

Eosinófilos en sangre y en esputo como predictores de severidad en crisis asmática

Eosinophils in blood and in sputum as predictors of severity in asthmatic crises

Clara Patricia García Calderón⁽¹⁾; Mary Bermúdez⁽²⁾

RESUMEN

Algunos estudios sugieren que los eosinófilos se han correlacionado con mayor severidad, peor control del asma, peores índices de función pulmonar, mayor hiperreactividad bronquial medida con test de metacolina. No obstante, desconocemos el comportamiento de esta correlación en Colombia y en la clínica de asma del Hospital San Ignacio. Actualmente el wright de esputo se interpreta solo a la luz de la presencia de neutrófilos ignorando el valor de los eosinófilos.

Métodos: se realizó un estudio observacional descriptivo y de concordancia, durante un año, en personas mayores de 15 años, que ingresaron por urgencias con crisis asmática requirieron hospitalización. Se determinó en ellos la severidad de la crisis, la severidad de los eosinófilos en sangre y en esputo, el pico espiratorio flujo, los días de estancia totales, en piso, o en UCI y la necesidad de ventilación mecánica para definir si había correlación entre las severidades de estas variables como predictores de severidad de la crisis asmática.

Resultados: se incluyeron un total de 169 pacientes, con promedio de edad de 43,3 años, predominantemente mujeres (84%) de los cuales el 56,8% tenían crisis asmática severa y 43,2% moderada. Con un promedio de eosinófilos en esputo de 17,2% y en sangre de 375,5 células por metro cúbico. Promedio de estancia hospitalaria total de 4,7 días, 0,5 días en UCI (solamente 20 pacientes requirieron UCI), y 0,2 días en ventilación mecánica. La mayoría de pacientes tenían eosinófilos en sangre dentro de los valores normales o levemente aumentados y la mayoría del grupo tenía eosinofilia leve en esputo.

El PEF al ingreso correspondía en promedio a un 40% del mejor.

Solamente se observó concordancia leve entre eosinófilos en esputo y eosinófilos en sangre. No se encontró correlación entre severidad según eosinófilos en esputo o en sangre y los días de estancia, el PEF ni con los medicamentos recibidos.

Conclusión: no existe correlación entre los niveles de eosinofilia en sangre o en esputo y la severidad de la crisis medida en días de estancia, días de ventilación mecánica o valor del pico espiratorio flujo.

Palabras clave: eosinófilos, severidad, asma, crisis.

ABSTRACT

Some studies have suggested a correlation between eosinophils and greater severity, poorer control of asthma, poorer indexes of lung function, and greater bronchial hyperreactivity as measured by the metacholine challenge test. However, we do not know the behavior of this correlation in Colombia or in the asthma clinic of Hospital San Ignacio. Currently, Wright staining of sputum is interpreted only in the light of the presence of neutrophils, disregarding the value of eosinophils.

Methods: An observational, descriptive, concordance study was carried out over a period of one year, with patients aged 15 years or older, who were admitted through the emergency department with asthmatic crises requiring hospitalization. Severity of the crisis, severity of eosinophils in blood and sputum, peak expiratory flow, duration of hospital stay (in main ward or in ICU), and need for mechanical ventilation were determined in order to define whether there was a correlation between the severity of these variables as predictors of the severity of the asthmatic crisis.

Results: A total number of 169 patients were included, with an age average of 43.3 years, predominantly women (84%), of whom 56.8% were classified as severe and 43.2% as moderate asthmatic crisis. The average of eosinophils in sputum was 17.2% and in

⁽¹⁾ Especialista en Medicina Interna y Neumología, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

⁽²⁾ Profesor titular en Medicina Interna y Neumología. Directora de carrera de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Doctora Clara Patricia García. Correo electrónico: patogar@hotmail.com

Artículo publicado en la Revista Colombiana de Neumología volumen 19 número 4 de 2007.

blood 375.5 cells per cubic meter. Average length of hospital stay was 4.7 days, 0.5 days in the ICU (only 20 patients required ICU), and 0.2 days on mechanical ventilation. The count of eosinophils in blood was within normal values or highly increased in most patients; most of the patients had slight eosinophilia in sputum.

PEF on admission was, on average, 40% of the optimal.

The concordance observed between sputum and blood eosinophils was modest. No correlation was found between severity determined by eosinophils in sputum or blood and length of hospital stay, PEF, or drugs received.

Conclusion: There is no correlation between the levels of eosinophilia found in sputum or blood and the severity of the crisis measured by number of days of hospital stay, days on mechanical ventilation, or value of peak expiratory flow.

Key words: Eosinophils, severity, asthma, crisis.

Rev Colomb Neumol 2010; 22(4): 127-135.

INTRODUCCIÓN

Se estima que el asma afecta a 300 millones de individuos en el mundo. La prevalencia de la enfermedad es difícil de establecer dada la ausencia de una definición universalmente aceptada, sin embargo, mediante métodos no estandarizados, se estima que la prevalencia global está entre 1%-18% con una mortalidad anual de 250.000 personas/año (1). En Colombia se estima que la prevalencia es cercana al 10% y se ha ido observando un aumento en la consulta con casos de asma severa y asma refractaria al tratamiento (2).

Existen diferentes mediadores implicados en la fisiopatogénesis del asma donde los eosinófilos tienen un papel protagónico. Sin embargo, esta célula, ampliamente identificada es poco correlacionada con los hallazgos en la práctica clínica.

Hay estudios que sugieren que los eosinófilos se han correlacionado con mayor severidad, peor control del asma, peores índices de función pulmonar, mayor hiperreactividad bronquial medida con test de metacolina, y posiblemente un indicador de beneficio de esteroide inhalado (3-6, 8).

No obstante, desconocemos el comportamiento de estas células en Colombia y en la clínica de asma, del Hospital San Ignacio. Actualmente el wright de esputo se interpreta sólo a la luz de la presencia de neutrófilos ignorando el valor de los eosinófilos. De lo anterior, surgen los siguientes interrogantes que motivan la realización del trabajo:

- ¿Será posible predecir la severidad de una crisis de asma, definiendo días de hospitalización y mortalidad según los niveles de eosinófilos en sangre y esputo?

- ¿Existe correlación entre la eosinofilia en sangre y en esputo?

- ¿Habrá alguna correlación entre sus niveles y el PEF a su ingreso y egreso?

- ¿Será que la severidad de la eosinofilia determina diferencias en la terapéutica administrada?

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos

Se incluyeron sujetos mayores de 15 años que ingresaron al Hospital Universitario San Ignacio, en Bogotá, Colombia por urgencias o por la clínica de asma de la Unidad de Neumología, entre las 07:00 y las 15:00 horas de lunes a viernes, con un episodio de crisis asmática cuya severidad se estableció según los parámetros propuestos en el Global Initiative for Asthma (GINA) actualizado en el 2005 (7).

A todos los pacientes se les registró su edad y género, los medicamentos que venían recibiendo previo a la crisis y la dosis de esteroide oral y del esteroide inhalado.

Se realizó medición del pico espiratorio flujo en el mini-wright de Airmed de adultos y cada paciente realizaba 3 mediciones, anotándose la mejor de las 3. Esta medición se realizó a su ingreso y a su egreso del hospital.

La crisis se clasificó según el pico espiratorio flujo (PEF) a su ingreso, en leve si el valor obtenido era mayor de 300 L/min, moderado entre 101 y 299 y severo si era menor o igual a 100 L/min. Se calculó en qué porcentaje de su mejor pico flujo histórico o esperado se encontraban al ingreso. Este mejor PEF se obtuvo mediante revisión de historias antiguas o si no tenían historia previa, por el mejor esperado para su talla, género o edad.

Se recolectó una muestra de sangre para recuento diferencial de células blancas y una muestra de esputo

espontáneo o inducido recolectado en contenedores estériles, entre las 4 a 48 horas de su ingreso para la medición del wright de esputo y obtener datos tanto de porcentajes de neutrófilos como eosinófilos en esputo. El intervalo de tiempo elegido permitía evitar falsear los resultados por los efectos de los esteroides inhalados y sistémicos sobre los mediadores inflamatorios. Es de anotar que en aquellos casos en que el paciente requiriera traslado a cuidado intensivo o intubación a su ingreso o durante el primer día, se intentaría recoger la muestra mediante aspirado traqueal. En caso que el paciente no lograra expectorar se procedería a la recolección de esputo inducido como se establece en el Report of the Working Group 1, que se describe en el marco teórico.

Los pacientes se clasificaron según la eosinofilia en sangre, en normal cuando tenían menos de 350 células por mm cúbico, leve entre 351- 500 células moderada entre 1500 - 5000 células y severa cuando tenían más de 5000 células. Y respecto a la eosinofilia en esputo se subdividieron arbitrariamente en individuos normales con menos de 2% de eosinófilos en esputo, leve si tenían entre 3%-20%, moderada entre 21- 49% Y severa con más de 50% de eosinófilos.

Finalmente, se tomaron en cuenta los datos del tratamiento administrado incluyendo la dosis máxima de que estuvieron intubados si fue necesario este procedimiento.

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo y de concordancia.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa de STATA 8.0 para el análisis estadístico con el cual se obtuvieron frecuencias y promedio de las diferentes variables medidas. Adicionalmente se realizó correlación de Pearson para las variables continuas y la concordancia se evaluó con Kappa y chi cuadrado para las variables categóricas.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre Septiembre del 2005 hasta Septiembre del 2006 se recogieron un total de 169 pacientes que ingresaron por urgencias o por la clínica de asma de neumología consultando con crisis de asma y que al finalizar la atención de urgencias se consideraba por el médico tratante la necesidad de hospitalización. En la tabla 1 se describen las características basales de los pacientes admitidos. La edad promedio del grupo fue de 43,3 años, con un predominio de mujeres 84% (n=142) vs. hombres 15,9% (n = 27) lo cual está en acuerdo con la prevalencia mundial de la enfermedad según los grupos étnicos y el género.

Los pacientes, según la antigua clasificación de asma propuesta en las guías del GINA hasta el 2005, momento en el cual se inició la recolección de datos, tenían asma severa y moderada persistente 72 y 58% respectivamente y solo un 39% fueron clasificados como asma leve ya fuera intermitente o persistente que es un punto llamativo y apoyaba las observaciones recientes del aumento en la incidencia de pacientes con pobre control del asma.

Otro hecho de interés en los resultados está en los medicamentos que recibían de manera ambulatoria antes que se desencadenara la crisis por la cual se hospitalizaron. Ya que si bien mencionamos que la mayoría estaban en los grupos de pobre control, menos de la mitad estaban recibiendo esteroide inhalado (43,8%) sin embargo, la dosis promedio de 612 mcg está dentro de la mínima recomendada para controlar el asma. Si analizamos la utilización previa de otros medicamentos controladores se puede observar como no había utilización de modificadores de leucotrienos, ni cromonas. El uso de broncodilatadores de larga acción fue 10,1 % incluyendo solo el formoterol o las mezclas con esteroide inhalado y el uso de esteroide oral se observó en un 11,8%. El uso de teofilina fue 8,3% pero no se anotó si se usaban las de liberación lenta versus las convencionales y por el contrario un 25% de los pacientes usaban bromuro de ipatropio que no se considera dentro de los medicamentos controladores e incluso casi un 5% estaban sólo micronebulizando en la casa.

Otros datos que se obtuvieron respecto al estado basal previo a su crisis eran que el promedio del mejor pico espiratorio flujo ya fuera el histórico o el predicho según su talla, género y edad fue de 355 L/min. Adicionalmente se observa cómo un 56,8% (n = 96) de los pacientes fueron clasificados con crisis asmática severa según los parámetros definidos por el GINA Workshop del 2005 mientras un 43% fueron crisis moderadas (n = 73).

Respecto a los días de estancia hospitalaria se encontró un promedio de estancia de 4,7 días donde, a pesar de la mayor severidad de la crisis, sólo 20 pacientes ingresaron a UCI y los que lo hicieron tuvieron un promedio de estancia de 0,5 días y de los cuales el 40% (n = 8), requirieron ventilación mecánica con un promedio de días intubados de 0,2. El promedio de hospitalización en piso fue de 4,2 días (Tabla 2).

Cuando se analizó la eosinofilia (Tabla 3), se encontró un promedio de eosinófilos en sangre de 375,5 del recuento total de leucocitos con un promedio de eosinófilos en el wright de esputo de 17,2%. Como subanálisis se tomaron los datos de los neutrófilos en esputo el cual fue de 64% en promedio.

Al reagrupar los eosinófilos en sangre en normal vs. aumento leve, moderado o severo como se observa en la tabla 4, observamos cómo la mayoría de los pacientes (65,5%) tenían eosinófilos dentro del valor aceptado como el normal de sangre mientras el resto de los pacientes que tuvieron eosinofilia sólo era leve 31,9% versus moderada 1,9% y tan sólo un paciente tuvo eosinofilia severa con un valor de 5166 eosinófilos en sangre.

En cuanto a los eosinófilos en esputo, se realizó una clasificación arbitraria al no encontrar una en la literatura en normal, leve, moderada y severa como se enuncia en la tabla 5 y teniendo en cuenta que se acepta como normal tener menos de 2% de eosinófilos en esputo.

De acuerdo con nuestra propuesta el 28,5% se clasificó con eosinofilia en esputo leve, 12,2% en moderada, 11,4% en severa y la mayoría se clasificó con eosinofilia leve en esputo (48%). Debemos anotar que hubo 46 pacientes a quienes no se les pudo medir la esteroide inhalado y/o esteroide oral administrado, los días de estancia en UCI, en piso, los totales y los días eosinofilia en esputo por no poderse realizar la recolección de la muestra entre las 4 y 48 horas por ausencia de esputo o por tomarse más tardío a este intervalo.

Respecto a las mediciones del pico flujo (PEF), como se describió anteriormente, se tomó el mayor valor de 3 al ingreso a urgencias y el mejor en el momento del alta.

Tabla 1. Características basales

Variable	Número de pacientes (n)	Porcentaje
Severidad del asma previa a la crisis		
Intermitente	27	15,9
Leve persistente	12	7,10
Moderada persistente	58	34,3
Severa persistente	72	42,6
Género		
Masculino	27	15,98
Femenino	142	84,02
Tipo de crisis asmática		
Moderada	73	43,2
Severa	96	56,8
Medicamentos recibidos antes de la crisis		
Salbutamol	136	80,5
Beclometasona	74	43,8
* Dosis en mcg.	612	
Bromuro de ipatropio	43	25
Antibiótico	7	4,1
Antihistamínico	12	7
Prednisona	20	11,8
* Dosis en mg	3,5	
Teofilina	14	8,3
Formoterol	9	5,3
Formoterol más Budesonida	2	1,2
Salmeterol más fluticasona	6	3,6
Montelukast	0	0
Esteroides parenteral	4	2,4
Solo micronebulizaciones	7	4,1
Variable	Promedio	Desviación estándar
Edad (años)	43,3 (15 - 84)	15,2
Peso (kg)	65 (40 - 89)	12,1
Mejor pico espiratorio (L/MIN) flujo	355 (150 - 800)	103,8

Tabla 2. Estancia hospitalaria.

Variable	Media	Desviación estándar
Días Totales	4,7(1-25)	3,4
Días en UCI	0,5 (0-21)	2,1
Días con ventilación mecánica	0,2 (0-16)	1,5
Días en piso	4,20 (1-20)	2,5

Tabla 3. Recuentos celulares.

Variable	Media	Desviación estándar
Eosinófilos en sangre	375,5 (0-5166)	645,5
Eosinófilos en esputo	17,2% (0-95%)	23,3
% Neutrófilos en esputo	64 (0-100)	28,6

Tabla 5. Severidad de los eosinófilos en esputo.

Variable	Número de pacientes (n)	Porcentaje
Normal (< 2%)	35	28,5
Leve (3 - 20%)	59	48
Moderada (21-49%)	15	12,2
Severa (> 50%)	14	11,4

Tabla 4. Severidad de los eosinófilos absolutos en sangre.

Variable	Número de pacientes	Porcentaje
Normal (<0=350)	103	65,6
Leve (351 -1499)	50	31,9
Moderada (1500 - 4999)	3	1,9
Severa (> 0 = 5000)	1	0,6

Como se puede ver en las tablas 6 y 7, el promedio de PEF al ingreso fue de 162,4% y el promedio del mejor PEF al egreso fue de 289 L/min. Al analizar la variabilidad del PEF que presentaban los pacientes al ingreso, se observó que en promedio el PEF se encontraba en 42,8% del mejor, lo que esta en acuerdo con lo propuesto en las guías como parámetro que no les permitía continuar el manejo de crisis ambulatoriamente y no se encontraba menor de 30% que ameritara ingreso a UCI lo cual está en acuerdo con el menor número de pacientes que se hospitalizaron en UCI respecto a los que ingresaron a piso.

Cuando se subdividió la severidad del PEF en categorías para definir severidad del valor al ingreso, se encontró que la mayoría de los pacientes (76%) tenía un pico espiratorio flujo alrededor de 101-299 L/min, 16% ingresaron con un PEF inferior a 100 y alrededor de 8% tenían un PEF mayor de 300 L/min (Tabla 8). No se obtuvieron datos del PEF al ingreso en 14 pacientes al parecer por falta de disponibilidad del medidor al momento del ingreso, según se anotó en la historia clínica. Con esta clasificación se observa en la tabla 9 como a peor valor del PEF, los días de estancia totales tienden a ser mayores (No se calculó la significancia estadística de esta observación).

En relación con la severidad de eosinófilos en esputo y los días de estancia totales no se observa esa relación lineal como se describió anteriormente e incluso fue mayor en los que tuvieron menos eosinófilos en esputo (Tabla 10).

En la evaluación de los medicamentos recibidos en la crisis (Figura 1), se observa cómo casi el 100% de los pacientes recibieron esteroide inhalado beta dos de corta acción y esteroide oral. Adicionalmente el 60% de los

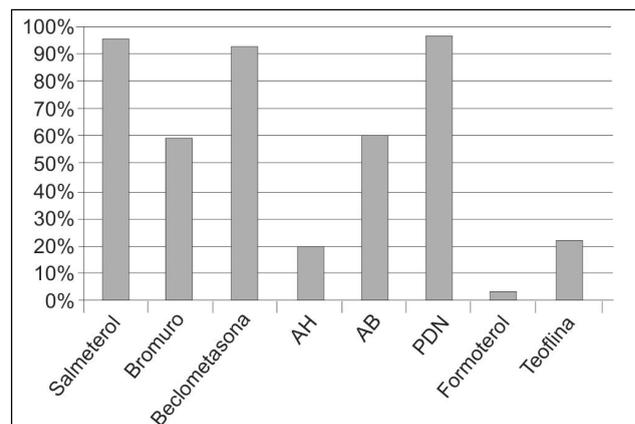
**Figura 1.** Porcentaje de utilización de medicamentos usuales en crisis.

Tabla 6. Pico espiratorio flujo (PEF).

Variable	Media	DS
PEF al ingreso (L/min)	162,4 (50-360)	71,4
PEF al egreso (L/min)	289 (80-600)	88,8

Tabla 7. Variabilidad del pico espiratorio flujo al ingreso respecto al mejor previo o predicho.

Variable	Media	DS
Porcentaje de variabilidad del PEF	42,8 (3 - 85)	18,2

Tabla 8. Severidad del pico flujo espiratorio al ingreso.

Variable	Número de pacientes (n)	Porcentaje
Leve (> 0 = 300)	12	7,7
Moderado (101 - 299)	118	76,1
Severo (<0=100)	25	16,1

Tabla 9. Severidad del PEF y los días de hospitalización.

	Promedio de días de estancia	DS
PEF leve	4,08 (1- 6)	1,50
PEF moderado	4,34 (1- 20)	2,66
PEF severo	6,2 (2 - 25)	5,20

Tabla 10. Severidad de eosinófilos en esputo y días de hospitalización.

	Promedio de días de estancia	DS
Eosinofilia leve en esputo	5,67 (1- 25)	4,24
Eosinofilia moderada en esputo	4,83 (1-16)	2,89
Eosinofilia severa en esputo	3,67 (1- 6)	1,34

pacientes recibieron bromuro de ipratropio y antibiótico, está demostrado que el primero tiene beneficio en la crisis en combinación con el beta dos de rápida acción y el segundo considerándose que había un proceso infeccioso como probable desencadenante en la mayoría de las crisis.

Un 22% requirió la adición de teofilina para controlar la crisis y en el primer periodo del estudio hubo un 4% de pacientes a quienes se les adicionó formoterol, conducta que fue suspendida una vez se publicó la advertencia de los potenciales efectos adversos cardiovasculares.

Las dosis promedio de esteroides inhalados fue de 1482 mcg/día y de esteroide oral fue de 57,3 mg/día, lo cual corresponde aproximadamente a dosis de 0,88 mg/kg/día (Tabla 11). Los otros tratamientos recibidos durante la hospitalización que incluyeron la necesidad de administrar beta dos de larga acción más esteroide inhalado, esteroide parenteral y modificador de leucotrienos fueron menos de 3% (Figura 2). Cabe anotar que hubo un porcentaje pequeño de pacientes que por problemas administrativos sólo pudieron recibir medicamentos nebulizados que impidieron que la administración de esteroide inhalado y el beta dos de acción rápida fueran del 100%.

Los resultados del análisis de correlación de Pearson (Tabla 12) muestran que no existe una relación lineal entre la severidad de los eosinófilos en esputo y los de sangre, ni entre la severidad de los eosinófilos en sangre y el PEF al ingreso. Adicionalmente, se observaron valores de correlación negativos entre la severidad de los eosinófilos en sangre y el PEF y entre los eosinófilos en sangre y los días de estancia, lo cual indica que la

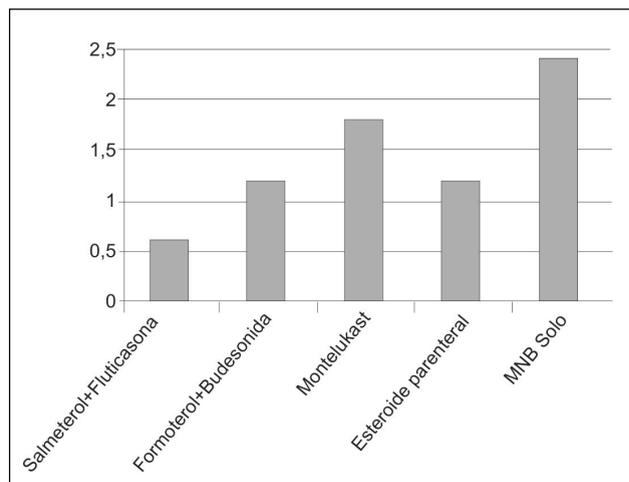


Figura 2. Porcentaje de otras drogas utilizadas durante el tratamiento de la crisis.

relación entre estas dos variables es inversa, pero es pobre. Adicionalmente, se esperaba que a mayor eosinofilia en sangre mayores días de hospitalización y esto no fue lo observado.

Cuando se valoró el Kappa como medida de acuerdo entre dos observaciones, tomando en cuenta el acuerdo que pudiera haber ocurrido por azar, se encontró un Kappa de 0,22 entre la severidad de eosinófilos en sangre y los de esputo. Lo cual corresponde a una concordancia leve con un acuerdo del 85,4%

Respecto al acuerdo entre severidad de eosinófilos en esputo y severidad del PEF (Tabla 14), el Kappa fue 0,24 por lo cual no hay concordancia entre estas dos

variables; al igual que la severidad de los eosinófilos en sangre y el PEF (Tabla 15), con un Kappa - 0,058 con porcentajes de acuerdo de 37 y 29,6% respectivamente.

CONCLUSIONES

Con este estudio se describen las características demográficas, algunas características fisiológicas como el pico espiratorio flujo y el comportamiento de los pacientes que consultaron por urgencias en un hospital universitario en Bogotá, Colombia, en el periodo comprendido entre septiembre del 2005 y septiembre del 2006 para una duración de un año.

Se recogieron 169 casos de pacientes con asma que ameritaron hospitalización. De forma similar a lo descrito en la literatura mundial, en los adultos se observó un predominio de mujeres con asma *versus* los hombres cuya edad promedio fue de 43,3 años. Y como se venía observando en los años previos, encontramos un mayor número de pacientes con crisis severa y cuya severidad previa del asma era principalmente severa persistente y moderada persistente.

Es de resaltar que estos pacientes actualmente categorizados como asma no controlada o parcialmente controlada, un 56% no estaba recibiendo esteroide inhalado, que es el medicamento con mejor evidencia

Tabla 11. Dosis promedio de esteroides en crisis

Variable	Promedio	DS
Beclometasona inhalada	1482 (0 - 2000)	442,8
Prednisona oral	57,3 (0 - 100)	14,2
Dosis promedio de esteroide oral en mg/kg/día	0,88 (0 - 1.5)	0,3

Tabla 12. Correlación de Pearson

VARIABLES ANALIZADAS	CORRELACIÓN PEARSON
Eosinófilos en esputo (% wright) y eosinófilos en sangre en valor absoluto	0,23
Eosinófilos en sangre y el PEF al ingreso	0,14
Eosinófilos en esputo (% wright) y el PEF al ingreso	-0,03
Días de hospitalización y PEF al ingreso	-0,23
Eosinófilos absolutos en sangre y días de piso	-0,12
Eosinófilos absolutos en sangre y días totales	-0,14

Kappa = 0,22 Probabilidad Z = 0,0002. % de Acuerdo: 85,4% Chi² = 20,33. Pr = 0,016

Tabla 13. Kappa entre la severidad de la eosinofilia en esputo yeosinofilia en sangre.

Eosinofilia	Normal en sangre	Leve en sangre	Moderado en sangre
Normal en esputo	31	3	0
Leve en esputo	33	21	1
Moderado en esputo	6	8	1
Severo en esputo	6	7	1

Kappa = 0,22; Probabilidad Z = 0,0002; porcentaje de acuerdo: 85,4%;Chi² = 20,33; Pr = 0,016

en cuanto a mejoría de los síntomas, de la calidad de vida, mejoría en la función pulmonar, disminución en la frecuencia y número de exacerbaciones y de la hiperreactividad bronquial (1) y tan sólo 18% estaban recibiendo otros medicamentos controladores de la enfermedad, por ende la mayoría de nuestros asmáticos están tan sólo con medicamentos aliviadores, principalmente salbutamol (80,5%).

Esto es un llamado de atención en cuanto al manejo óptimo que deberían recibir los pacientes con asma y el énfasis que debería hacerse en el uso adecuado de los diferentes tipos de medicamentos para el control y manejo de la enfermedad, por parte de médicos generales y especialistas, así como en la educación de los pacientes.

A partir de lo observado en este estudio en cuanto al manejo que vienen recibiendo los pacientes con asma, sería importante realizar un estudio que permitiera establecer las causas por las cuales los pacientes no reciben en forma adecuada los medicamentos controladores, para generar acciones que permitan optimizar el manejo de nuestros pacientes.

Respecto a los objetivos de nuestro estudio se determinaron los niveles de eosinofilia tanto en esputo como en sangre y se categorizaron según los valores en incremento leve, moderado y severo. Se observó que la ma-

yoría de los pacientes tenían niveles de eosinófilos en sangre dentro del valor normal o leve como se indica en otros estudios (9). Y en cuanto a la eosinofilia en esputo y aún cuando usamos una clasificación arbitraria al no encontrar otra clasificación en la literatura, la mayoría tenían eosinofilia leve o normal. Nuestro estudio tiene una limitación en este aspecto porque hubo 46 pacientes (27%) del grupo en estudio en quienes no se les pudo recoger la muestra de esputo y esto puede afectar los resultados. Cuando se analizó el grado de correlación entre la severidad de acuerdo con los eosinófilos en esputo y en sangre, encontramos que no es perfectamente lineal pero con un grado de concordancia leve. Por lo tanto, y como es esperado, a mayor número de eosinófilos en esputo, mayores son los eosinófilos en sangre.

Cuando se analizaron los valores de la eosinofilia tanto en sangre como en esputo respecto a los días de estancia en total, como en piso, en UCI o en ventilación mecánica, las correlaciones eran negativas, indicando que no hay correlación e incluso parecería ser inversa, lo cual no sería lo esperado.

En cuanto al pico espiratorio flujo (PEF) en general el promedio de variabilidad fue de 40% respecto al mejor PEF registrado en las historias clínicas o según tablas de predicción. Y esto apoya baba la necesidad de hospitalización y la adherencia a las guías y algoritmos de

Tabla 14. Severidad de eosinófilos en esputo y severidad del PEF.

	PEF leve	PEF moderado	PEF severo
Eosinofilia normal en esputo	1	27	6
Leve en esputo	3	40	9
Moderada en esputo	2	10	2
Severa en esputo	0	12	2

Kappa = - 0,24; probabilidad Z: 0,70; porcentaje de acuerdo: 37; Chi² = 3,60 Pr = 0,73

Tabla 15. Severidad de eosinófilos en sangre y severidad del PEF.

	PEF leve	PEF moderado	PEF severo
Eosinofilia normal en sangre	4	76	15
Leve en sangre	7	32	7
Moderada en sangre	0	2	1
Severa en sangre	0	1	0

Kappa = - 0,058; probabilidad Z: 0,95; porcentaje de acuerdo 29,6; Chi² = 6,56; Pr = 0,363

manejo de la crisis asmática. El PEF, a diferencia de lo mencionado con respecto a los eosinófilos y los días de estancia, sí se relaciona inversamente con los días de estancia como es esperado, sin embargo, el coeficiente de correlación de Pearson habla de no concordancia entre estas dos mediciones, por lo cual, no podemos aseverar que este es un adecuado parámetro para definir severidad de una crisis asmática.

Y en cuanto a la severidad de la eosinofilia tanto en sangre como en esputo y el PEF, el grado de acuerdo de este cruce de variables es menor de 40, 29,6 y 37% respectivamente con valores que indican que no hay concordancia.

Finalmente, en cuanto a la terapéutica empleada el grupo recibió de forma homogénea (> 90% del grupo), salbutamol, prednisona y la beclometasona que son medicamentos esenciales en el manejo de la exacerbación del asma y más de la mitad también usaron anticolinérgicos. Por lo anterior, no se puede determinar si existen diferencias en la terapéutica empleada según el tipo de crisis ni la eosinofilia puesto que el tratamiento se administró de igual manera en todos los pacientes con una excepción de 3% que sólo pudieron recibir micronebulizaciones pero por problemas no inherentes a la práctica clínica. Y respecto a la dosis de esteroide inhalado el promedio fue cercano a los 1.500 mcg y la de esteroide oral fue en promedio 0,8 mg/kg/día que dado el promedio de peso de los pacientes en nuestro estudio, corresponde a dosis entre los 40-60 mg, que se han descrito en otros documentos en la literatura donde aún hay falta de consenso sobre la dosis oral ideal.

Como conclusión final podemos decir que no encontramos correlación entre los niveles de eosinófilos ni en sangre ni en esputo como predictores de severidad de asma medida con disminución pico espiratorio flujo o con días de estancia, ni necesidad de ventilación mecánica. Sólo encontramos que hay concordancia leve entre los valores de eosinófilos en esputo y en sangre como era esperado. Sin embargo, no podemos desconocer las limitaciones en nuestro trabajo como fue no obtener

el dato en el 100% de la muestra de la eosinofilia en esputo principalmente y en un menor porcentaje en sangre. Nos quedamos sin una base firme para decir que el wright de esputo no sea sólo valorado a la luz de la presencia de neutrófilos como es la práctica actual en nuestra institución.

No podemos desconocer que el eosinófilo sigue siendo ampliamente reconocido en la patogenia de la enfermedad, que hay nuevos estudios encaminados a utilizarlo como predictor de control de la enfermedad o si realmente sirve para predecir quiénes se benefician de los esteroides inhalados por la estandarización que se tuvo respecto al manejo en el grupo estudiado.

BIBLIOGRAFÍA

1. 2006 Update: Workshop Report, Global Strategy for asthma management and Prevention. The GINA (Global Strategy for Asthma Management and Prevention) 2006. www.ginasthma.org
2. Rojas C. Epidemiología del asma. Asma Bronquial. 2ª edición ED Panamericana. 2004; 1(2): 32-44.
3. Koshak E, Alamoudi O. Do eosinophil counts correlate differently with asthma severity by Symptoms Versus peak flow rate? *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 567-71.
4. Hughes JM, Rimmer S, Salome C, Hodge L, Liu-Brennan D, Woolcock A, Armour C. Eosinophilia, Interleukin-5, and tumor necrosis factor- α in asthmatic children. *Allergy* 2001; 56: 412-8.
5. Nimi A, Amitani R, Suzuki K, Tanaka E, Muruyama T, Kuze F. Serum eosinophil cationic protein as a marker of eosinophilic inflammation in asthma. *Clinical and Experimental allergy*, 1997; 28, 233-40.
6. Jatakanon A, Lim S, Barnes P. Changes in Sputum Eosinophils Predict Loss of Asthma Control. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 64-72.
7. 2005 Update: Workshop Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. The GINA (Global Strategy for Asthma Management and Prevention) 2005. www.ginasthma.org
8. Pavord ID, Brightling CE, Wolkman G, Wardlaw AJ. Non eosinophilic corticosteroid unresponsive asthma. *Lancet* 1999; 353: 2213-4.
9. Bridgen M. A practical workup for eosinophilia. *Postgrad Med* 1999; 105 (3).