

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### Eosinófilos en sangre de preescolares con sibilancias recurrentes como predictor de asma

Albi Rodríguez MS<sup>1</sup>, Fraile Astorga G<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

<sup>2</sup>Pediatra. CS Cuellar. Segovia. España.

Correspondencia: M.<sup>a</sup> Salomé Albi Rodríguez: [msalbir@gmail.com](mailto:msalbir@gmail.com)

**Palabras clave en español:** asma; eosinofilia; niño; preescolar; riesgo.

**Palabras clave en inglés:** asthma; eosinophilia; child; preschool; risk.

**Fecha de recepción:** 2 de septiembre de 2024 • **Fecha de aceptación:** 11 de septiembre de 2024  
**Fecha de publicación del artículo:** 18 de septiembre de 2024

Evid Pediatr. 2024;20:37.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Albi Rodríguez MS, Fraile Astorga G. Eosinófilos en sangre de preescolares con sibilancias recurrentes como predictor de asma. Evid Pediatr. 2024;20:37.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2024;20:37>.

©2005-24 • ISSN: 1885-7388

# Eosinófilos en sangre de preescolares con sibilancias recurrentes como predictor de asma

Albi Rodríguez MS<sup>1</sup>, Fraile Astorga G<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

<sup>2</sup>Pediatra. CS Cuellar. Segovia. España.

Correspondencia: M.<sup>a</sup> Salomé Albi Rodríguez: msalbir@gmail.com

**Artículo original:** Adamiec A, Cieślak M, Mączka K, Tamoruda J, Jensen S, Chawes B, et al; EAACI Task Force on Preschool Wheeze. A systematic review and meta-analysis on absolute eosinophil counts and the risk of asthma in preschool children with wheezing: An EAACI Task Force Report. *Pediatr Allergy Immunol.* 2024;35(2):e14078.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** este metanálisis refuerza la asociación entre eosinofilia en sangre y el riesgo de asma en el futuro. El recuento sanguíneo de eosinófilos es una herramienta rentable y de fácil acceso para evaluar el riesgo futuro de asma en niños preescolares con sibilancias y, como tal, puede ayudar a tomar decisiones terapéuticas. Se requieren más estudios para establecer un punto de corte para los eosinófilos como predictores de asma en la población preescolar.

**Comentario de los revisores:** disponemos de datos sobre la asociación entre el nivel de eosinofilia sanguínea en el niño preescolar con sibilancias y el diagnóstico de asma, pero aún precisamos más información para establecer el punto de corte óptimo que nos permitirá tomar medidas específicas en aquellos con riesgo alto. La clave estará en el desarrollo de modelos predictivos que ponderen todos los factores implicados en el desarrollo del asma, con estudios adecuados y la aplicación de nuevos métodos capaces de manejar información tan amplia y compleja.

**Palabras clave:** asma; eosinofilia; niño; preescolar; riesgo.

## Blood eosinophils in a preschool child with recurrent wheezing as a predictor of asthma

**Authors' conclusions:** this meta-analysis reinforces the association between elevated eosinophil blood count (EBC) and the risk of future asthma. EBC is a cost-effective and easily accessible tool for assessing future asthma risk in preschool children with wheezing and, as such, can aid physicians in making informed therapeutic decisions. A large, focused, prospective, multi-center cohort study is required to set a reliable cutoff point or predictive model for EBCs as predictors of asthma in the preschool population.

**Reviewers' commentary:** there are data on the association between the level of EBC in preschool children with wheeze and the development of asthma, but we still need more information to establish the optimal cut-off point that will allow us to select those children at high risk, to be able to take specific measures. The key will be the development of predictive models able to weigh all the factors involved in the development of asthma, with optimal studies and the application of new methods capable of handling such broad and complex information.

**Key words:** asthma; eosinophilia; child; preschool; risk.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** valorar la evidencia disponible sobre la asociación entre eosinofilia en sangre periférica en niños preescolares con sibilancias y el riesgo de presentar asma alérgica en edades posteriores.

**Diseño:** revisión sistemática (RS) con metanálisis (MA).

**Fuentes de datos:** búsqueda en tres bases de datos (PubMed, Embase, Cochrane Library), sin restricción de lenguaje ni fecha, utilizando los siguientes descriptores: (preschool child OR infant\* OR infancy OR toddler OR preschool OR kindergarten OR nursery OR preschool\*) AND (eosinophil\*

OR eosinocyte\* OR eosinophil blood count\* OR EBC OR eosinophil count test\* OR eosinophil count\* OR peripheral blood eosinophil\*) AND (asthma\*OR wheez\* OR bronchiolitis OR bronchitis OR LTRI OR lower respiratory tract infection\* lower respiratory tract illness\*).

**Selección de estudios:** la búsqueda bibliográfica se llevó a cabo por miembros de un grupo de trabajo de la Academia Europea de Alergología e Inmunología clínica (EAACI). Tras retirar duplicados, cuatro investigadores independientes revisaron títulos y resúmenes con los siguientes criterios de inclusión: niños de edad inferior a 6 años con sibilancias, todo tipo de estudios observacionales que evaluaran sibilancias en edad preescolar y asma en edades posteriores. Los resultados se cruzaron entre los cuatro investigadores. Se hizo una primera búsqueda hasta noviembre de 2020 y posteriormente una búsqueda adicional hasta febrero de 2023 por dos investigadores independientes. De 3394 artículos, se seleccionaron 36 para lectura completa, y de ellos finalmente se incluyeron 10. Para evaluar la calidad de los estudios utilizaron la herramienta Quality In Prognosis Studies (QUIPS).

**Extracción de datos:** se combinaron los estudios utilizando un método de efectos aleatorios; la variable de resultado principal fue la asociación entre elevación en la cifra de eosinófilos (Eo) en niños preescolares con sibilancias y el desarrollo de asma alérgica en edades posteriores calculando *odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza del 95% (IC 95), e intervalos de predicción. Para evaluar diferentes puntos de corte en la elevación de Eo agruparon a los estudios en 3, según el punto de corte utilizado en los estudios primarios: grupo 1 para aquellos estudios primarios con un punto de corte para elevación de Eo por encima de 300 eosinófilos/ $\mu$ L; grupo 2 con aquellos que habían elegido un punto de corte de entre 300 y 449 eosinófilos/ $\mu$ L; grupo 3 con aquellos igual o mayor a 450 eosinófilos/ $\mu$ L. Se realizó un estudio de heterogeneidad mediante valores  $I^2$  y análisis de sensibilidad en los grupos 2 y 3, sin modificarse significativamente los resultados. No se reseña si se investigó sesgo de publicación. No se hizo metarregresión.

**Resultados principales:** para el grupo 1 (2 estudios, 235 participantes) la OR fue de 1,9 (IC 95: 0,45 a 7,98), no estadísticamente significativa y con gran heterogeneidad ( $I^2$  74%), por lo que no se hizo análisis de sensibilidad ni se calculó el intervalo de predicción. Para el grupo 2 (5 estudios, 974 pacientes) se obtuvo una OR de 2,87 (IC 95: 1,38 a 5,95) con heterogeneidad moderada ( $I^2$  68%), y un intervalo de predicción de 0,40 a 20,81. Para el grupo 3 (4 estudios, 500 niños) se obtuvo una OR de 3,38 (IC 95: 1,72 a 6,64) con heterogeneidad moderada ( $I^2$  51%), y un intervalo de predicción de 2,69 a 8,04.

**Conclusión:** este metanálisis refuerza la asociación entre eosinofilia y el riesgo de asma en el futuro. El recuento

sanguíneo de Eo es una herramienta rentable y de fácil acceso para evaluar el riesgo futuro de asma en niños preescolares con sibilancias y, como tal, puede ayudar a tomar decisiones terapéuticas. Se requieren más estudios para establecer un punto de corte para los Eo como predictores de asma en la población preescolar.

**Conflicto de intereses:** no existe.

**Fuente de financiación:** fondos de la Academia Europea de Alergología e Inmunología clínica (EAACI).

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** en el niño preescolar con sibilancias recurrentes, la persistencia de síntomas o el desarrollo de asma en edad escolar tiene múltiples determinantes no bien comprendidos todavía, a pesar del conocimiento aportado por el seguimiento de diversas cohortes<sup>1</sup>. En el niño mayor y el adulto, la eosinofilia es un marcador de un subtipo de asma determinado por el mecanismo inmunológico subyacente (asma T2 eosinofílica)<sup>2</sup> que condiciona el enfoque terapéutico. El porcentaje de Eo en sangre se ha utilizado como parte de varios índices predictivos de asma en el niño preescolar, aunque se desconoce la utilidad real o el punto de corte óptimo.

**Validez o rigor científico:** la población y variable principal de estudio están adecuadamente definidas. La cuantificación de Eo en sangre puede estar sujeta a diferentes factores; no tener en cuenta la influencia de la edad en la normalidad del número de eosinófilos ni los factores de confusión, como la dermatitis atópica, la infección parasitaria o los tratamientos recibidos, podría condicionar los resultados. La variabilidad de los puntos de corte considerados en los estudios podría ser un factor de heterogeneidad importante; se abordó la situación estableciendo 3 grupos, justificados según valores utilizados habitualmente en estudios, pero son valores arbitrarios, ya que no contamos aún con estudios bien diseñados con curvas de características del operador receptor (ROC) que establezcan el punto de corte más adecuado para pronosticar el asma. La medida de resultado, presencia posterior de asma, no fue evaluada de la misma forma en todos los estudios, lo que añade otro factor más de variabilidad. La búsqueda bibliográfica fue exhaustiva, incluyendo la incorporación de datos no publicados. El tipo de estudios incluidos fue adecuado. Se estudió el riesgo de sesgo mediante una herramienta específica de estudios de pronóstico. El sesgo de pérdidas fue alto en todos menos en un estudio y solo 3 fueron considerados como de bajo riesgo global (aportaban datos en los distintos subgrupos analizados). Para el MA se utilizó el modelo de efectos aleatorios de forma adecuada, dado la heterogeneidad de los estudios. Se realizó análisis por sensibilidad en los grupos 2 y 3, excluyendo los estudios con valores extremos de OR, sin cambios en los resultados. Para el MA se descartó un

ensayo que ofrecía solo datos relativos (% Eo). La heterogeneidad fue alta en el grupo 1 ( $I^2$  74) y moderada en los grupos 2 y 3 ( $I^2$  68 y 51%), así que la idoneidad en la combinación de los resultados podría ser cuestionable.

**Importancia clínica:** los resultados muestran un aumento de riesgo de asma en los grupos con mayor eosinofilia (por encima de 300), siendo el grupo 3 (punto de corte >450), el que muestra un OR significativamente mayor 3,38, con un resultado preciso (IC 95: 1,72 a 6,64). Sugieren que aquellos niños con Eo más altos (por encima 450) tendrían mayor riesgo de ser asmáticos, una medida importante, debido a la gran morbilidad que supone para el niño y su familia. A esta edad aún no conocemos bien si es posible realizar intervenciones que modifiquen el curso de la enfermedad<sup>3</sup>, pero detectar posibles condicionantes nos permitiría un seguimiento más estrecho y prolongado y puede que, en un futuro, tomar medidas para modificar la evolución natural de la enfermedad. Existen múltiples estudios que valoran la utilidad de datos clínicos (antecedentes familiares, atopia en infancia, sexo, exposición a tabaco, lactancia) y diversas pruebas complementarias (sensibilización alérgica, Inmunoglobulina E) para establecer el riesgo de asma (en una revisión sistemática de estudios de cohortes solo el asma materna mostró relación con presencia de sibilancias de inicio precoz persistentes (OR 2,95 [IC 95: 2,46 a 3,52])<sup>4</sup>, pero todas estas reglas no predicen de forma específica una única trayectoria y tienen diferente utilidad según el riesgo de la población a estudio. Aunque no hay estudios de evaluación económica específicos, la medición de eosinofilia en sangre es una prueba accesible, implementada y que consume pocos recursos.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** el contaje de Eo en sangre, aunque supone realizar una extracción al niño, es una medida sencilla y disponible. A pesar de que el estudio aporta datos claros sobre la asociación, ya conocida, entre una mayor eosinofilia en el niño preescolar con episodios recurrentes de sibilancias y el riesgo de asma futuro, los estudios en los que se basa son muy heterogéneos y no permite establecer puntos de corte definidos. Probablemente la clave estará en el desarrollo y validación de modelos predictivos que ponderen todos los factores implicados en el asma; harán falta estudios observacionales, prospectivos, multicéntricos y la aplicación de nuevos métodos capaces de manejar tanta información.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existen.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Custovic D, Fontanella S, Custovic A. Understanding progression from pre-school wheezing to school-age asthma: Can modern data approaches help? *Pediatr Allergy Immunol.* 2023;34:e14062.
2. Guía Española para el Manejo del Asma 5.4. En: SEPAR [en línea] [consultado el 10/09/2024]. Disponible en [www.separ.es/node/1812](http://www.separ.es/node/1812)
3. Smith FM, Saglani S. Demystifying controversies in preschool wheeze. *Expert Rev Respir Med.* 2023;17(11):1023-31.
4. Owora AH, Zhang Y. Childhood wheeze trajectory-specific risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32:34-50.