

112312
2eje.



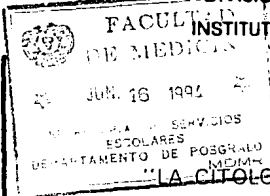
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES

RESPIRATORIAS



"LA CITOLOGIA DE EXPECTORACION COMO
INDICE DE INFLAMACION Y CRITERIO
DE SEVERIDAD DEL ASMA".

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN:
NEUMOLOGIA
P R E S E N T A :

DRA. MITZI YOLANI CANDANEDO SAMUDIO

ASESOR

DR. JORGE SALAS HERNANDEZ

INER MEXICO, D. F.
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS
SUBDIRECCION GENERAL DE ENSEÑANZA



ABRIL DE 1994



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JAIME VILLALBA CALOCA.

**Director General del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y
Profesor Titular.**

DRA. ROCIO CHAPELA MENDOZA.

Subdirectora General de Enseñanza.

DR. LUIS TERAN ORTIZ.

Jefe de la División de Enseñanza.

DR. JORGE MORALES FUENTES.

Jefe del Departamento de Posgrado..

INDICE.

Dedicatoria	4
Colaboradores y agradecimientos	5
Resumen	6
Introducción	8
Hipótesis	10
Objetivo	10
Material y Métodos	11
Resultados	15
Discusión	17
Conclusiones	21
Bibliografía	22
Hoja de recolección de datos	25
Tablas y Figuras	26

DEDICATORIA

A MIS PADRES HECTOR Y MITZI:

Por su confianza, apoyo y estímulo constante.

A MI ESPOSO SILVINO:

Por su cariño y comprensión.

COLABORADORES

DR. MIGUEL GAXIOLA. GAXIOLA.

DRA. BEATRIZ VANDA CANTON.

DRA. MAYRA EDITH MEJIA AVILA.

DR. JOSE G. CARRILLO RODRIGUEZ.

AGRADECIMIENTO

A todo el personal del Servicio Clínico No. 1:

Médicos, enfermeras, trabajadoras sociales y todos los pacientes que cooperaron.

Agradecimiento muy especial a la Dra. Rocío Chapela Mendoza y Dr. Jorge Salas Hernández por su asesoría y el tiempo dedicado.

Dra. Mitzi Candanedo.

RESUMEN.

El proceso inflamatorio bronquial es el principal componente de la obstrucción al flujo aéreo de los pacientes asmáticos. La eosinofilia en sangre periférica correlaciona con el grado de obstrucción, sin embargo, generalmente se requieren procedimientos invasivos para evaluar este aspecto en vías aéreas. El motivo del presente trabajo es establecer una correlación entre el grado de inflamación bronquial a través del estudio citológico de expectoración, con el grado de severidad clínica y funcional. Se estudiaron 99 pacientes con Asma leve, moderada y severa, de acuerdo a los criterios de la ATS, excluyéndose los pacientes con infección bronquial. A todos se les efectuó espirometría (CVF, VEF1) sin broncodilatador y citología de expectoración. La expectoración fue fijada en Carbowax y teñida con HE y Papanicolaou, observándose en el microscopio de luz y reportándose en células por mililitro. En 77 pacientes la muestra de expectoración fue adecuada (32 leves, 23 moderados y 22 severos). No se observó diferencia significativa en la celularidad total y diferencial entre los diferentes grupos. Se observó una correlación negativa entre los eosinófilos totales en expectoración y el VEF1 ($r=-0.25$, $p<0.05$). El tipo de esteroide administrado tampoco mostró diferencia significativa en relación a la celularidad. En conclusión los eosinófilos en expectoración de pacientes asmáticos correlacionan positivamente con el grado de obstrucción de la vía aérea y por lo tanto de la severidad de la enfermedad, como ya se ha reportado en estudios realizados en sangre periférica y LBA. Esto convierte a la citología de expectoración en un estudio no invasivo, sencillo y de bajo

costo, el cual refleja de manera indirecta el grado de inflamación de la vía aérea.

INTRODUCCION.

En la actualidad el Asma se considera una enfermedad inflamatoria caracterizada por incremento de la respuesta del árbol traqueobronquial a una multiplicidad de estímulos. Clínicamente la enfermedad se manifiesta por accesos de tos paroxística, disnea y sibilancias, que pueden presentarse en forma aislada o simultánea (1). Diversos son los factores que pueden predisponer o exacerbar los síntomas bronquiales, entre los más frecuentes destacan los alérgenos, el ejercicio, infecciones, factores ocupacionales, factores ambientales, fármacos y emociones. Sin embargo cualquiera de ellos tiene como vía común el estímulo de diversas células inflamatorias, entre las que podemos citar a las células cebadas, eosinófilos, neutrófilos y basófilos.

En la patogenia de la enfermedad el individuo puede desarrollar una respuesta temprana de la vía aérea, en la que predomina la contracción del músculo liso bronquial, aunque en esta etapa ya existe participación inflamatoria predominantemente de células cebadas. En tanto que en la respuesta tardía, la cual se presenta de 6 a 8 horas después de la exposición al estímulo, se agregan edema de la mucosa e hipersecreción de moco (2), cuando el estímulo agresor de la vía aérea se mantiene por días o semanas, el cortejo inflamatorio se multiplica y entonces adicionalmente a las células cebadas intervienen los eosinófilos, neutrófilos, basófilos, linfocitos y plaquetas (3).

Paralelamente al incremento en la población celular de la vía aérea ocurren otras alteraciones inflamatorias como son la hiperplasia de las células caliciformes, metaplasia epitelial y denudamiento del epitelio (4).

Para fines prácticos del médico clínico la severidad y el pronóstico de la enfermedad tradicionalmente se han evaluado desde diferentes puntos de vista, por ejemplo el criterio clínico de severidad se basa en la frecuencia e intensidad de los diferentes síntomas respiratorios, en cambio el criterio funcional lo sustenta a través de la limitación del flujo aéreo cuando es medida por el volumen espiratorio del primer segundo (VEF1) y la capacidad vital forzada (CVF).

El criterio de grado de inflamación por lo general no es utilizado regularmente. Diversos investigadores han estudiado este aspecto en forma indirecta a través de las características de la expectoración de los enfermos asmáticos (5), sin embargo el enfoque se le ha dado principalmente a la búsqueda de eosinófilos y a las características físico-químicas (6). Hasta hace algunos años el conocimiento de estos cambios se basó en estudios histológicos realizados en pacientes fallecidos por crisis asmática severa. En la década pasada se inició la realización de procedimientos invasivos en estos pacientes, como el lavado bronquioloalveolar a través de fibrobroncoscopia. Esta técnica de diagnóstico ha mejorado el conocimiento de la participación de las células inflamatorias en la patogenia del Asma (3,7), sin embargo, hasta la fecha no se considera una modalidad diagnóstica rutinaria para estos pacientes debido a que no está exenta de riesgos, existe limitación en su uso debido a la falta de disponibilidad del equipo necesario en la mayoría de los centros hospitalarios o bien solo es empleada con fines de investigación.

HIPOTESIS

Por lo general es factible observar en expectoración cualquier tipo de célula inflamatoria, de tal forma que se piensa que el estudio citológico de expectoración de los enfermos asmáticos puede reflejar de manera directa y no invasiva el grado de inflamación de la enfermedad.

OBJETIVO

El objetivo del presente estudio fué correlacionar el grado de inflamación bronquial a través del estudio citológico de expectoración con el grado de severidad clínica y funcional en Asma leve, moderada y severa.

MATERIAL Y METODOS.

PACIENTES

Se incluyeron en el protocolo 99 pacientes asmáticos, de los cuales se eliminaron 22 por reportarse la citología como muestra inadecuada. De los 77 pacientes restantes estudiados, 32 correspondieron a Asma leve, 23 a Asma moderada y 22 a Asma severa de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad establecido por la ATS, de la siguiente forma:

Asma leve.- Enfermos con síntomas ocasionales, con actividades cotidianas normales, uso de salbutamol inhalado por razón necesaria y pruebas funcionales respiratorias normales.

Asma moderada.- Enfermos con síntomas leves diariamente, con mínima limitación en sus actividades, uso regular de salbutamol inhalado y espirometría con VEF1 y CVF entre el 60 y 80% de los predichos.

Asma severa.- Pacientes con síntomas diariamente que limitan sus actividades, uso frecuente de broncodilatadores por vía inhalatoria y oral, medicamentos antiinflamatorios y CVF y VEF1 menor del 60% del predicho.

En la visita del paciente al consultorio se le efectuó un interrogatorio para determinar en que grado de severidad se encontraba la enfermedad, asimismo se puso especial interés en interrogar acerca del tiempo de uso y dosis de cromoglicato de sodio y/o beclometasona. En esta evaluación inicial de los pacientes solo fueron excluidos aquellos que cursaran con datos activos de infección de vías aéreas o bien que la hubiesen cursado en las últimas 4 semanas. Finalmente en el mismo día se les realizó

espirometría para determinar el grado de limitación del flujo aéreo previa suspensión de 8 horas del broncodilatador inhalado.

CITOLOGÍA DE EXPECTORACIÓN.

Recolección y selección de la muestra de expectoración:

La muestra de expectoración fue proporcionada por el enfermo en la mañana del día que acudió a la consulta. Los criterios para considerar una expectoración adecuada y tomada en cuenta para el estudio fueron:

- 1.- Macroscópicamente sin aspecto purulento.
- 2.- Microscópicamente con presencia de células de epitelio cilíndrico ciliado o histiocitos.
- 3.- Las muestras conteniendo demasiadas células de epitelio plano escamoso fueron descartadas ya que es indicativo de contaminación con saliva y/o células de orofaringe.

El procesamiento de la muestra se realizó con la siguiente metodología:

- 1.- Cuantificación del volumen total de expectoración.
- 2.- Transferencia de la muestra a una caja de Petri en donde se separaron los tapones o fragmentos de moco de la saliva y se cuantificó el volumen de moco.
- 3.- Una vez separado el moco se añadieron 2 ml de carbowax el cuál impide el estallamiento de las células y conserva su morfología. Posteriormente la muestra fue resuspendida en 30 ml de solución buffer de fosfatos (PBS).

- 4.- Con el fin de obtener una suspensión homogénea y que las células inflamatorias se separaran del moco, la muestra fue colocada en una mezcladora durante 3 a 4 segundos.
- 5.- El homogeneizado fue vertido en tubos de ensayo de 10 ml y centrifugado a 1500 rpm durante 15 minutos. El sobrenadante se decantó y el precipitado conteniendo el paquete celular fue suspendido en PBS y agitado en un vórtex.

Cuenta total en fresco.

Se tomaron 40 microlitros de la resuspensión y se depositaron en un tubo de ensayo con 40 microlitros de azul tripán o cristal violeta como colorantes, posteriormente se colocaron en un hemocitómetro o cámara de Neubauer para su observación al microscopio (40x) y llevar a cabo el conteo total.

Cuenta diferencial.

De la resuspensión obtenida en el inciso 5 se aspiraron con una pipeta Pasteur y depositadas unas gotas en 2 laminillas previamente etiquetadas. Las muestras fueron fijadas con etanol al 95% para después teñirlas con la técnica de Papanicolaou y H/E. Se contaron un total de 200 células por laminilla diferenciándose células epiteliales, neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, macrófagos y células metacromáticas.

El conteo se reportó en células/ml de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Número de células contadas} \times \text{Dilución} \times 10 \times 10000}{\text{Número de cuadrantes.}}$$

En donde la dilución es 1:2 (Factor de dilución 2).

El 10 = Volúmen de la cámara de Neubauer o Hemocitómetro.

El 10000 = conversión de milímetros cúbicos a mililitros.

Número de cuadrantes = 4.

Se reportó el diferencial tanto en células por mililitro como en porcentaje.

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico se realizó en el paquete de computarizado SYSTAT, las correlaciones del VEF1 contra eosinófilos totales se realizaron utilizando la r de Pearson y se consideró significativa una $p < 0.05$. La comparación de la celularidad en los grupos estudiados se efectuó con el análisis de varianza de una vía (ANOVA) y se consideró significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS.

Inicialmente fueron estudiados clínica y funcionalmente 99 pacientes, sin embargo 22 de ellos fueron excluidos del estudio debido a que las muestras de expectoración fueron inadecuadas. En la tabla 1 se muestran las características generales de los pacientes, fueron incluidos 77 pacientes correspondiendo 32 a Asma leve, 23 pacientes a Asma moderada y 22 a Asma severa. La edad promedio fue de 35, 41 y 52 años para Asma leve, moderada y severa, respectivamente. El tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes del grupo de Asma leve fue de 9.5 años, ligeramente menor a los otros 2 grupos, 15.5 y 14.5 años para Asma moderada y severa, respectivamente. Los parámetros funcionales muestran mayor obstrucción para los enfermos con Asma severa: CVF 78 %, VEF1 54 % y FEM 51 %. No hubieron diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los parámetros anteriormente citados.

En la gráfica 1 se muestra la celularidad total en expectoración en los 3 grupos de enfermos, expresada en células por mililitro de expectoración. Existe una similitud en los grupos de Asma leve y severa (1,758,593 y 1,847,045, respectivamente), mientras que la mayor celularidad fue reportada para el grupo de Asma moderada con 2,323,043. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. En la tabla 2 se muestra el reporte porcentual para macrófagos, neutrófilos, linfocitos y eosinófilos, en cada uno de los 3 grupos. El conteo por grupo de células muestra similitudes entre ellas. Llama la atención en la gráfica 2 la cuenta porcentual de los eosinófilos ligeramente menor (2.8 %) en el grupo de Asma moderada, en

comparación con Asma severa (4.1 %) y similar al de Asma leve (3.3 %), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

En la gráfica 3 se muestra una correlación negativa entre los eosinófilos totales en expectoración y el VEF1 ($r=-0.25$, $p<0.05$).

Al separar el grupo total de pacientes en Asma estable y Asma en crisis en el momento de la valoración, se encontró una celularidad de 2,353,611 en el grupo con exacerbación del Asma, comparada con 1,830,084 del grupo estable, sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa (gráfica 4).

En la tabla 3 se muestra la diferencial expresada en porcentaje de las células inflamatorias en ambos grupos. Los eosinófilos y los macrófagos se encuentran ligeramente más elevados en el grupo de exacerbación que en el grupo de Asma estable (4.6 y 61.1 % v.s. 3 y 45.8 %, respectivamente). En la gráfica 5 se muestran las similitudes en los restantes grupos celulares.

En la tabla 4 se muestran los parámetros de los pacientes en relación con la administración de corticosteroides, como puede observarse el grupo de enfermos agudizados tratados con metilprednisolona presentaron un deterioro funcional similar a los enfermos con Asma severa tratados con esteroide sistémico por vía oral, sin embargo se observa un contraste en la celularidad total de estos 2 grupos de pacientes, correspondiendo 2,353,611 células totales por mililitro de expectoración para los enfermos tratados con metilprednisolona y 1,145,625 células para quienes recibieron prednisona (gráfica 6). El análisis de la diferencial de las células en relación con el tipo de esteroides no mostró diferencias estadísticamente significativas (gráfica 7).

DISCUSION.

La inflamación de la vía aérea es un concepto básico actual en la patogenia del Asma. En términos generales una célula importante es el mastocito, ya que se trata de una célula con gran participación en la inflamación del Asma, debido a su capacidad de degranulación y a la liberación de una gran variedad de mediadores químicos promotores de la inflamación de la vía aérea; por ejemplo, en diversos estudios se ha demostrado que las células cebadas se incrementan porcentualmente en pacientes asmáticos comparados con pacientes con Bronquitis Crónica (8). Por otra parte, desde hace varias décadas la relación entre Asma y eosinófilos había sido establecida debido al incremento de este grupo celular en sangre periférica, pero no delimitándose bien el papel desarrollado a nivel de la vía aérea, hasta hace una década en que se conoce la relevancia de la liberación de la Proteína Catiónica y la Proteína Básica Mayor, causantes de importante destrucción del epitelio respiratorio. De acuerdo a lo reportado en la literatura actual, los eosinófilos en sangre periférica se encuentran aumentados en vías aéreas y en sangre periférica cuando hay evidencia de actividad de la enfermedad (9,10) y en algunos estudios este incremento se ha correlacionado con la severidad de los cambios en la función pulmonar (11). Los neutrófilos se han asociado con hiperrespuesta aguda en las biopsias de pacientes con Asma leve (12,13). Sin embargo el incremento conjunto de neutrófilos y eosinófilos se relaciona principalmente con la respuesta tardía del Asma (14,15). Otras células inflamatorias, como son los linfocitos, los macrófagos y los

basófilos, también se enlazan en estos eventos a través de la liberación de enzimas proteolíticas y factores quimiotácticos.

Es hasta el estudio de la vía aérea en material de autopsia, y años después con el empleo del fibrobroncoscopio, que toma mayor relevancia el aspecto inflamatorio de la enfermedad, al demostrarse el incremento de la población de células inflamatorias en la vía aérea de sujetos con formas leves de la enfermedad. No hay duda de la utilidad aportada por estas técnicas diagnósticas, pero también es cierta la limitación de su empleo por razones ya expuestas anteriormente. Por este motivo nosotros pensamos que son válidos los intentos que se puedan hacer en la búsqueda de técnicas sencillas, menos costosas y que reflejen de alguna manera los eventos que suceden en las vías aéreas de los pacientes.

En nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas en la celularidad total, entre los pacientes con Asma leve, moderada y severa. Sin embargo, es importante hacer notar que en el grupo de Asma moderada se observó la mayor celularidad total comparativamente con los otros dos grupos, la explicación no es clara pero podría estar relacionada con el poco empleo de esteroides en este grupo de enfermos. Esto es, que los pacientes con forma leve de la enfermedad se infiere que el componente inflamatorio, aunque está presente, no es tan importante y esto se refleja en menos síntomas y en menor consumo de medicamentos antiinflamatorios por parte de los enfermos; en el lado extremo, los enfermos con Asma severa invariablemente requieren del uso de corticosteroides inhalados y/o sistémicos por tiempo prolongado para el control de sus síntomas y su

efecto farmacológico sostenido disminuye la población celular, por lo menos teóricamente.

Nuestros resultados del estudio de la citología de expectoración en enfermos asmáticos muestran algunas similitudes con lo reportado por otros autores. En la celularidad diferencial observamos que el grupo de Asma severa presentó el mayor número porcentual de eosinófilos, lo cuál se ha descrito, correlaciona con el grado de severidad del Asma. De acuerdo a lo reportado en la literatura, la única diferencia entre la citología de pacientes asmáticos y sujetos sanos es el incremento en el porcentaje de eosinófilos, este aumento es observado en los tres grupos de pacientes asmático estudiados.

El eosinófilo, se describe como la célula clave en el proceso inflamatorio de los pacientes asmáticos, lo cual sugiere que un aumento en su número y actividad se correlaciona con un deterioro en las pruebas de función pulmonar. Así, observamos en este trabajo una correlación inversa del VEF1 con el número total de eosinófilos ($r=0.25$, $p < 0.05$), similar a los resultados obtenidos en muestras tomadas en lavado broncoalveolar, en donde la cuenta de eosinófilos correlaciona con el grado de obstrucción de la vía aérea (16-18).

En la celularidad obtenida en pacientes en crisis versus la celularidad de los pacientes con Asma estable, se observa un incremento en la celularidad de los pacientes en crisis aunque no es significativa, lo cual puede deberse a la diferencia en el número entre ambos grupos.

Hay reportes en la literatura que mencionan que la medicación con esteroide no tiene efecto en el grado de eosinofilia en expectoración, al

igual que los beta agonistas y teofilinas (3). Esto lo confirmamos al obtener datos similares en el estudio donde los pacientes sin esteroides y aquellos que utilizaron diferentes presentaciones de esteroides tienen un porcentaje de eosinófilos similar.

En algunos estudios se ha reportado un incremento de neutrófilos en las fases temprana y tardía del Asma, mientras que en otros no se reporta tal incremento de estas células (18,19). En nuestros pacientes no observamos cambios porcentuales en los neutrófilos. Finalmente en nuestro reporte no encontramos diferencias importantes entre neutrófilos, linfocitos, y células cebadas en Asma leve, moderada y severa, sin embargo, sí notamos que los eosinófilos en expectoración se encuentran incrementados en los pacientes portadores de Asma con una relación inversa con el VEF1. De cualquier manera creemos que debe ser motivo de otro estudio el establecer la relación de eosinófilos en expectoración y eosinófilos en sangre periférica como indicadores de inflamación.

CONCLUSIONES

- 1.- En pacientes asmáticos existe una correlación inversa entre la cuenta total de eosinófilos en expectoración y el VEF1 ($r=0.25$, $p<0.05$).**
- 2.- Otras células inflamatorias presentes en las vías aéreas de pacientes asmáticos no mostraron incrementos en el porcentaje total ni en su diferencial en los 3 grupos de pacientes.**
- 3.- La citología de expectoración es un estudio sencillo, no invasivo y de bajo costo que merece mayor indicación en pacientes con formas moderada y severa de la enfermedad.**

BIBLIOGRAFIA

1. Laitinen L. and Laitinen A. Cap 8. In: Asthma. Eds.Clark T.J.H., God Frey S. and Lee T. 1992 (233-244). Cambridge, Great Britain.
2. Boushey H. and Holtzman M. Experimental airway inflammation and hiperreactivity. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985; 13: 312-313.
3. De Monchy J., Kauffman H., Venge P. et al. Bronchoalveolar eosinophilia during allergen induced late asthmatic reactions. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985; 131: 373-377.
4. Nadel J. Inflammation and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1984; 75: 651-653.
5. Pin I., Freitag A., O'Byrne P., et al. Changes in the cellular profile of induced sputum after allergen-induced asthmatic responders. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1265-1269.
6. O'Connell M., Baird L., Campbell A. Sputum Eosinophilia in Chronic Bronchitis and Asthma. *Respiration* 1978; 35: 65-72.
7. Van Vyve T., Chanez P., Lacoste J., et al. Comparison between bronchial and alveolar samples of bronchoalveolar lavage fluid in Asthma. *Chest* 1992; 102: 356-360.
8. Gibson P., Girgis-Gabardo A., Morris M., et al. Cellular characteristic of sputum from patients with asthma and chronic bronchitis. *Thorax* 1989; 44: 693-699.
9. Horn B., Robin E., Theodore J., and Van Kessel A. Total eosinophil counts in the management of bronchial asthma. *N. Eng. J. Med.* 1975; 292,1152-5.

10. Bradley BL., Azzawi M., Jacobson M., Assoufi B., Collins JV., Irani AM., Schwartz LB., Durham SR., Jeffery PK., Kay AB. Eosinophils, T-lymphocytes, mast cells, neutrophils, and macrophages in bronchial biopsy specimens from atopic subjects without asthma and normal control subjects and relationship to bronchial hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 661-74.
11. Openshaw P., Turner-Warwick M. Observations on sputum production in patients with variable airflow obstruction; implications for the diagnosis of asthma and chronic bronchitis. *Respiratory Medicine* 1989; 83: 25-31.
12. Sheller J. Cap 4. In: *Inflammatory cells and mediators in bronchial asthma*. Eds. Agrawal D., Towley R.. 1991 (77-87). U.S.A.
13. Mc Fadden E. Cap 79. In: *Tratado de Neumología*. Eds. Fishman A. 1991 (1204-1218). España.
14. Griffin E., Hakansson L. et al. Blood eosinophil number and activity in relative to lung function in patients with asthma and with eosinophilia. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1991; 87: 548-557.
15. Walker C., Kaegi M., Braun P. and Blaser K. Activated T cells and eosinophilia in bronchoalveolar lavages from subjects with asthma correlated with disease severity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1991; 88: 935-942.
16. Pin I., Gibson P., Kolendowicz R., et al. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. *Thorax* 1992; 47: 25-29.

17. Bousquet J., Chanaz P., Lacoste JY., Barneon G., et al. Eosinophilic inflammation in asthma. *N Eng J Med* 1990; 323: 1033-9.
18. Adelroth E., Rosenhall L., Johansson SA., Linden M., Venge P. Inflammatory cells and eosinophilic activity in asthmatics investigated by bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 91-99.
19. Fabbri L., Boschetto P. and Zocca E. Bronchoalveolar neutrophilia during late asthmatic reactions induced by toluene di-isocyanate. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 136: 36-42.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____

EDAD: _____ SEXO: _____ EXP: _____

L. ORIGEN _____

RESIDENCIA: _____

HISTORIA FAMILIAR DE ASMA: _____

INDICE TABAQUICO: _____

OFICIO: _____

ANIMALES INTRADOMICILIARIOS: _____

HUMO DE LEÑA: _____

EDAD DE INICIO DEL ASMA: _____

NUMERO DE CRISIS EN EL ULTIMO AÑO: _____

ULTIMA INFECCION DE VIAS AEREAS: _____

OTRAS ENFERMEDADES ASOCIADAS: _____

MEDICAMENTOS	DOSIS	TIEMPO DE USO	USO ACTUAL

TIPO DE ASMA:LEVE() MODERADA () SEVERA ()

PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS

FECHA:_____ CVFml_____ CVF%_____ VEF1ml_____

VEF1%_____ VEF1/CVF_____ PEFml_____ PEF%_____

CITOLOGIA DE EXPECTORACION

	No	%
NEUTROFILOS		
EOSINOFILOS		
LINFOCITOS		
CEBADAS		
MACROFAGOS		
EPITELIALES		
CELULAS TOTALES		

FALTA PAGINA

No.

27

TABLA 1.
CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

	LEVE x(DE)	MODERADA x(DE)	SEVERA x(DE)
NUMERO	32	23	22
EDAD(AÑOS)	35±13	41±14	52±13
EVOLUCION(AÑOS)	9.5(10)	15.5(16.5)	14(16)
CVF(%)	88(26)	92(25)	78(24.6)
VEF1(%)	71(28.5)	72(25.8)	54(21.8)
FEM(%)	72(33.8)	61(31.2)	51(51.5)

CVF = Capacidad Vital Forzada, expresada en % del predicho.

VEF1 = Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo expresado en % del predicho.

FEM = Flujo Espiratorio Máximo, expresado en % del predicho.

TABLA 2.
CELULARIDAD EN EXPECTORACION

	LEVE	MODERADO	SEVERA
N	32	23	22
CELULAS TOTALES	1,758,593	2,323,043	1,847,045
	x(DE)	x(DE)	x(DE)
EOSINOFILOS(%)	3.3(3.9)	2.8(2.1)	4.1(4.1)
LINFOCITOS(%)	14(8.2)	11.7(4.1)	10.8(6)
NEUTROFILOS(%)	32.5(17.3)	32.9(20.6)	32.1(17.5)
MACROFAGOS(%)	54.5(69.7)	46.8(19.2)	44.6(15.5)

**TABLA 3.
CELULARIDAD Y AGUDIZACION**

	ASMA ESTABLE	ASMA EN CRISIS
N	59	18
CELULAS TOTALES	1,830,084	2,353,611
	x(DE)	x(DE)
EOSINOFILOS(%)	3(3.6)	4.6(3.7)
LINFOCITOS(%)	12.7(6.8)	11.4(6.3)
NEUTROFILOS(%)	31.7(18.4)	35.3(17.5)
MACROFAGOS(%)	45.8(19.2)	61.1(91)

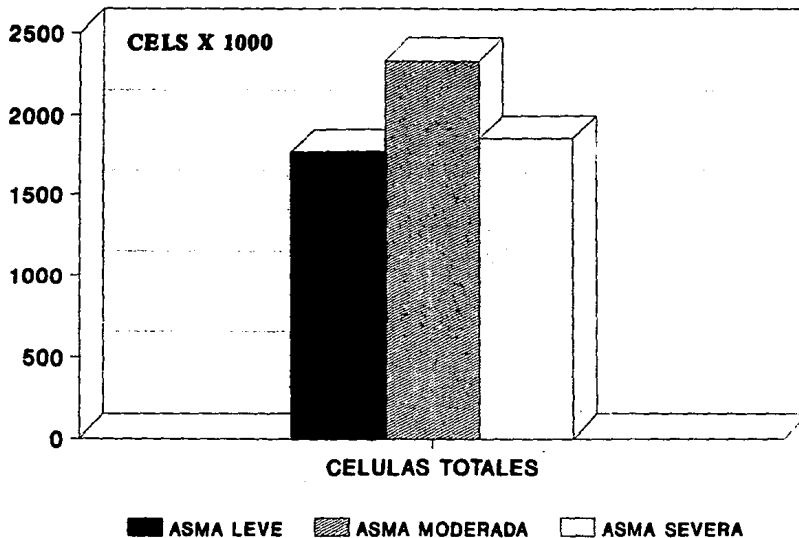
TABLA 4
CELULARIDAD Y ESTEROIDES

	S/E	BECLO	PREDN.	METILP.
N	29	22	8	18
CELULAS TOTALES	1,779,827	2,145,227	1,145,625	2,353,611
	x(DE)	x(DE)	x(DE)	x(DE)
EOSINOFILOS(%)	3.5(4)	1.7(1.4)	4.6(5.2)	4.6(3.7)
LINFOCITOS(%)	12.4(8.7)	13.6(4.1)	11.3(5.4)	11.4(6.3)
NEUTROFILOS(%)	64(38)	55(29)	74(47)	68(34)
MACROFAGOS(%)	44.5(32)	51(13)	37.5(19)	61(91)
VEF1(%)	70(25)	74(28)	62(28)	56(26)

S/E: Sin esteroide; BECLO: Beclometasona; PREDN: Prednisona; METILP: Metilprednisolona

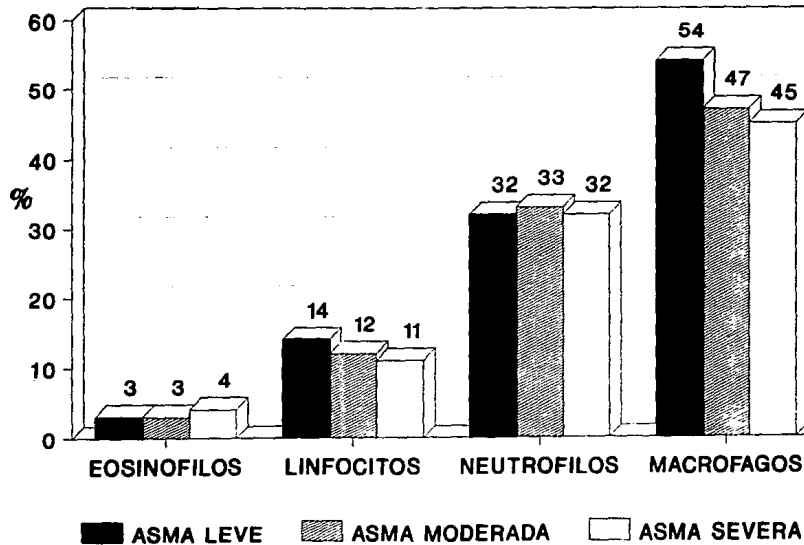
GRAFICA 1

CELULARIDAD Y SEVERIDAD



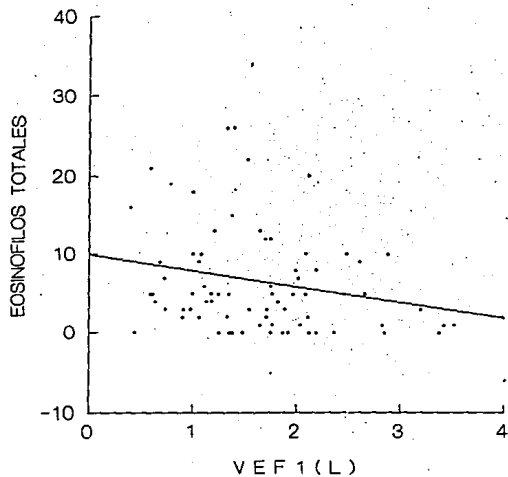
GRAFICA 2

CELULARIDAD EN EXPECTORACION



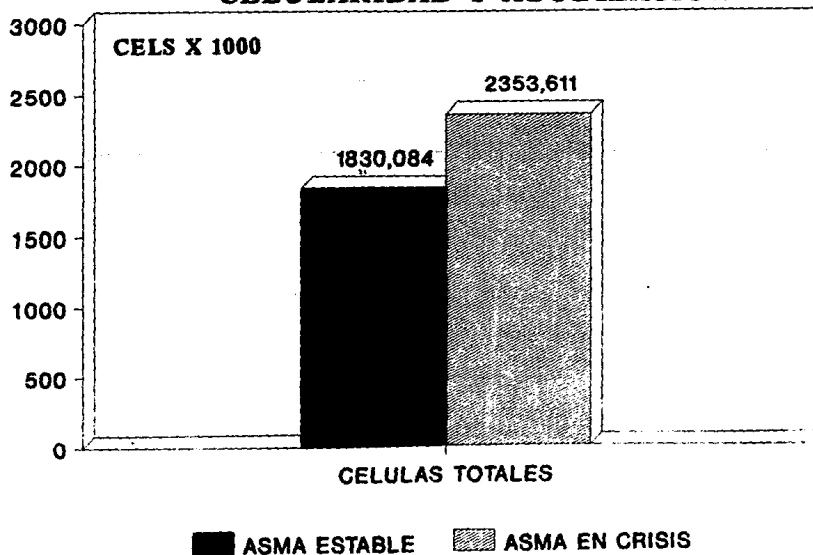
GRAFICA 3

CORRELACION VEF1 (L) / EOSINOFILOS TOTALES



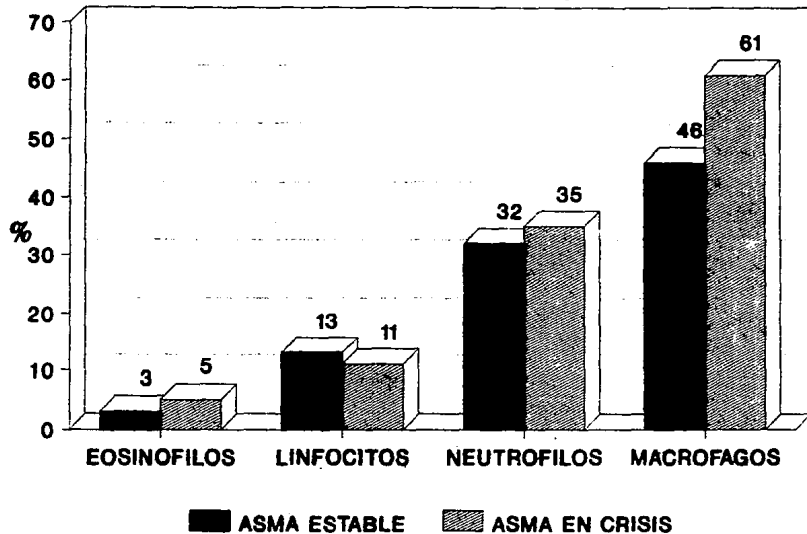
GRAFICA 4

CELULARIDAD Y AGUDIZACION



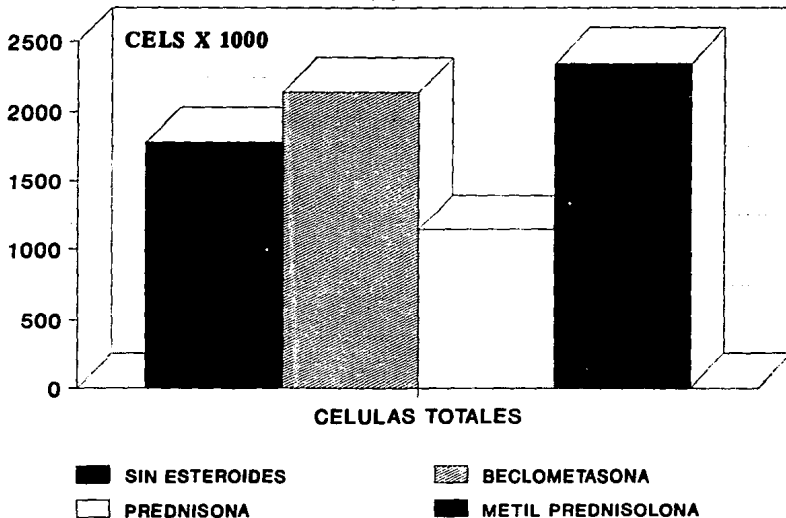
GRAFICA 5

AGUDIZACION DEL ASMA



GRAFICA 6

CELULARIDAD TOTAL Y ESTEROIDES



GRAFICA 7

CELULARIDAD Y ESTEROIDES

