

## Prevalence of blood eosinophilia in adults with COPD according to the cut-off point

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

Martín Bedolla-Barajas,<sup>1</sup> Jaime Morales-Romero,<sup>2</sup> Tonantzin Isis Bedolla-Pulido,<sup>3</sup> Miriam Montzerrat Flores-Razo,<sup>1</sup> Marco Antonio Morales,<sup>4</sup> Gustavo Rosales,<sup>4</sup> Kevin Javier Arellano-Arteaga,<sup>5</sup> Beatriz Alejandra Paz-Velarde<sup>5</sup>

#### Abstract

**Objective:** To determine the prevalence of blood eosinophilia in adults with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) according to different cut-off points.

**Methods:** A cross-sectional study was carried out in patients with COPD. The frequency of blood eosinophilia was determined by absolute (cells/ $\mu$ L) and relative (%) eosinophil count. Multivariate methods were used in order to identify the associated factors.

**Results:** 81 patients were included; the mean age was  $71.9 \pm 9.8$  years; 46 (57%) of the patients were men. The prevalence of eosinophilia for the cut-off points of  $\geq 100$ ,  $\geq 150$ ,  $\geq 200$ ,  $\geq 300$ , and  $\geq 400$  cells/ $\mu$ L was of 64.2%, 37.0%, 16.1%, and 9.9% respectively. Out of 81 patients, 34 (42%) had a relative eosinophil concentration of  $\geq 2\%$ ; 21 (25.9%)  $\geq 3\%$ ; 14 patients (17.3%) had  $\geq 4\%$ ; and 10 patients (12.3%) had  $\geq 5\%$ . Eosinophilia of  $\geq 100$  cells/ $\mu$ L was associated with age of  $\geq 80$  years (OR = 6.04,  $p = 0.026$ ), and with the exacerbation of COPD (OR = 9.40,  $p = 0.038$ ); in contrast, eosinophilia of  $\geq 2\%$  was associated only with age of  $\geq 80$  years (OR = 3.73,  $p = 0.020$ ). In addition, the eosinophil count of  $\geq 100$  and  $< 300$  cells/ $\mu$ L was associated with the exacerbation of COPD (OR = 11.00,  $p = 0.026$ ).

**Conclusions:** Our results suggest that the frequency of eosinophilia in the context of COPD shows substantial variations according to the used definition.

**Key words:** Eosinophils; Chronic obstructive pulmonary disease; Adult; Cross-sectional study

#### 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/ $\mu$ L) y relativa (%) de eosinófilos. Fueron realizados modelos multivariados para identificar factores asociados.

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

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

<sup>2</sup>Universidad Veracruzana, Instituto de Salud Pública, Veracruz, México

<sup>3</sup>Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Guadalajara, Jalisco, México

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

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

Correspondencia: Martín Bedolla-Barajas.  
drmbedbar@gmail.com

Recibido: 18-04-2021

Aceptado: 18-05-2021

DOI: 10.29262/ram.v67i3.893

## 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 %;<sup>1</sup> en tanto en América Latina va de 6.2 a 19.6 %; y en México es de 7.8 %.<sup>2</sup> 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 EPOC.<sup>3</sup> Se ha visto que concentraciones altas de eosinófilos están relacionadas con menor estancia hospitalaria relacionada con una exacerbación de la EPOC;<sup>4</sup> mayor tasa de supervivencia,<sup>5,6</sup> mejor calidad de vida y como un predictor de respuesta favorable al uso de esteroides,<sup>7</sup> 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  $\geq 100$  eosinófilos/ $\mu\text{L}$  esta es de 86.4 %, pero cuando el límite es 400 eosinófilos/ $\mu\text{L}$  la frecuencia es 10.1 %.<sup>8</sup>

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  $\geq 40$  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®, CareFusion, Baesweiler, Germany), siguiendo las recomendaciones internacionales. Acto seguido, se hizo una prueba con broncodilatador de corta acción.<sup>9</sup>

Se estableció EPOC con la presencia de síntomas respiratorios más un índice tabáquico  $\geq 10$  paquetes/año y una relación  $\text{VEF}_1/\text{CVF} \leq 0.7$  después del uso de un broncodilatador de corta acción.<sup>3</sup> El síndrome de sobreposición asma-EPOC se determinó con los hallazgos para establecer EPOC, más la historia de asma o eosinofilia en sangre  $\geq 300$  células/ $\mu\text{L}$ .<sup>10</sup>

Técnica de las pruebas cutáneas, sensibilización alérgica y rinitis alérgica

Las pruebas cutáneas fueron realizadas e interpretadas ape­gándose a los lineamientos internacionales.<sup>11</sup> 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 alérgica.<sup>12</sup>

### 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 Ruby™; Abbott Diagnostics Division, Abbott Laboratories, IL, USA). La cantidad se expresó como células por microlitro ( $\mu\text{L}$ ). La prevalencia absoluta de eosinofilia en sangre se determinó a partir de 5 puntos diferentes de corte:  $\geq 100$  células/ $\mu\text{L}$ ,  $\geq 150$  células/ $\mu\text{L}$ ,  $\geq 200$  células/ $\mu\text{L}$ ,  $\geq 300$  células/ $\mu\text{L}$  y  $\geq 400$  células/ $\mu\text{L}$ . 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/ $\mu\text{L}$ ;  $100 < 300$  células/ $\mu\text{L}$  y  $\geq 300$  células/ $\mu\text{L}$ .<sup>3</sup>

### Mediciones clínicas y funcionales

El grado de disnea se determinó a partir de la escala *modified Medical Research Council* (mMRC).<sup>13</sup> 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).<sup>14</sup>

### 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 variables continuas, se presentan como medias y su respectiva desviación estándar, medianas y sus valores intercuantiles. 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  $\geq 100$  eosinófilos/ $\mu\text{L}$  y en el segundo se definió un punto de corte  $\geq 2$  %; en ambos modelos se incluyeron las siguientes covariadas: edad, sexo, IMC, estado

**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 cardiaca congestiva	17	21.0			Media ± DE
Diabetes	13	16.0	Función respiratoria		
Infarto agudo al miocardio	5	6.2	Basal		
Índice tabáquico			CVF, % predicho		74.5 ± 17.4
10 a 19	36	44.4	VEF <sub>1</sub> , % predicho		54.5 ± 16.9
≥ 20	45	55.6	VEF <sub>1</sub> /CVF		54.8 ± 10.5
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )			Posbroncodilatador		
< 18.5	5	6.2	CVF, % predicho		74.1 ± 17.9
18.5 a < 24.9	34	42.0	VEF1, % predicho		58.9 ± 17.1
≥ 25 a < 30	26	32.1	VEF <sub>1</sub> /CVF		55.5 ± 9.9
≥ 30	16	19.8	Saturación de oxígeno (%)		91.6 ± 2.6
Estadio GOLD			Proteína C reactiva (mg/L)		3.4 ± 5.1
I	8	9.9	Cuenta de eosinófilos (células/μL)		
II	40	49.4	Media ± desviación estándar		187.1 ± 158.4
III	27	33.3	Mediana (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )		120 (70, 240)
IV	6	7.4	Mínimo-máximo		10-720
Disnea, mMRC			Cuenta de eosinófilos (%)		
0	7	8.6	Media ± desviación estándar		2.4 ± 1.9
1	22	27.2	Mediana (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )		2, 1-3
2	25	30.9	Mínimo-máximo		0.14-9.7
3	25	30.9			
4	2	2.5			

GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, mMRC = modified Medical Research Council, BODEx = Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, Exercise Index; VEF1 = volumen espiratorio forzado en el primer segundo, CVF = capacidad vital forzada, P25-P75 = percentil 25, percentil 75.

actual del tabaquismo, exacerbación de la EPOC en el año previo;<sup>15,16</sup> 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, VEF<sub>1</sub> basal, cantidad de leucocitos totales y concentración de proteína C reactiva.<sup>17</sup> 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  $71.9 \pm 9.8$  años y la media del índice de tabaquismo fue 27.5 paquetes/año; por su parte, el IMC promedio fue  $26.1 \text{ kg/m}^2$  (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 VEF<sub>1</sub> 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  $187.1 \pm 158.4$  células/ $\mu\text{L}$  y la relativa de  $2.4 \pm 1.9$  %.

La Figura 1 muestra la frecuencia de eosinofilia en sangre de acuerdo con diferentes puntos de corte; eosinofilia  $\geq 100$  células/ $\mu\text{L}$ , 64.2 %;  $\geq 150$  células/ $\mu\text{L}$ , 43.2 %;  $\geq 200$  células/ $\mu\text{L}$ , 37.0 %;  $\geq 300$  células/ $\mu\text{L}$  tuvieron 16.1 % y  $\geq 400$ , 10 %. De los 81 pacientes, 34 (42 %) tuvieron una concentración  $\geq 2$  % y 10 (12.3 %)  $\geq 5$  % (Figura 2).

Según la guía GOLD que estratifica a los eosinófilos en sangre, la proporción de pacientes con eosinófilos  $< 100$  células/ $\mu\text{L}$  fue 35.8 % y  $\geq 300$  células/ $\mu\text{L}$  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/ $\mu\text{L}$  vs 110 células/ $\mu\text{L}$ ,  $p = 0.041$ ). A través de los análisis multivariados, la eosinofilia  $\geq 100$  células/ $\mu\text{L}$  se asoció con la edad  $\geq 80$  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  $\geq 2$  %, solamente lo hizo con la edad  $\geq 80$  años (RM = 3.73,  $p = 0.020$ ) (Cuadro 3). La concentración de eosinófilos  $\geq 100$  y  $< 300$  células/ $\mu\text{L}$  fue el único factor asociado con la exacerbación de la EPOC (RM = 11.00,  $p = 0.026$ ) (Cuadro 4).

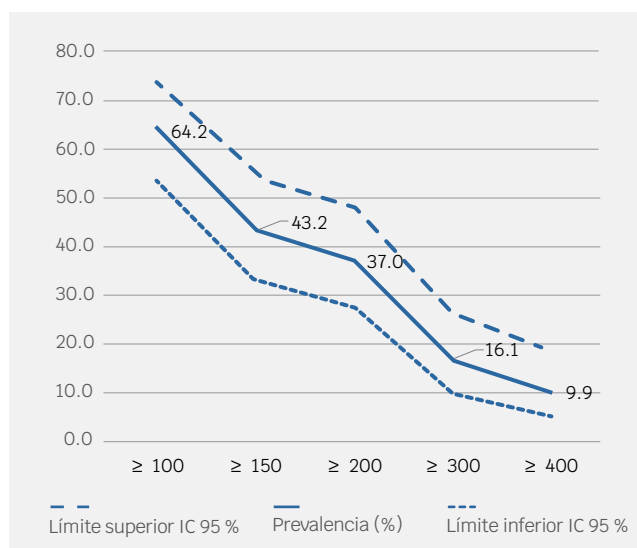


Figura 1. Prevalencia (%) de eosinofilia en sangre en pacientes con EPOC de acuerdo con los puntos de corte (células/ $\mu\text{L}$ ). EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IC 95 % = intervalo de confianza de 95 %.

## 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  $\geq 80$  años y la exacerbación de la EPOC están asociados con la eosinofi-

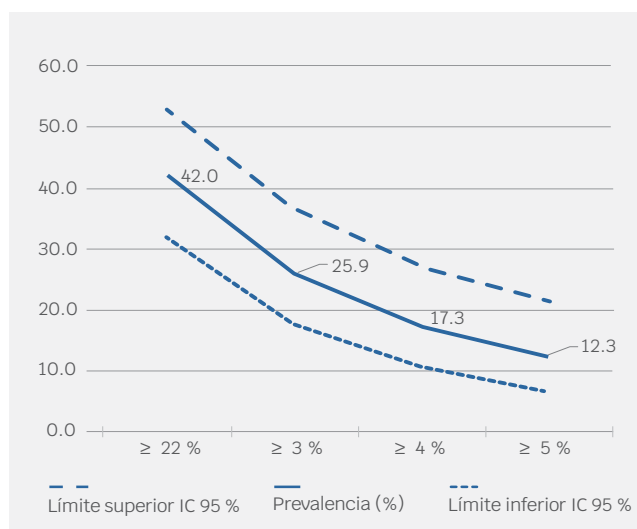


Figura 2. Prevalencia de eosinofilia en sangre en pacientes con EPOC de acuerdo con los puntos de corte (recuento relativo). EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IC 95 % = intervalo de confianza de 95 %.

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

	n	%	IC 95 %
Eosinófilos (células/ $\mu$ L)			
< 100	29	35.8	26.2-46.7
$\geq$ 100 a < 300	39	48.1	37.6-58.9
$\geq$ 300	13	16.1	9.5-25.7

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

lia en sangre, definida como  $\geq 100$  células/ $\mu$ L, mientras que para el caso de la eosinofilia  $\geq 2$  %, la edad  $\geq 80$  años fue el único factor asociado. Adicionalmente, observamos que la probabilidad de exacerbación de la EPOC fue mayor cuando la cantidad de eosinófilos se encontraban en un valor de 100 a 300 células/ $\mu$ L y que la cantidad absoluta de eosinófilos en sangre se asoció con la exacerbación de la EPOC.

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  $\geq 2$  %; de esta manera, desde 19 % hasta 67 % de los pacientes con EPOC tienen eosinofilia.<sup>16</sup> 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 eosinofilia.<sup>18</sup> Por sus implicaciones clínicas, los puntos de corte sugeridos por las guías GOLD parecen ser los más útiles;<sup>3</sup> de esta manera, casi 50 % de nuestros pacientes tuvieron  $> 100$  a  $< 300$  y un poco más de 15 % contó con  $\geq 300$  eosinófilos/ $\mu$ 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.<sup>15,16</sup> En uno de esos es-

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

	RM	IC 95 %	p
Modelo 1: Variable dependiente, eosinófilos $\geq 100$ células/ $\mu$ L			
Edad $\geq 80$ años	6.04	1.25-29.30	0.026
Sexo masculino	—	—	0.493
Índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	—	—	0.905
Fumador actual	—	—	0.727
Exacerbación durante el año previo	9.40	1.13-77.99	0.038
IgE $\geq 100$ (UI/mL)	—	—	0.750
Sensibilización alérgica	—	—	0.620
Modelo 2: Variable dependiente, eosinófilos $\geq 2$ %			
Edad $\geq 80$ años	3.73	1.23-11.29	0.020
Sexo masculino	—	—	0.471
Índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	—	—	0.999
Fumador actual	—	—	0.931
Exacerbación durante el año previo	—	—	0.254
IgE $\geq 100$ (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 salen del modelo por no presentar asociación estadísticamente significativa.

tudios, 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 actual.<sup>15</sup> Un metaanálisis reciente, logró identificar al sexo masculino, el IMC elevado, la historia de exfumador, como factores asociados con la eosinofilia en la EPOC.<sup>16</sup>

Por otro lado, un análisis previo informó que los pacientes con EPOC con edad  $\geq 60$  años, los hombres y la historia personal de asma estuvieron asociados importantemente con eosinófilos  $\geq 2$  % en sangre; en tanto, el grupo que actuó como control, los factores asociados fueron sexo masculino, exceso de peso, edad  $\geq 70$  años e historia de rinitis alérgica.<sup>18</sup> 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/ $\mu\text{L}$ .<sup>19</sup> 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 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/ $\mu\text{L}$ . Sin embargo, este punto de corte continúa siendo materia de debate. Los datos correspondientes a 203 pacientes con EPOC mostraron que una concentración  $\geq 340$  eosinófilos/ $\mu\text{L}$  en sangre, incrementaba 1.76 veces el riesgo de una exacerbación grave y 1.15 veces para una exacerbación moderada.<sup>17</sup>

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  $\geq 200$  células/ $\mu\text{L}$  o  $\geq 4$  %; al final, el mejor predictor de exacerbación fueron los eosinófilos  $\geq 300$  células/ $\mu\text{L}$ .<sup>8</sup> 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 eosinófilos.<sup>7</sup> La guía GOLD recomienda  $\geq 300$  eosinófilos/ $\mu\text{L}$  como punto de corte para predecir una exacerbación de la EPOC.<sup>3</sup>

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

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

	RM	IC 95 %	p
<b>Eosinófilos (células/<math>\mu\text{L}</math>)</b>			
< 100	1		
$\geq 100$ a < 300	11.00	1.33-91.01	0.026
$\geq 300$	5.09	0.42-62.00	0.202
<b>Estado actual del tabaquismo</b>			
Exfumador	1		
Activo	—	—	0.137
<b>Índice tabáquico, paquetes/año</b>			
< 50	1		
$\geq 50$	—	—	0.734
<b>VEF<sub>1</sub>, % predicho</b>			
$\geq 50$ %	1		
< 50 %	—	—	0.832
<b>Proteína C reactiva (mg/L)</b>			
< 3	1		
$\geq 3$	—	—	0.945
<b>Leucocitos (células/<math>\mu\text{L}</math>)</b>			
< 9000	1		
$\geq 9000$	—	—	0.809

RM = razón de momios, IC 95 % = intervalo de confianza de 95 %, VEF<sub>1</sub> = 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.

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 helmintos.<sup>20</sup> 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  $\geq 80$  años y la historia de exacerbación fueron buenos indicadores de la presencia de eosinofilia  $\geq 100$  células/ $\mu\text{L}$ ; para la eosinofilia determinada por una cantidad  $\geq 2\%$ , únicamente fue la edad  $\geq 80$  años. Asimismo, observamos que la probabilidad de exacerbación de la EPOC fue mayor cuando la cantidad de eosinófilos era  $\geq 100$  y  $< 300$  células/ $\mu\text{L}$ .

## 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

- 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
- Perez-Padilla R, Menezes AMB. Chronic obstructive pulmonary disease in Latin America. *Ann Glob Health*. 2019;85(1):7. DOI: 10.5334/aogh.2418
- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2020 report [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2020.
- 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
- 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
- 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
- Ho J, He W, Chan MTV, Tse G, Liu T, Wong SH, et al. Eosinophilia and clinical outcome of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2017;7:13451. DOI:10.1038/s41598-017-13745-x
- 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
- 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
- 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
- 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
- Brožek 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
- Mahler DA, Weels CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*. 1988;93:580–586. DOI: 10.1378/chest.93.3.580
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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.

---

#### ORCID

Martín Bedolla-Barajas, 0000-0003-4915-1582; Jaime Morales-Romero, 0000-0002-1492-1797;  
Tonantzin Isis Bedolla-Pulido, 0000-0002-3374-8061; Miriam Montserrat Flores-Razo, 0000-0003-2479-3773;  
Marco Antonio Morales, 0000-0003-2131-5485; Gustavo Rosales, 0000-0002-8275-8004;  
Kevin Javier Arellano-Arteaga, 0000-0002-4243-497X; Beatriz Alejandra Paz-Velarde, 0000-0001-7462-3196