100 células/μL se asoció con la edad ≥ 80 años (RM = 6.04, p = 0.026) y con la exacerbación durante el año previo (RM = 9.40, p = 0.038); por su parte, la eosinofilia ≥ 2 %, solamente lo hizo con la edad ≥ 80 años (RM = 3.73, p = 0.020)

(Cuadro 3). La concentración de eosinófilos ≥ 100 y < 300 células/ μL fue el único factor asociado con la exacerbación de la EPOC (RM = 11.00, $p = 0.026$) (Cuadro 4).

>>> Cuadro 2. Estratificación de los eosinófilos en sangre según GOLD

	n	%	IC 95 %
Eosinófilos (células/ μL)			
< 100	29	35.8	26.2-46.7
≥ 100 a < 300	39	48.1	37.6-58.9
≥ 300	13	16.1	9.5-25.7

GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, IC 95 % = Intervalo de confianza de 95 %.

>>> DISCUSIÓN

Este estudio demostró que los criterios utilizados para definir a la eosinofilia en sangre en pacientes con EPOC, no solo afectan su prevalencia, sino que también influyen en la identificación de aquellas variables asociadas con la misma. En resumen, se encontró que la eosinofilia en sangre en pacientes con EPOC varía de 10 a 64 %, y que la edad ≥ 80 años y la exacerbación de la EPOC está asociada con la eosinofilia en sangre, definida como ≥ 100 células/ μL , mientras que para el caso de la eosinofilia ≥ 2 %, la edad ≥ 80 años fue el único factor asociado. Adicionalmente, observamos que la probabilidad de exacerbación de la

>>> Cuadro 3. Factores asociados con eosinofilia en sangre en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

	RM	IC 95 %	p
Modelo 1: Variable dependiente, eosinófilos ≥ 100 células/ μL			
Edad ≥ 80 años	6.04	1.25-29.30	0.026
Sexo masculino	—	—	0.493
Índice de masa corporal (kg/m^2)	—	—	0.905
Fumador actual	—	—	0.727
Exacerbación durante el año previo	9.40	1.13-77.99	0.038
IgE ≥ 100 (UI/mL)	—	—	0.750
Sensibilización alérgica	—	—	0.620
Modelo 2: Variable dependiente, eosinófilos ≥ 2 %			
Edad ≥ 80 años	3.73	1.23-11.29	0.020
Sexo masculino	—	—	0.471
Índice de masa corporal (kg/m^2)	—	—	0.999
Fumador actual	—	—	0.931
Exacerbación durante el año previo	—	—	0.254
IgE ≥ 100 (UI/mL)	—	—	0.490
Sensibilización alérgica	—	—	0.784

IC 95 % = intervalo de confianza de 95 %, RM = razón de momios. RM obtenidas por regresión logística binaria. Todas las variables fueron introducidas dicotómicamente, con excepción del índice de masa corporal que se introdujo como variable continua. No se calcula la RM en las variables que no salen del modelo por no presentar asociación estadísticamente significativa.

MEGANALIZAR
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

● Serología

- Endocrinología
- Química Clínica
- Marcadores Tumorales
- Marcadores Virales
- Hematología
- Inmunología
- Drogas Anticonvulsivantes
- Inmunosupresores

El Megalaboratorio de los Bioquímicos de Cuyo
Rigurosos Controles Internos y Externos de Calidad

Más de 220 laboratorios de toda la Provincia de Mendoza,
confían en Meganalizar por Tecnología, Calidad y resultados en el día

Sede Laboratorio | Montecaseros 2478 Mendoza | Tel. 0261 4373241/42 | mega@analizar-lab.com.ar
Administración | Belgrano 925 Mendoza | Tel. 0261 4412355/65 | gerencia@analizar-lab.com.ar



EPOC fue mayor cuando la cantidad de eosinófilos se encontraban en un valor de 100 a 300 células/ μ L y que la cantidad absoluta de eosinófilos en sangre se asoció con la exacerbación de la EPOC.

>> Cuadro 4. Factores asociados con exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica RM

	RM	IC 95 %	p
Eosinófilos (células/μL)			
< 100	1		
≥ 100 a < 300	11.00	1.33-91.01	0.026
≥ 300	5.09	0.42-62.00	0.202
Estado actual del tabaquismo			
Exfumador	1		
Activo	—	—	0.137
Índice tabáquico, paquetes/año			
< 50	1		
≥ 50	—	—	0.734
VEF1, % predicho			
≥ 50 %	1		
< 50 %	—	—	0.832
Proteína C reactiva (mg/L)			
< 3	1		
≥ 3	—	—	0.945
Leucocitos (células/μL)			
< 9000	1		
≥ 9000	—	—	0.809
RM = razón de momios, IC 95 % = intervalo de confianza de 95 %, VEF ₁ = volumen espiratorio forzado en el primer segundo. RM obtenidos por regresión logística binaria. Cuando RM es igual a 1, se refiere al grupo de referencia. No se calcula el RM en las variables que salen del modelo por no presentar asociación estadísticamente significativa.			

A nivel mundial, existe inconsistencia al definir eosinofilia en sangre; aún en personas sanas este suceso representa un reto. En nuestro estudio, utilizamos diferentes puntos de corte tanto de la cantidad absoluta de eosinófilos, como del porcentaje del total de células blancas. Como era esperado, a menor valor del punto de corte, mayor fue la prevalencia de eosinofilia. Cuando del valor relativo se trata, el porcentaje de eosinófilos que ha mostrado mayor consistencia para delimitar eosinofilia en sangre es ≥ 2 %; de esta manera, desde 19 % hasta 67 % de los pacientes con EPOC

tienen eosinofilia¹⁶. Sin embargo, vale la pena aclarar que este hallazgo no parece ser exclusivo de los pacientes con EPOC, pues hasta 66 % de las personas sin EPOC también tienen eosinofilia¹⁸. Por sus implicaciones clínicas, los puntos de corte sugeridos por las guías GOLD parecen ser los más útiles³; de esta manera, casi 50 % de nuestros pacientes tuvieron > 100 a < 300 y un poco más de 15 % contó con ≥ 300 eosinófilos/ μ L.

En este estudio conseguimos identificar a la edad y la historia personal de exacerbación de la EPOC como factores asociados con la eosinofilia en sangre; para ello tomamos como base las variables que en estudios previos se habían usado para analizar el mismo suceso^{15,16}. En uno de esos estudios, los investigadores observaron que la eosinofilia en sangre era más frecuente en hombres que en mujeres, y en quienes tenían un IMC más elevado; adicionalmente, observaron que el grupo que actuó como control mostraba mayor probabilidad de eosinofilia con el incremento de la edad; por su parte, el grupo con asma y el grupo control tuvieron mayor posibilidad de eosinofilia asociada con el tabaquismo actual¹⁵. Un meta-análisis reciente, logró identificar al sexo masculino, el IMC elevado, la historia de exfumador, como factores asociados con la eosinofilia en la EPOC¹⁶.

Por otro lado, un análisis previo informó que los pacientes con EPOC con edad ≥ 60 años, los hombres y la historia personal de asma estuvieron asociados importantemente con eosinófilos ≥ 2 % en sangre; en tanto, el grupo que actuó como control, los factores asociados fueron sexo masculino, exceso de peso, edad ≥ 70 años e historia de rinitis alérgica¹⁸. El estudio *Lung, hEart, sociAl, boDy*, analizó específicamente el comportamiento de los eosinófilos en un poco más de 11 mil sujetos en Austria; en ese estudio se identificó a la edad de 6 a 18 años, asma, tabaquismo actual, sensibilización alérgica, EPOC, síndrome metabólico, sexo masculino y a la obesidad, como factores fuertemente asociados con eosinofilia en sangre, cuando esta fue definida como > 200 células/ μ L.¹⁹ Así, probablemente haber analizado un número mayor de pacientes nos habría dado la oportunidad de verificar los resultados de esos estudios.

Nuestro estudio resalta la importancia de

*Celebramos 30 años de historia.
Es sólo el comienzo.*

Con la misma pasión y compromiso,
continuamos trabajando para crear
un futuro mejor.



CREATING A
BETTER FUTURE
Diestro

utilizar el conteo absoluto de eosinófilos en sangre, y no el conteo parcial, como un indicador asociado con la exacerbación de la EPOC, sobre todo cuando este es igual o mayor a 100 eosinófilos/ μL . Sin embargo, este punto de corte continúa siendo materia de debate. Los datos correspondientes a 203 pacientes con EPOC mostraron que una concentración ≥ 340 eosinófilos/ μL en sangre, incrementaba 1.76 veces el riesgo de una exacerbación grave y 1.15 veces para una exacerbación moderada¹⁷.

En otros estudios, se observó que la incidencia de exacerbación de la EPOC incrementó conforme lo hacía la concentración absoluta y relativa de eosinófilos en sangre, especialmente cuando esta era ≥ 200 células/ μL o $\geq 4\%$; al final, el mejor predictor de exacerbación fueron los eosinófilos ≥ 300 células/ μL ⁸. Un metaanálisis que incluyó 37 estudios, mostró igualdad de riesgo entre quienes tenían y no tenían eosinofilia; una limitante de este trabajo fue que no se incluyeron estudios que permitieran analizar el papel de la cantidad absoluta de eosinófilos⁷. La guía GOLD recomienda ≥ 300 eosinófilos/ μL como punto de corte para predecir una exacerbación de la EPOC³.

Por otro lado, no encontramos asociación significativa del tabaquismo actual, la función respiratoria, la cantidad de leucocitos y proteína C reactiva con las exacerbaciones de la EPOC. Según lo exponemos previamente, al momento continúa sin existir uniformidad para definir la cantidad de eosinófilos en sangre que son necesarios para predecir una exacerbación de la EPOC. Este estudio cuenta con las siguientes limitaciones y fortalezas. Una causa frecuente de eosinofilia en la población son las parasitosis y ellas no fueron investigadas en los pacientes; sin embargo, evidencia reciente hace suponer que al menos en nuestro medio, esto pudiera ser un problema menor, pues hasta 1.5 % de la población está parasitada por helmintos²⁰. Otra limitación tiene que ver con el número de muestras de sangre necesarias para identificar los eosinófilos, en nuestro caso solo lo hicimos con base en una muestra, pero al tratarse de pacientes con recién diagnóstico de EPOC, este suceso permite identificar tempranamente a los pacientes que podrían verse beneficiados del uso de esteroides inhalados. Finalmente, el tamaño de la muestra estadística podría haber influido en la falta de

consistencia al no identificarse como factores asociados con eosinofilia en sangre a aquellos descritos previamente en la literatura; sin embargo, se debe destacar que nuestro propósito principal fue determinar la prevalencia de eosinofilia en sangre a través del uso de diferentes puntos de corte.

>>> CONCLUSIONES

En resumen, la prevalencia de eosinofilia en sangre en personas que padecen EPOC depende en gran medida del punto de corte elegido para identificarla. Por su parte, la edad ≥ 80 años y la historia de exacerbación fueron buenos indicadores de la presencia de eosinofilia ≥ 100 células/ μL ; para la eosinofilia determinada por una cantidad $\geq 2\%$, únicamente fue la edad ≥ 80 años. Asimismo, observamos que la probabilidad de exacerbación de la EPOC fue mayor cuando la cantidad de eosinófilos era ≥ 100 y < 300 células/ μL .

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

>>> REFERENCIAS

1. Biener AI, Decker SL, Rohde F. Prevalence and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the United States. *JAMA*. 2019;322(7):602. DOI: 10.1001/jama.2019.10241
2. Perez-Padilla R, Menezes AMB. Chronic obstructive pulmonary disease in Latin America. *Ann Glob Health*. 2019;85(1):7. DOI: 10.5334/aogh.2418
3. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2020 report [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2020.
4. Greulich T, Tüffers J, Mager S, Eder A, Maxheim M, Alter O, et al. High eosinophil blood counts are associated with a shorter length of hospital stay in exacerbated COPD patients - a retrospective analysis. *Respir Res*. 2020;21(1):106. DOI: 10.1186/s12931-020-01365-5
5. Oh YM, Lee KS, Hong Y, Hwang SC, Kim JY, Kim DK, et al. Blood eosinophil count as a prognostic biomarker in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018; 13:3589-3596. DOI: 10.2147/COPD.S179734
6. Shin SH, Park HY, Kang D, Cho J, Kwon SO, Park JH, et al. Serial blood eosinophils and clinical outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res*. 2018;19(1):134. DOI: 10.1186/s12931-018-0840-x

7. Ho J, He W, Chan MTV, Tse G, Liu T, Wong SH, et al. Eosinophilia and clinical outcome of chronic obstructive pulmonary disease: a metaanalysis. *Sci Rep.* 2017;7: 13451. DOI:10.1038/s41598-017-13745-x
8. Yun JH, Lamb A, Chase R, Singh D, Parker MM, Safaerli A, et al. Blood eosinophil count thresholds and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(6):2037-2047. DOI:10.1016/j.jaci.2018.04.010
9. Miller MR, Hankison J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-338. DOI:10.1183/09031936.05.00034805
10. Plaza V, Álvarez F, Calle M, Casanova C, Cosío BG, López-Viña A, et al. Consensus on the Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS) between the Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) and the Spanish Guidelines on the Management of Asthma (GEMA). *Arch Bronconeumol.* 2017;53(8):443-449. DOI:10.1016/j.arbres.2017.04.002
11. van Kampen V, de Blay F, Folletti I, Kobierski P, Moscato G, Olivieri M, et al. EAACI position paper: skin prick testing in the diagnosis of occupational type I allergies. *Allergy.* 2013;68(5):580-584. DOI:10.1111/all.12120
12. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140:950-958. DOI:10.1016/j.jaci.2017.03.050
13. Mahler DA, Weels CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest.* 1988;93:580-586. DOI:10.1378/chest.93.3.580
14. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Sánchez-Sánchez L, Tordera-Perpiñá M, Román-Sánchez P. Severe exacerbations and

- BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med.* 2009; 103:692-699. DOI:10.1016/j.rmed.2008.12.005
15. Caspard H, Ambrose CS, Tran TN, Chipps BE, Zeiger RS. Associations between individual characteristics and blood eosinophil counts in adults with asthma or COPD. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;5(8):1606-1613. DOI:10.1016/j.jaip.2019.12.019
16. Wu HX, Zhuo KQ, Cheng DY. Prevalence and baseline clinical characteristics of eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis and systematic review. *Front Med (Lausanne).* 2019; 6:282. DOI:10.3389/fmed.2019.00282
17. Vedel-Krogh S, Nielsen SF, Lange P, Vestbo J, Nordestgaard BG. Blood eosinophils and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. The Copenhagen general population study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(9):965-974. DOI:10.1164/rccm.201509-1869OC
18. DiSantostefano RL, Hinds D, Le HV, Barnes NC. Relationship between blood eosinophils and clinical characteristics in a cross-sectional study of a US population-based COPD cohort. *Respir Med.* 2016;112:88-96. DOI:10.1016/j.rmed.2016.01.013
19. Hartl S, Breyer MK, Burghuber OC, Ofenheimer A, Schrott A, Urban MH, et al. Blood eosinophil count in the general population: typical values and potential confounders. *Eur Respir J.* 2020;55(5):1901874. DOI:10.1183/13993003.01874-2019
20. Martínez-Barbabosa I, Gutiérrez-Quiroz M, Ruiz-González L, Romero-Cabello R, Ortiz-Pérez H, Pimienta-Lastra R, et al. Prevalencia de microorganismos intestinales parásitos y comensales en adultos mayores en la Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México. *Rev Mex Patol Clin Med Lab* 2018;65(4):200-205



GLYMS[®]
Información en tiempo real

Software para laboratorios

- Ingreso de Órdenes para Clínica, Veterinaria y Bromatología
- Autorizaciones Automáticas con FABA y Obras Sociales
- Informes en PDF, Email y WEB 100% configurables
- Seroteca, Turnos, Mensajes SMS, Talones QR
- Interfaces con todos los autoanalizadores del mercado
- Gestión de cambios
- Turnero por totem y pantalla
- Página web de resultados

Tel.: (11) 2153-4460

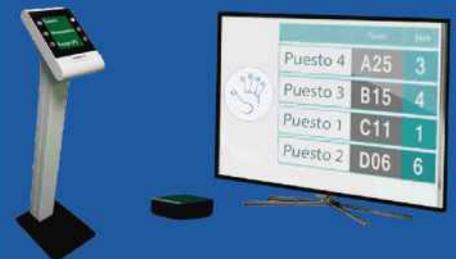
email: administración@glyms.com

@glymssoftware

GLYM Software

www.glyms.com.ar

NUEVO SISTEMA TURNERO PARA LA ORGANIZACIÓN DE LOS PACIENTES DENTRO Y FUERA DEL LABORATORIO



¡Libere a los pacientes de las filas!

www.sistemadefilas.com



CONSÚLTENOS!