



EOSINÓFILOS EN SANGRE Y MUCOSA NASAL EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL ATÓPICA EN MANZANILLO

Autores: Darisnelys Blanco Núñez¹, María Rodríguez Rodríguez², Ibis Ofelia Sánchez Rodríguez³, Elizabet Polanco Machado⁴, Lisandra Bertha Castillo Cedeño⁵

¹ Esp.1r grado Histología, Dpto. Ciencias Morfológicas

² Esp.2do grado Histología, Dpto. Ciencias Morfológicas

³ Esp.1r grado Histología, Dpto. Ciencias Morfológicas.

⁴ Esp.1r grado Histología, Dpto. Ciencias Morfológicas.

⁵ Residente de Histología, Dpto. Ciencias Morfológicas. Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo, Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Granma, Cuba.

e-mail. carmendelacaridad2021@gmail.com

RESUMEN.

Introducción: La eosinofilia en sangre manifestada en pacientes asmáticos, proporciona información indirecta sobre una posible infiltración eosinofílica de vías aéreas, relacionado con el grado de control de la enfermedad. Sin embargo, el recuento de eosinófilos en estas vías no se realiza habitualmente, existiendo insuficiencias en el conocimiento sobre la utilización de marcadores inmunológicos citológicos para la evolución en pacientes asmáticos.

Objetivo: Demostrar la relación entre eosinófilos nasales y en sangre como marcador útil en la evolución del control en el asma bronquial.

Material y método: Se realizó un estudio descriptivo, en la Facultad de Ciencias Médicas de Granma y el Hospital Clínico Quirúrgico Celia Sánchez Manduley, en Manzanillo, desde enero de 2022 hasta enero de 2024, en pacientes entre 19 y 60 años, con diagnóstico de asma bronquial atópica persistente.

Resultados y discusión: fueron analizados los resultados obtenidos y comparados con otros estudios, guardando correspondencia con lo descrito por otros autores.

Conclusiones: Se determinó que los pacientes con asma bronquial extrínseca persistente en sus grados más severos y con un mal control de la enfermedad, tuvieron cifras de eosinófilos más elevadas en la mucosa nasal y en sangre.



INTRODUCCIÓN

El asma bronquial es una enfermedad crónica, inflamatoria de las vías aéreas que afecta a personas de todas las edades, puede ser severa y algunas veces fatal.

La prevalencia de esta enfermedad ha aumentado significativamente en todo el mundo y determina gran impacto económico en los pacientes, en los sistemas sanitarios y en la sociedad, produce deterioro de la calidad de vida con limitación de las actividades diarias, interfiere con el sueño, el rendimiento académico y lleva al ausentismo escolar y laboral. (1,2)

Existe un incremento mundial de la prevalencia del asma: la morbilidad y mortalidad han aumentado, lo que ha llevado a denominarla "epidemia del siglo XXI".

En Cuba el asma bronquial ocupa un lugar importante. Las cifras de prevalencia del asma en el país oscilan entre 8,3 y el 10 % en la población general. (3)

En el asma se detecta un aumento de eosinófilos en la sangre, en el esputo y en la mucosa respiratoria, y parece que éstos desempeñan un papel fundamental en la inflamación asmática (4)

Dada la importante participación de los eosinófilos en el asma, la monitorización de su presencia y su actividad en los pacientes asmáticos ha generado un gran interés. Un enfoque ha sido la medida del número de eosinófilos en sangre y en esputo. Otro enfoque es la medida de algunos de los productos secretados durante su activación.(5-7)

El concepto de que las vías respiratorias superiores e inferiores pueden ser vistas como una unidad ha sido estudiado desde el punto de vista epidemiológico al profundizar en enfermedades como el asma y la rinitis, las que están estrechamente entrelazadas, se ha visto que más del 50 % de pacientes con rinitis tienen asma y, por otra parte, la rinitis se presenta en más del 80 % de los pacientes con asma, se ha visto que la rinitis habitualmente precede y es un factor de riesgo para el asma,(8-10) se considera el diagnóstico de rinitis alérgica como el primer criterio menor a considerar en el índice predictivo de asma,(11,12)

La intensidad de la rinitis se ha asociado a la gravedad del asma. El tratamiento óptimo de la rinitis puede mejorar los síntomas del asma.



La inflamación de la mucosa bronquial no difiere entre pacientes con rinitis y con asma en el conteo de eosinófilos ni en la formación de interleucina 5 o 10, incluso, se han demostrado cambios inflamatorios en la mucosa bronquial de los pacientes no asmáticos con rinitis alérgica, al igual que inflamación eosinofílica nasal en los pacientes asmáticos sin clínica nasal. (11-14)

Todo lo anterior ha llevado en los últimos años al surgimiento del concepto de rinobronquitis alérgica. Es muy probable que exista una conexión humoral entre la nariz y los bronquios, dada por las citocinas u otros mediadores.

Al estudiar los mecanismos inmunológicos involucrados en la unidad rinobronquial se contribuye a darle su justo valor para el diagnóstico y seguimiento de pacientes asmáticos a exámenes no invasivos y sencillos de realizar, como son el número de eosinófilos en la citología nasal y del esputo, que pueden ser utilizados como biomarcadores inmunológicos que permiten complementar el diagnóstico del asma bronquial, así como el empleo de una terapéutica más adecuada y mejor control evolutivo de la enfermedad, son además , exámenes relativamente fáciles, de bajo costo y de alto rendimiento, sin embargo, poco utilizado en el seguimiento de los pacientes asmáticos.(15-17)

Algunos investigadores han establecido que los niveles de eosinófilos en la mucosa nasal puede ser un factor pronóstico tanto como la existencia de antecedentes familiares de alergia o la coexistencia de otras enfermedades alérgicas, así como, los niveles de IgE o eosinófilos en sangre periférica. (18) Es un parámetro a considerar en la rutina de estudios complementarios en asmáticos, pues permite tener una medida diagnóstica o evolutiva en estos pacientes, lo que posibilitaría una visión más completa de su estado de salud.

El monitoreo del número de eosinófilos en ambos, la sangre y las vías aéreas es factible de realizar y sería beneficioso para el manejo del asma. Estrategias terapéuticas basadas en el número de eosinófilos en las vías aéreas permitirían una mayor claridad del riesgo de exacerbación de la enfermedad en todos sus grados, desde leve hasta severa. (4,19)



Considerando todo lo anterior se identifica como un **problema científico**: Insuficiencias en el conocimiento sobre la utilización de marcadores inmunológicos citológicos para la evolución de pacientes con asma bronquial atópica.

OBJETIVO: Demostrar la relación entre eosinófilos nasales y en sangre como marcador útil en la evolución del control en el asma bronquial.

MATERIAL Y MÉTODO.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, en la Facultad de Ciencias Médicas de Granma y el Hospital Clínico Quirúrgico Celia Sánchez Manduley, en Manzanillo, desde enero de 2022 hasta enero de 2024.

El universo de estudio estuvo constituido por pacientes adultos, entre 19 y 60 años, con diagnóstico de asma bronquial atópica persistente en sus grados de leve, moderada y severa, procedentes del municipio Manzanillo, de la atención secundaria de salud, consulta de alergología del Hospital Clínico Quirúrgico Celia Sánchez Manduley.

Criterios de inclusión:

- Padecer asma bronquial extrínseca leve, moderada o severa.
- Estar dispensarizados en el área de atención primaria o secundaria del municipio Manzanillo.
- Tener de 19 a 60 años de edad
- Cualquier sexo o raza.
- Voluntariedad para participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

- Padecer asma bronquial intrínseca o extrínseca intermitente.
- Pacientes con enfermedades psiquiátricas.
- Pacientes con disnea de otras causas diferentes al asma bronquial.
- Enfermedades inmunológicas de otras causas.
- Embarazo y lactancia.
- Pacientes esteroides-dependientes.



Se realizó una entrevista para explorar variables como edad, grado de severidad de la enfermedad, grado de control de la enfermedad, además los autores consideraron pertinente realizar complementarios como conteo de eosinófilos en sangre y conteo de eosinófilos en mucosa nasal.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Cuando se analiza la distribución de pacientes asmáticos según edad como se muestra en la Tabla 1, se observa que el número de pacientes afectados se comportó de manera similar en todas las décadas.

En relación con el grado de la enfermedad de los pacientes asmáticos en estudio puede apreciarse en la tabla 2 que fue más escaso el número de pacientes con un grado leve o moderado de la enfermedad, mientras que el 50 % estuvo representado por aquellos que la presentaban en su forma más severa.

En relación a la distribución de pacientes asmáticos según grado de control de la enfermedad en la tabla 3 se aprecia que el 81.2 %, lo que constituye la mayoría de los pacientes presentaba mal control, 2 tenían control parcial y solo uno se encontraba totalmente controlado.

Cuando se analiza el comportamiento de eosinófilos en sangre y eosinófilos en la mucosa nasal en pacientes con asma bronquial extrínseca persistente mostrado en la tabla 4, puede apreciarse que 10 de los 12 pacientes que habían mostrado eosinofilia intensa también presentaron abundantes eosinófilos en la mucosa nasal, lo que constituye el 83.3 %, o sea, mayoría absoluta; estos resultados obtenidos corroboran el concepto de que las vías respiratorias superiores e inferiores pueden ser vistas como una unidad, lo que ha sido estudiado desde el punto de vista epidemiológico al profundizar en enfermedades como el asma y la rinitis, las que están estrechamente entrelazadas, se ha visto que más del 50 % de pacientes con rinitis tienen asma y, por otra parte, la rinitis se presenta en más del 80 % de los pacientes con asma, se ha visto que la rinitis habitualmente precede y es un factor de riesgo para el asma.
(10)

También va en esta dirección el hecho de que solo 1 caso tuvo eosinofilia ligera en sangre y mostró escasos eosinófilos en la citología nasal y finalmente 3 tuvieron eosinofilia moderada los que también mostraron moderada cantidad de células en la



mucosa nasal, por lo que hubo una correspondencia del 100 % en ambos grupos, esto permite afirmar que la mayoría de los pacientes asmáticos persistentes que integraron el estudio tuvieron un comportamiento similar entre ambas variables.

La presente investigación confirma otras que avalan la correlación entre eosinofilia en sangre periférica y nasal, lo que corrobora la naturaleza alérgica de la afección de las vías aéreas, En una investigación realizada en el estado de Zulia, Venezuela, en pacientes asmáticos, se determinó la existencia de eosinofilia en sangre periférica, citología en moco nasal y las concentraciones séricas de IgE total en la población de estudio. Pudo apreciarse que existió alta prevalencia de rinitis alérgica en asmáticos, confirmada mediante pruebas de laboratorio que evidencian una respuesta inflamatoria mediada por IgE. (14) Estos estudios citológicos pueden contribuir a mejorar el seguimiento en pacientes asmáticos que tienen dificultades con su control. (15,16,17)

Al analizar el comportamiento de la relación entre el grado de control de la enfermedad y las cifras de eosinófilos en sangre, según se muestra en la tabla 5, se aprecia que solo un paciente presentaba ligera eosinofilia y tenía control de la enfermedad, los dos pacientes con control parcial mostraron eosinofilia moderada, por lo que en ambos casos hay correspondencia en el 100 %, mientras, de los 13 pacientes con mal control de la enfermedad solo uno presentó eosinofilia moderada y los 12 restantes eosinofilia intensa para un 92.3 %, por lo que se hace evidente la alta correspondencia entre ambas variables.

El asma bronquial es una enfermedad compleja que involucra factores heterogéneos, en ella se pone de manifiesto una inflamación tipo 2 de las vías aéreas, con acumulación eosinofílica; por consiguiente, el conteo de eosinófilos en sangre proporciona información indirecta acerca de una posible infiltración eosinofílica en las vías aéreas de estos pacientes. (4)

Los presentes resultados se corresponden con otros que desde los años 90 relacionan la sobreexpresión de eosinófilos y la severidad del asma bronquial. Múltiples estudios se han realizado que relacionan el conteo de eosinófilos en sangre, el esputo y los tejidos con el asma severa y no severa, (5,6) actualmente incluso se ha relacionado la eosinofilia en el esputo con el grado de control de la enfermedad. (7) También se ha relacionado el incremento de los eosinófilos en las vías aéreas en el asma leve con



situaciones de estrés psicológico como es el período de exámenes en estudiantes, por incremento de la respuesta Th2, lo que lleva al recrudecimiento de la enfermedad. (8,9).

Al analizar el comportamiento de la relación entre el grado de control de la enfermedad y las cifras de eosinófilos en la mucosa nasal, según se muestra en la tabla 6, podemos apreciar que es bastante similar a lo obtenido en sangre, solo un paciente presentaba cantidad escasa de eosinófilos en la citología y tenía control de la enfermedad, los dos pacientes con control parcial mostraron una cantidad moderada de eosinófilos, por lo que en ambos casos hay correspondencia en el 100 %, mientras, de los 13 pacientes con mal control de la enfermedad dos presentaron escasos eosinófilos y solo en un paciente hubo una cantidad moderada, los 10 restantes tuvieron abundantes eosinófilos para un 76.9 %, por lo que también se hace evidente la alta correspondencia entre ambas variables.

Los presentes resultados muestran una clara conexión entre las cifras de eosinófilos en la mucosa nasal y el control del asma bronquial, al revisar la literatura sobre el tema pudo constatarse que están en correspondencia con otros estudios realizados (14, 15,16) y pone de manifiesto la importancia de ser tomados en cuenta en el seguimiento de los pacientes.

CONCLUSIONES.

- 1- Todos los pacientes estudiados con asma bronquial extrínseca persistente en sus grados moderado y severo presentaban un mal control de la enfermedad.
- 2- La mayoría absoluta de los pacientes con asma bronquial atópica y mal control de la enfermedad presentaron una intensa eosinofilia en sangre, mientras en los que hubo control parcial la eosinofilia fue moderada y ligera en el caso que presentó buen control.
- 3- La mayoría de los pacientes con asma bronquial atópica y mal control de la enfermedad presentaron abundantes eosinófilos en la citología de la mucosa



nasal, todos los sujetos con control parcial tuvieron una moderada cantidad de estas células y el caso con buen control tuvo escasos eosinófilos.

- 4- Se determinó que existió una correspondencia casi absoluta entre los pacientes con mal control del asma bronquial atópica y los niveles elevados de eosinófilos tanto en la mucosa nasal como en la sangre.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Negrin Villavicencio J. Asma Bronquial. Aspectos básicos para un tratamiento integral según la etapa clínica. La Habana, Cuba: Ciencias Médicas, 2004.
2. Páez I, Rodríguez JC, Pino PP, Gassiot C, Placeres A. Características clinicoepidemiológicas de pacientes asmáticos de una consulta especializada. Rev Cubana Med. 1998;37(4):212-6.
3. Prieto ME, Queipo AJ. Caracterización del asma bronquial en un área de salud. Rev Cubana Med Gen Integr. 2000;16(4):356-59.
4. Soma T, Lemura H, Naito E, et al. Implication of fraction of exhaled nitric oxide and blood eosinophil count in severe asthma. Allergy International. 2018;67:S3eS11. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2018.04.003>
5. Yansei SW, Keene ON, Albers FC, et al. Biomarkers for severe eosinophilic asthma. J Allergy Clin Immunol. 2017;140(6):1509-
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.10.005>
6. Teague WG, Phillips BR, Fahy J, et al. Baseline Features of the Severe Asthma Research Program (SARP III) Cohort: Differences with Age. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018. Article in press.
7. Demarche S, Schleich F, Paulus V, Henket M, et al. Asthma Control and Sputum Eosinophils: A Longitudinal Study in Daily Practice. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017. 5(5):1335-1343. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2017.01.026>
8. Miyasaka T, Dobashi-Okuyama K, Takahashi T, et al. The interplay between neuroendocrine activity and psychological stress-induced exacerbation of allergic asthma. Allergy International. 2018; 67: 32e42
<http://dx.doi.org/10.1016/j.alit.2017.04.013>



9. Ohno I. Neuropsychiatry phenotype in asthma: Psychological stress-induced alterations of the neuroendocrine-immune system in allergic airway inflammation. *Allergology International*. 2017; 66:S2eS8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.alit.2017.06.005>
10. Okano M, Kariya Sh, Ohta N, Imoto Y, et al. Association and management of eosinophilic inflammation in upper and lower airways. *Allergology International*. 2015. 64:131-138. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.alit.2015.01.004>
11. Passalacqua G, Ciprandi G, Pasquali M, et al. An Update on the Asthma-Rhinitis Link. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004; 4(3):177-183.
12. Vandeplas G, Khan A, Thao HTM, et al. The 'GA²LEN Sinusitis Cohort': an introduction. *Clinical and Translational Allergy*. 2015;5(S4):O1 <http://www.ctajournal.com/content/5/S4/O1> doi:10.1186/2045-7022-5-S4-O1
13. Álvarez G FJ, Barchilón CV, Casas MF, et al. Documento de consenso sobre asma bronquial en Andalucía. *Revista Española de Patología Torácica* 2009; 21 (4): 201-235.
14. Reyes P, Larreal Y, Arias J, Rincón E, Valero N. Rinitis alérgica en pacientes asmáticos. *Rev Alergia Mex* 2014;61:317-326.
15. Lietz R, Suominen S, Sillanmaki L, et al. Multiple adverse childhood experiences and asthma onset in adulthood: Role of adulthood risk factors as mediators. *Journal of Psychosomatic Research*. 2021;143 <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110388>
16. Winkler C, Hochdorfer T, Israelsson E, et al. Activation of group 2 innate lymphoid cells after allergen challenge in asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;144(1):61-69. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.01.027>
17. Li N, Qiu R, Yang Z, et al. Sputum microbiota in severe asthma patients: Relationship to eosinophilic inflammation. *Respiratory Medicine*. 2017; 131:192-198. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2017.08.016>
18. Murayama N, Murayama K. Data on nasal eosinophil positive rates in childhood asthma on each age. *Data in Brief*. 2018. 20:1573–1579 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dib.2018.09.018>
19. Mastrorilli C, Posa D, Cipriani F, Caffarelli C. Asthma and allergic rhinitis in childhood: what's new. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27:795–803. DOI:10.1111/pai.12681



ANEXOS:

Tabla 1. Distribución de pacientes asmáticos según edad

Rango de edad (años)	Pacientes	
	Número	%
19 - 30	4	25 %
31 - 40	4	25 %
41 - 50	4	25 %
51 - 60	4	25 %
Total	16	100%

Tabla 2. Distribución de pacientes asmáticos según grado de la enfermedad.

Grado de la enfermedad	Pacientes	
	Número	%
Leve	4	25 %
Moderada	4	25 %
Severa	8	50 %
Total	16	100 %



Tabla 3. Distribución de pacientes asmáticos según grado de control de la enfermedad.

Grado de la enfermedad	Pacientes	
	Número	%
Controlado	1	6 %
Control parcial	2	12.5 %
Mal control	13	81.2 %
Total	16	100 %

Tabla 4. Eosinófilos en sangre y eosinófilos en la mucosa nasal en pacientes con asma bronquial extrínseca persistente.

	Eosinófilos Mucosa nasal						Total	
	Escasos		Moderados		Abundantes			
Eosinófilos Sangre	No	%	No	%	No	%	No	%
Ligera	1	100 %					1	100 %
Moderada			3	100%			3	100 %
Intensa	2	16.6 %			10	83.3 %	12	100 %
Total	3	18.75 %	3	18.75 %	10	62.5 %	16	100 %



Tabla 5. Eosinófilos en sangre y control de la enfermedad en pacientes con asma bronquial extrínseca persistente.

Eosinófilos en sangre	Ligera		Moderada		Severa		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Buen control	1	100 %					1	100%
Control parcial			2	100 %			2	100%
Mal control			1	7.69 %	12	92.3 %	13	100%
Total	1	6.25 %	3	18.75 %	12	75.0 %	16	100%

Tabla 6. Eosinófilos en la mucosa nasal y control de la enfermedad en pacientes con asma bronquial extrínseca persistente

Eosinófilos en mucosa nasal	Escasos		Moderados		Abundantes		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Buen control	1	100%					1	100%
Control parcial			2	100%			2	100%
Mal control	2	15.38%	1	7.69%	10	76.92 %	13	100%
Total	3	18.75%	3	18.75%	10	62.5 %	16	100%

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.