



HOSPITAL UNIVERSITARIO
RÍO HORTEGA

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
FACULTAD DE MEDICINA
CURSO 2019-2020

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**VALOR DE LA EOSINOFILIA EN SANGRE EN RELACION
CON EL REINGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES CON
EPOC.**

Autora: María L. García Morales.
Director: Prof. Félix del Campo Matía.
Cotutor: Dr. Daniel Álvarez González.

Índice

1. RESUMEN	2
2. INTRODUCCIÓN	3
3. HIPÓTESIS	4
4. OBJETIVOS	4
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	5
6. RESULTADOS	6
7. DISCUSIÓN	13
8. CONCLUSIONES.....	15
9. BIBLIOGRAFÍA	16

1. RESUMEN

Fundamento: Las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) producen un empeoramiento de su curso de evolución generando tanto una disminución de la calidad de vida como altos costes sanitarios, especialmente en relación con los ingresos hospitalarios.

Objetivo: Evaluar en pacientes con EPOC la asociación entre el recuento de eosinófilos en sangre y el reingreso hospitalario por agudización de EPOC por la misma causa en un periodo de 30 días tras el alta hospitalaria.

Diseño: Estudio prospectivo, observacional.

Material y Métodos: Se incluyeron 220 pacientes ingresados de forma consecutiva en el servicio de Neumología del Hospital Río Hortega por agudización de su EPOC. La variable principal del estudio es el reingreso hospitalario por la misma causa a los 30 días. Se consideró como eosinofilia periférica a un porcentaje > 2%. Se empleó el análisis de Kaplan Meier y la regresión de Cox para determinar la asociación entre la eosinofilia periférica y el reingreso hospitalario. Se empleó la regresión logística para evaluar los factores asociados al reingreso hospitalario.

Resultados: La mediana de edad fue de 74 años (RIQ 66-81), con un predominio de varones (76.6%). El porcentaje de reingreso a los 30 días fue del 17.3%. Un y 20% de los pacientes presentó eosinofilia en sangre. La mediana del tiempo desde el alta al reingreso fue de 15 días (9.5-22.5 RIC). Los pacientes con eosinofilia periférica no presentaron un mayor riesgo de reingreso hospitalario a los 30 días ni una mayor duración del ingreso. Los factores asociados al reingreso hospitalario fueron la taquiarritmia y la insuficiencia respiratoria predominantemente.

Conclusiones: No se ha encontrado en pacientes con EPOC una asociación entre la presencia de eosinofilia en sangre y el reingreso hospitalario a los 30 días ni tampoco en relación con la duración del ingreso hospitalario. La presencia de insuficiencia respiratoria y taquiarritmia al ingreso son los dos factores asociados al reingreso hospitalario en estos pacientes.

Palabras clave: EPOC, eosinófilos, reingreso hospitalario.

2. INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad frecuente, prevenible y tratable, caracterizada por la persistencia de síntomas respiratorios y limitación al flujo aéreo, que es debido a alteraciones en las vías aéreas y/o alveolares habitualmente causado por una exposición significativa a gases o partículas nocivas, influenciadas por factores del huésped entre los que se incluye el desarrollo anormal del pulmón. Se trata de una enfermedad con una importante carga tanto económica como social a nivel mundial¹. Las agudizaciones de la EPOC se asocian con un incremento de los reingresos hospitalarios y con la mortalidad². Los ingresos hospitalarios debidos a la agudización de la EPOC tienen un gran impacto tanto en la evolución de la enfermedad como en los costes asociados generados³, considerándose la octava causa de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad. La EPOC constituye la tercera causa de reingreso hospitalario en USA. Esto ha hecho que la Sociedad Torácica Americana (ATS) señalara la necesidad de identificar los factores asociados a los reingresos en estos pacientes⁴, con objeto de poner en marcha intervenciones que redujeran el número de reingresos.

Aunque se trata de una enfermedad muy heterogénea, gran parte de la morbi-mortalidad por EPOC se asocia con las exacerbaciones que requieren ingreso hospitalario. En estos episodios se considera que la inflamación de las vías aéreas puede desempeñar un papel importante. En la mayoría de los pacientes es predominantemente neutrofílica, sin embargo, diversos estudios han mostrado que un subgrupo de estos pacientes muestra un aumento del recuento de eosinófilos en el esputo durante estas exacerbaciones⁵. En la actualidad se reconoce que la eosinofilia del esputo es un marcador de la capacidad de respuesta a los corticosteroides en la EPOC estable, con una mejora asociada en la función pulmonar, los síntomas y la capacidad de ejercicio⁶, lo que ha contribuido a pensar que estos enfermos constituyen un fenotipo clínico.

Aunque la inflamación de la vía aérea eosinofílica se ha evaluado tradicionalmente mediante el recuento de eosinófilos en el esputo, también hay evidencia para apoyar el uso del recuento de eosinófilos en sangre periférica como un biomarcador para definir el fenotipo de EPOC eosinofílico⁴. Así la guía GOLD en una de sus últimas actualizaciones recomienda tener en cuenta el recuento de eosinófilos en sangre mayor o igual a 300 en EPOC estable como criterio para el inicio de la terapia con corticoides inhalados/ B₂ agonista de acción prolongada⁷. Esta inflamación eosinofílica se ha descrito en los pacientes con EPOC tanto en fase estable como durante la agudización⁷. Así, el análisis de la población del estudio ECLIPSE demostró que el 37% de los pacientes con EPOC presentaron persistentemente recuentos de eosinófilos en sangre $\geq 2\%$ ⁵.

Sin embargo, es un área en pleno debate. Aunque se acepta que el recuento eosinofílico puede variar con las exacerbaciones, no hay un criterio claro de definición a la hora de establecer el punto de corte del porcentaje de eosinófilos, tanto en relación con el tratamiento como marcador pronóstico de reingreso hospitalario, mortalidad o incluso respuesta al tratamiento. Algunos estudios han mostrado que una eosinofilia persistente se asocia a un mejor pronóstico, en relación con el tratamiento o a lo largo del tiempo, lo que dificulta los estudios⁸.

La mayoría de los estudios están realizados en EPOC en situación de estabilidad. La relación entre la presencia de eosinofilia en sangre y reingreso hospitalario ha adquirido especial interés en los últimos años, no obstante, los estudios varían mucho con respecto a la ventana de tiempo que analizan⁸, lo que hace que los estudios publicados sean contradictorios en cuanto a sus resultados⁹⁻¹¹. Todo ello ha hecho plantearse si el recuento de eosinófilos en sangre podría ser o no un marcador pronóstico de reingreso hospitalario en estos pacientes.

3. HIPÓTESIS

Los pacientes con EPOC presentan frecuentemente episodios de agudización que requieren ingreso hospitalario. Un porcentaje nada desdeñable de estos pacientes volverán a reingresar por la misma causa. Son múltiples los factores, aunque no bien conocidos, los asociados al reingreso hospitalario. La presencia de eosinofilia en sangre, se ha asociado a un mejor pronóstico y una mejor respuesta al tratamiento con corticoides, por lo que este fenotipo de paciente tendría una menor posibilidad de reingreso tras el alta hospitalaria.

4. OBJETIVOS

Objetivo principal.

Evaluar el papel de los eosinófilos en sangre en pacientes hospitalizados por una agudización de EPOC en relación con reingreso hospitalario por la misma causa, a los treinta días tras el alta.

Objetivos secundarios.

- i. Evaluar la relación del conteo eosinófilos con la duración del ingreso hospitalario
- ii. Conocer los factores relacionados con el reingreso hospitalario

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio. Población de estudio. Criterios de inclusión y exclusión.

Estudio prospectivo, observacional de pacientes diagnosticados previamente de EPOC que han requerido ingreso hospitalario de forma consecutiva en el servicio de Neumología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid por un cuadro de exacerbación durante el periodo comprendido entre el 22/10/2017 y el 06/06/2019. Tras el alta hospitalaria, los pacientes fueron seguidos durante 30 días para determinar si se producía un reingreso por la misma causa.

Los pacientes fueron incluidos en el estudio si cumplían los criterios de estar diagnosticados previamente de EPOC de acuerdo con los criterios de Global Obstructive Lung Diseases (GOLD)⁶: ser fumador o exfumador de más de 10 paquetes/año, tener síntomas y una espirometría postbroncodilatadora con una relación FEV₁/FVC < 0,70. No se incluyó en el estudio a aquellos pacientes que no aceptaron firmar el consentimiento informado, ni a aquellos que se encontraban en tratamiento con corticoides orales previamente al ingreso, ni pacientes que presentaran EPOC y asma asociado. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del área Oeste de Valladolid (CEIm: PI080-20). Los derechos de los pacientes estuvieron en todo momento protegidos de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

Procedimientos y variables de estudio.

La variable principal del estudio fue el reingreso hospitalario en pacientes con EPOC por agudización de la misma causa en un periodo de treinta días tras el alta hospitalaria.

Se recopilaron las siguientes variables de la historia clínica electrónica de todos los pacientes: edad (años), sexo, hábito tabáquico, índice de masa corporal (IMC, kg/m²), comorbilidades, índice de Charlson, vacunación gripal, tratamiento médico previo al ingreso, espirometría postbroncodilatadora (FVC, FEV₁, FEV₁/FVC), Hematimetría: Leucocitos (n), eosinófilos (número y porcentaje), neutrófilos (%), duración de la estancia hospitalaria en días, días hasta el reingreso, así como el número de veces que acudió el paciente a urgencias.

Las variables analíticas fueron recogidas el mismo día del ingreso. Se consideró eosinofilia periférica a la presencia de un 2% de eosinófilos. Se valoró así mismo la presencia de un 3% de eosinófilos.

Análisis estadístico.

Se realizó un análisis descriptivo de cada una de las variables. Para las variables cualitativas se calcularon las frecuencias absolutas y sus correspondientes porcentajes. Las variables cuantitativas con distribución de probabilidad normal fueron descritas mediante medias y desviaciones estándar, mientras que aquellas que no seguían una distribución normal fueron descritas mediante la mediana y el rango intercuartil. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi². Para las variables continuas se aplicó el test de ANOVA o el test de Mann-Whitney, dependiendo de si la distribución de los datos era o no normal, respectivamente. Se utilizó el análisis de Kaplan- Meier para valorar el reingreso hospitalario. Se empleó el modelo de regresión de Cox para evaluar la asociación entre el reingreso hospitalario y la eosinofilia periférica ajustada a los factores de confusión. La asociación entre el reingreso hospitalario y las variables confusoras se realizó mediante regresión logística, informándose como odds ratios y sus intervalos de confianza ajustados a las variables introducidas en el modelo. La selección previa de las variables se realizó mediante árbol genético. En el análisis de correlación se empleó la correlación de Spearman. Se consideró como significación estadística a un valor de $p < 0.05$. Para el análisis estadístico se empleó el paquete estadístico SPSS v24.

6. RESULTADOS

Se incluyen en el estudio 246 pacientes, de ellos 20 pacientes (8.1%) fueron descartados por presentar datos incompletos. Por otra parte, 3 pacientes (1.2%) fallecieron durante el primer ingreso por exacerbación de la enfermedad de EPOC y otros 3 (1.2%) fallecieron durante el periodo de seguimiento, por lo que finalmente se incluyeron en el estudio a 220 pacientes. De ellos, 38 pacientes (17.3%) requirieron un reingreso hospitalario por una nueva exacerbación de su EPOC. En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo del estudio.

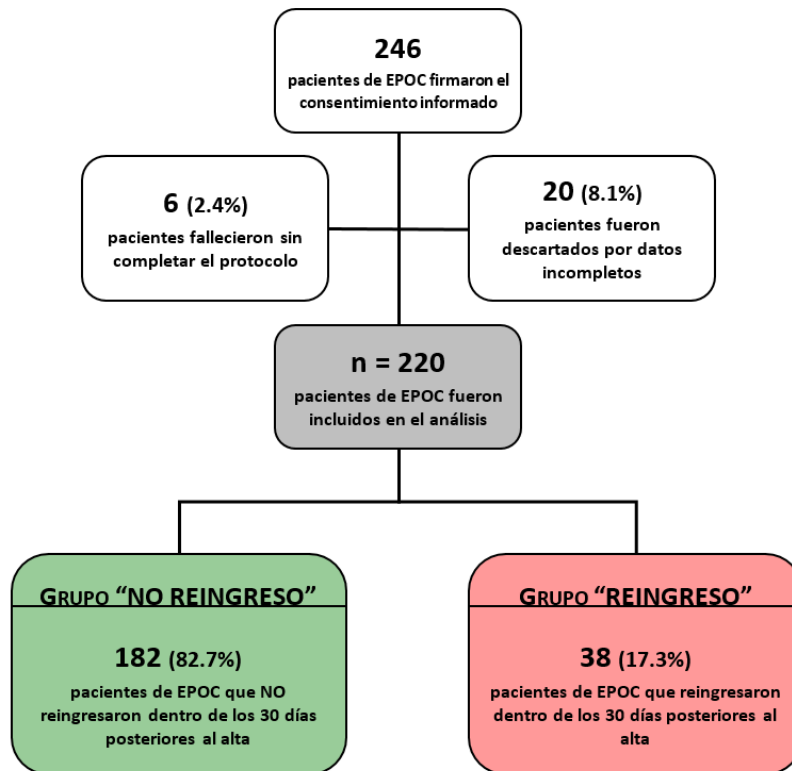


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio.

En la Tabla 1, se describe las características de los pacientes incluidos en el estudio. Hubo una predominancia de varones, con una mediana de edad avanzada de 74 años (RIQ 66-81), con ligero sobrepeso. Un 25,7% de los pacientes continuaban fumando. Un 53,8% de los pacientes funcionalmente presentaban una obstrucción de carácter grave, siendo el valor de la mediana del FEV1 postbroncodilatador de 1215 (830-1.535) y de la FVC de 2.120 (1.650-2.750). El 50% de los pacientes no tenían un ingreso previo al año anterior. Los pacientes tenían un CAT con un valor de la mediana de 23. Los pacientes con EPOC presentaron frecuentemente muchas comorbilidades, siendo la HTA y la dislipemia las más frecuentes. Destacando igualmente la presencia en un 25% de la apnea obstructiva del sueño.

Tabla 1. Características demográficas, antropométricas y clínicas de la población de estudio.

	Nº pacientes (N=220)
Edad	74 (66- 81)
Sexo varón	76,6%
IMC	26,6 (24-30,1)
Tabaquismo. Exfumadores	74,3%
CAT	23 (15,75-28)
Indice de Charlson	5 (4-6)
Hipertensión arterial	63,6%
Diabetes melitus	25,9%
Dislipemia	38,9%
Cardiopatía isquémica	7,1%
Insuficiencia cardíaca	9,6%
Apnea obstructiva del sueño	25.5%

En la Tabla 2, se describen las diferencias con respecto a las características demográficas y antropométricas en relación con el reingreso hospitalario. No se evidenció diferencias significativas en cuanto a la edad, sexo e índice de masa corporal.

Tabla 2. Características demográficas y antropométricas de la población de estudio.

	No Reingreso a los 30 días	Reingreso a los 30 días	p-valor*
Nº de pacientes (n, %)	182 (82.7%)	38 (17.3%)	-
Edad (años)	74 [67, 81]	75.5 [68, 83]	0.222
Nº de hombres (n, %)	138 (75.8%)	31 (81.6%)	0.445
IMC (kg/m ²)	26.7 [24.2, 30.1]	27.4 [24.8, 29.4]	0.657
Eosinófilos >2%	13.6%	18,2%	0,465

Los datos se muestran en términos de mediana [rango intercuartil]; * Test no paramétrico de Mann-Whitney para las variables continuas cuantitativas y Fisher's *exact test* para variables categóricas. IMC: índice de masa corporal.

En la Tabla 3 se muestran las diferencias significativas entre el reingreso o no en función de la presencia de comorbilidades, evidenciándose únicamente diferencias estadísticamente significativas en relación a la presencia de insuficiencia respiratoria y la taquiarritmia.

Tabla 3. Comorbilidades de los pacientes incluidos en la población de estudio.

	No Reingreso (N=182)	Reingreso (N=38)	p-valor*
Índice de comorbilidad de Charlson	5 [4, 6]	5 [4, 7]	0.253
Hipertensión (n, %)	115 (63.2%)	26 (68.4%)	0.541
Diabetes mellitus (n, %)	49 (26.9%)	10 (26.3%)	0.939
Dislipemia (n, %)	73 (40.1%)	14 (36.8%)	0.708
Cardiomiopatía isquémica (n)	13 (7.1%)	4 (10.5%)	0.477
Insuficiencia cardíaca (n, %)	18 (9.9%)	4 (10.5%)	0.905
Insuficiencia respiratoria (n, %)	80 (44.0%)	30 (78.9%)	<0.0001 [†]
Taquiarritmia (FA) (n, %)	6 (3.3%)	6 (15.8%)	0.002 [†]
Enfermedad cardiovascular (n, %)	8 (4.4%)	0 (0.0%)	0.188
Neoplasia pulmonar (n, %)	9 (4.9%)	1 (2.6%)	0.534
Enfermedad renal (n, %)	2 (1.1%)	2 (5.3%)	0.081
Ansiedad (n, %)	15 (8.2%)	1 (2.6%)	0.226
Depresión (n, %)	6 (3.3%)	3 (7.9%)	0.193
Síndrome de apnea-hipopnea del sueño (%)	50 (27.5%)	10 (26.3%)	0.884

p-valor de Mann-Whitney para variables cuantitativas y Chi2 para variables categóricas;

[†] Característica que alcanza diferencias estadísticamente significativas (p-valor <0.05). Datos proporcionados en términos de mediana [rango intercuartil];

Un 20% de los pacientes presentaron un porcentaje de eosinófilos superiores al 2%. Un 14,1% de los pacientes cumplían la condición de un 2% de eosinófilos y más de 200 células. Un 10.5% presentaron más de un 3% de eosinófilos.

Comparado con el grupo no eosinofílico, el grupo eosinofílico no presentó diferencias significativas con respecto a la edad, sexo, índice de masa corporal o función pulmonar. Sin embargo, si se halló diferencias significativas en cuanto al número de leucocitos y neutrófilos. No hubo diferencias con respecto a la duración del ingreso (Tabla 4).

Tabla 4. Características clínicas y funcionales en función del perfil eosinofílico.

	No eosinofilia	Eosinofilia	p-valor*
			-
Edad (años)	75 [67, 82]	74 [65,2, 81]	0,728
Nº de hombres (n, %)	77,3%	75%	0,749
IMC (kg/m ²)	26.8 [24.4, 30.3]	26.7 [24, 29.2]	0,425
FVC	2,12 (1,65	2,25(1,79-	0,539
FEV1	1.23 (0,81- 1.51)	1.26 (1,01- 1.6)	0,154
leucocitos	10.500(8.425- 13.400)	8.500(7125- 13.400)	0,00
neutrófilos	81% (3-86)	69%(60.5- 75)	0,00
Toma corticoides inhalados	90.9%	86,4%	0,369
Duración ingreso hospitalario	8.4	8.3	0,689

No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a las distintas comorbilidades ni al índice de Charlson (Tabla 5).

Tabla 5. Perfil eosinofílico y comorbilidades.

	No eosinofilia	eosinofilia	p-valor*
Hipertensión (n, %)	65.9%	56.8%	0.261
Diabetes mellitus (n, %)	24,4%	36,4%	0,110
Dislipemia (n, %)	39,2%	40,9%	0,836
Cardiomiopatía isquémica (n)	8,5%	4,5%	0,377
Insuficiencia cardiaca (n, %)	10,2%	9,1%	0,822
Insuficiencia respiratoria (n, %)	49,4%	52,3%	0,736
Taquiarritmia (FA) (n, %)	6,3%	2,3%	0.299
Síndrome de apnea del sueño	27,8%	25%	0,705

En la figura 2 se muestra la probabilidad de reingreso hospitalario en función de la presencia de eosinofilia periférica. Aunque el porcentaje de ingresos fue menor en el grupo eosinofílico, no obstante, no se evidenció una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0,5729$). En el análisis de regresión de Cox la probabilidad de reingreso tampoco se asoció con la eosinofilia tras ajustar con los factores de edad, y sexo. Como se puede ver en la figura, el número de ingresos se ha ido incrementando de forma progresiva a lo largo de todo el periodo de estudio. La mediana del tiempo desde el alta al reingreso fue de 15 días (9.5-22.5 RIC).

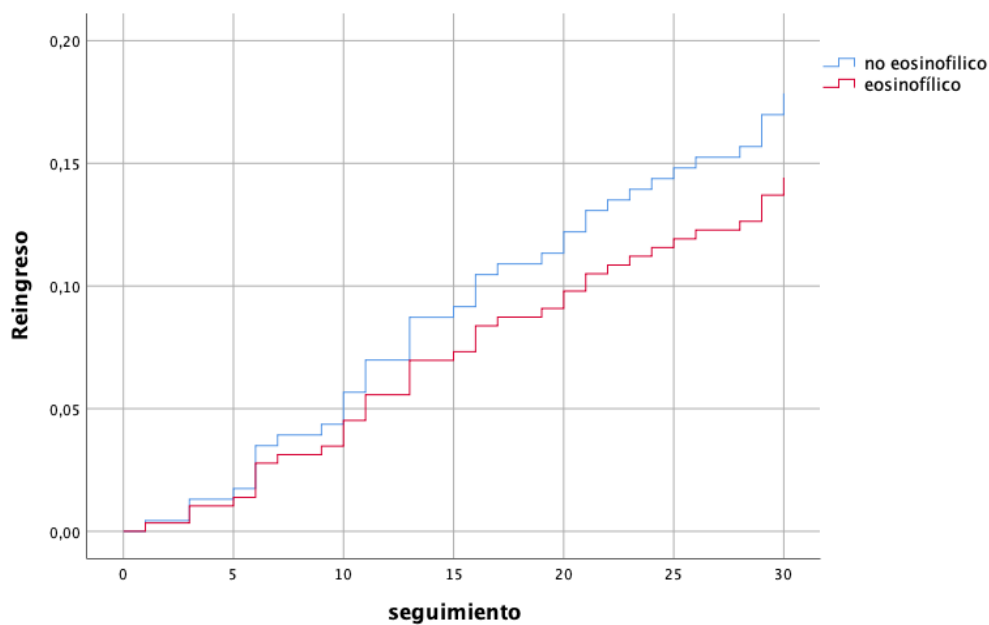


Figura 2. Probabilidad de reingreso hospitalario en función de la presencia de eosinófilos.

Se ha encontrado una correlación entre el porcentaje de eosinófilos, los leucocitos y neutrófilos (Tabla 6).

Tabla 6. Correlación entre el porcentaje de eosinófilos y variables clínicas y analíticas.

		Edad	IMC	Barthel	Test Charlson	leucocitos	Neutrófilos
eosinófilos	Rho	0.005	-0.09	-0.035	0-140	-0.348	-0.612
	(p-valor)	(0.942)	(0.895)	(0.606)	(0.03)	(0.000)	(0.00)

Las correlaciones se proporcionan mediante el test no paramétrico de la Rho de Spearman.

En la tabla 7 se muestran las variables incluidas en el modelo de predicción de reingreso hospitalario, mediante regresión logística. En el modelo se incluyen variables de carácter social, medicación, severidad de la enfermedad, y presencia de infección por gérmenes resistentes. En este modelo no entraba la presencia de eosinófilos. Destacar como variables de peso la insuficiencia respiratoria al ingreso y la taquiarritmia.

Tabla 7. Odds ratios ajustados de diversas variables en relación con el reingreso hospitalario

Variable	OR Análisis Multivariante	IC95%		p-valor
Nivel de estudios: 0 – Sin estudios; 1 – Primarios; 2 – Secundarios; 3 – Universidad	2.619 [†]	1.199	5.725	0.016
Antiagregantes, Historia: 0 – No; 1 – Sí.	5.906 [†]	1.502	23.232	0.011
Insuficiencia respiratoria, comorbilidad: 0 – No; 1 – Sí.	18.519 [†]	3.169	108.203	0.001
Taquiarritmia, comorbilidad: 0 – No; 1 – Sí.	116.554 [†]	7.978	1702.738	0.001
Estadio GOLD: 0 – A; 1 – B; 2 – C; 3 – D.	2.845 [†]	1.370	5.909	0.005
Nº días ingresado	1.156 [†]	1.019	1.312	0.025
Tensión arterial sistólica al ingreso	1.034 [†]	1.006	1.062	0.017
Infección por microorganismo resistente: 0 – No; 1 – Sí.	38.232 [†]	3.152	463.719	0.004
Medicación inhaladora al ingreso: 0 – Ninguna; 1 – SABA sin CI; 2 – SAMA sin CI; 3 – SABA y SAMA sin CI; 4 - (SABA y/o SAMA) con CI.	0.458 [†]	0.218	0.964	0.040
Medicación larga duración, Ingreso: 0 – Ninguna; 1 - LABA y/o LAMA y/o CI.	5.735 [†]	1.306	25.179	0.021
Necesidad ventilación no invasiva, Ingreso: 0 – No; 1 – Sí.	11.327 [†]	1.973	65.007	0.006

7. DISCUSIÓN

En el presente estudio un 17,3% de los pacientes requirieron ingreso hospitalario por exacerbación de EPOC en los 30 días siguientes al alta. La tasa de reingreso hallada es similar a la descrita en la literatura. Así, de Miguel y cols¹² en un estudio realizado en nuestro país durante el periodo 2006-2012 sobre la rehospitalización en estos pacientes evidenció una tasa del 17,53%, describiendo una tendencia al descenso. Las cifras publicadas en la literatura entre los diversos países son muy variables, probablemente debido a diferencias metodológicas. Así la tasa de readmisión en USA es del 22,6%. Aunque en la literatura el reingreso hospitalario ha sido evaluado a diversos plazos, incluso anual¹³, en nuestro estudio la razón de considerar un plazo de 30 días ha sido consecuencia de tener en cuenta que los servicios Medicare & Medicaid de Estados Unidos incluyen a la EPOC entre las enfermedades que se penalizan económicamente en función del porcentaje de reingresos a los 30 días. Es importante tener en cuenta que durante la última década diversos sistemas de salud en todo el mundo han tratado de poner en funcionamiento diferentes programas de reducción de reingresos¹⁴ y considerar entre los objetivos sanitarios reducir el número de reingresos. En dichos programas, la identificación de los pacientes con mayor probabilidad de reingreso juega un papel fundamental. Con todo, los factores de riesgo que más influyen en el reingreso no son plenamente conocidos.

No se ha evidenciado diferencias en los pacientes que reingresaron en relación con la edad, el sexo o el índice de masa corporal. No obstante, la presencia de insuficiencia respiratoria y de taquiarritmias fueron los factores asociados al reingreso en el estudio de de Miguel,¹¹ los factores asociados al reingreso fueron varones, con una edad entre 65 y 84 años, con comorbilidad y no obeso.

No hubo diferencias con respecto al porcentaje de eosinofilia periférica en los dos grupos de estudio. La eosinofilia periférica puede aparecer en muy diversas enfermedades. Su cuantificación en sangre, tanto como valor absoluto o relativo ha sido utilizado como guía terapéutica en enfermedades como asma o EPOC. Así un porcentaje de 3% de eosinófilos o más de 300 células se ha asociado a una mayor incidencia de exacerbaciones y una mejor respuesta a corticoides inhalados.

A pesar de que la definición del fenotipo de ``eosinofilia`` en pacientes con EPOC no está bien establecida, habiéndose descrito muy diversos puntos de corte. En el presente estudio se ha utilizado el criterio 2% de eosinófilos en sangre periférica. Éste ha sido utilizado en otros estudios⁹, dado que se corresponde a una presencia de un 3% de eosinófilos en el esputo. Sin embargo, los puntos de corte utilizados en la literatura son muy diversos y variables¹⁵.

En nuestro estudio un 20% de los pacientes ingresados presentaron un porcentaje de eosinófilos superiores al 2%. Un 14,1% de los pacientes cumplían la condición conjunta de un 2% de eosinófilos y más de 200 células. El porcentaje de ingreso con perfil eosinofílico es similar al obtenido en otros estudios. Así, Bafadhel⁹ evidencia una prevalencia del 25% si bien, sus criterios son definidos como recuento eosinófilo periférico en sangre > 200 células/microlitro y/o >2% del recuento leucocitario.

La asociación entre el fenotipo de EPOC eosinofílico y riesgo de reingreso hospitalario por la misma causa es un tema controvertido, habiéndose obtenido resultados dispares^{9,16-18}. En nuestro estudio, aunque el porcentaje de pacientes que requirieron ingreso hospitalario fue menor en el grupo eosinofílico, no hubo diferencias significativas, ni tampoco cuando se ajusta por variables confusoras como la edad o el sexo.

No hubo diferencias entre los dos fenotipos estudiados en cuanto al grado de disnea, el cuestionario CAT o el cuestionario EuroQol. También, observamos que dentro de las comorbilidades clínicas medidas solo la insuficiencia respiratoria y la fibrilación auricular mostraron diferencias significativas entre los dos grupos estudiados

Un aspecto importante es la implicación del tratamiento con corticoides inhalados sobre el recuento eosinofílico. Si bien, aunque la eosinofilia parece ser un buen marcador de respuesta al tratamiento con corticoides inhalados, no parecen modificarse por dicho tratamiento¹

La relación con la duración del reingreso, en nuestro estudio, no ha sido estadísticamente significativa, si bien en la literatura los resultados son dispares²⁰⁻²¹. En algunos estudios se han descrito un mayor porcentaje en las dos primeras semanas, mientras que en nuestro estudio se ha producido de forma progresiva a lo largo de todo el periodo.

Otro de los objetivos del estudio fue evaluar otros factores asociados al reingreso hospitalario por agudización del EPOC. En el modelo hallado el número de variables asociadas fue elevado, lo que de algún modo señala que es una enfermedad muy heterogénea y que un solo marcador no puede predecir bien el objetivo planteado.

Dentro de las limitaciones del estudio hay que destacar que se trata de un estudio realizado en un solo hospital y por tanto sus resultados no pueden ser generalizados y aunque su tamaño muestral no es pequeño, puede ocurrir que no tenga potencia estadística dado que el porcentaje de reingresos es pequeño. Por otra parte, el objetivo de reingreso puede estar determinado por variables difíciles de controlar.

8. CONCLUSIONES

1. No se ha evidenciado una asociación entre el porcentaje de eosinófilos mayor del 2% en pacientes con EPOC y el reingreso hospitalario a los treinta días por la misma causa.
2. No hay una asociación entre la duración del reingreso hospitalario y el porcentaje de eosinófilos en estos pacientes.
3. Con respecto al reingreso hospitalario, la taquiarritmia e insuficiencia respiratoria son unos de los factores asociados al reingreso hospitalario.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Pauwels, Romain A, Klaus F, et al. Burden and Clinical Features of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *The Lancet*. 2004; 364: 613-20.
2. Hartl S, Lopez-Campos JL, Pozo Rodriguez F, et al. Risk of death and readmission of hospital-admitted COPD exacerbations: European COPD Audit. *Eur Respir J*. 2016; 47:113-121.
3. Casas A, Troosters T, Garcia-Aymerich J, et al. Integrated Care Prevents Hospitalisations for Exacerbations in COPD Patients. *Eur Respir J*. 2006; 28: 123-30.
4. Press VG, Au DH, Borbeau J, et al. Reducing Chronic Obstructive Pulmonary Disease Hospital Readmissions. An official American Thoracic Society workshop report. *Am Ann Thorac Soc*. 2019; 16(2):161-170.
5. Ortega H, Llanos JP, Lafeuille MH, et al. Burden of disease associated with a COPD eosinophilic phenotype. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13: 2425–2433.
6. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. Gold executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):557–582.
7. Casanova C, Celli BR, de-Torres JP, et al. Prevalence of persistent blood eosinophilia: relation to outcomes in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2017; 50(5):1701162.
8. Zhang Y, Lian LR, Zhang S, et al. Blood eosinophilia and Its stability in hospitalized COPD exacerbations are associated with lower risk of all-cause mortality. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020; 15:1123-1134.
9. Bafadhel M, Greening NJ, Harvey-Dunstan TC, et al. Blood eosinophils and outcomes in severe hospitalised exacerbations of COPD. *CHEST*. 2016;150: 320-328.
10. Wu H-X, Zhuo K-Q, Cheng D-Y, et al. Peripheral blood eosinophil as a biomarker in outcomes of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019; 14:3003-15.

11. Couillard S, Larivée P, Courteau J, et al. Eosinophils in COPD exacerbations are associated with increased readmissions. *CHEST*. 2016;151: 366-373.
12. de Miguel-Díez, J, Jiménez-García, R, Hernández-Barrera, et al. Readmissions following an initial hospitalization by COPD exacerbation in Spain from 2006 to 2012. *Respirology* 2015; 21(3): 489–496
13. Shah T, Press VG, Huisingh-Scheetz M, et al. COPD Readmissions: addressing COPD in the era of value-based health care. *Chest*. 2016; 150(4): 916-926.
14. Trudo F, Kallenbach L, Vasey J, et al. Clinical and economic burden of eosinophilic COPD in a large retrospective US cohort. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019; 14: 2625-2637.
15. Vedel-Krogh S, Nielsen SF, Lange P, et al. Blood Eosinophils and Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The Copenhagen General Population Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 193(9):965-74.
16. Shin SH, Park HY, Kang D, et al. Serial blood eosinophils and clinical outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res*. 2018; 19: 134.
17. Li Q, Larivée P, Courteau J, et al. Greater eosinophil counts at first COPD hospitalization are associated with more readmissions and fewer deaths. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019; 14:331-341.
18. Thong L, O'Driscoll M, Carmel Casey MB, et al. Eosinophils and COPD Readmission. *CHEST*. 2017; 151: 724-725.
19. Tine M, Biondini D, Semenzato U, et al. Reassessing the role of eosinophils as a biomarker in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Med* 2019, 8: 962.
20. MacDonald MI, Osadnik CR, Bulfin L, et al. Low and High Blood Eosinophil Counts as Biomarkers in Hospitalized Acute Exacerbations of COPD. *Chest*. 2019; 156(1): 92-100.
21. Prins HJ, Duijkers R, Lutter R, et al. Blood eosinophilia as a marker of early and late treatment failure in severe acute exacerbations of COPD. *Respir Med*. 2017; 131:118-124.