

Artículo original

Implicaciones de los eosinófilos en el moco nasal de pacientes con diagnóstico posible de rinitis alérgica

Guadalupe Vallejo Martínez,* René Martín Téllez Gastelum,** Arturo González Canales,*** Julio César Mena Ayala,**** Víctor Manuel Reynoso y Delgado¹

Resumen

ANTECEDENTES

Los eosinófilos son células de la familia de los glóbulos blancos (leucocitos) implicadas en múltiples padecimientos derivados de la médula ósea.

OBJETIVO

Demostrar la utilidad de la técnica de eosinófilos en moco nasal para el diagnóstico de rinitis alérgica.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se incluyeron 73 pacientes: 32 hombres y 41 mujeres, con rango de edad desde los 0 hasta los 65 años. Se les aplicó protocolo con las siguientes pruebas de laboratorio: eosinófilos en moco nasal, biometría hemática, IgE sérica y coproparasitoscópico en serie de 3.

RESULTADOS

Casi 40% de los pacientes tuvo datos positivos para el diagnóstico posible de rinitis alérgica. Con ligero predominio de mujeres (56.1%) sobre hombres (43.8%). La edad predominante estuvo en el estrato de 0 a 10 años.

CONCLUSIONES

El estudio de eosinófilos en moco nasal solo no es determinante, pero sí un elemento de apoyo importante cuando se realiza de manera protocolizada, como parte de otros estudios que permiten confirmar el diagnóstico.

Abstract

BACKGROUND

Eosinophil cells are white blood family cells (leucocytes) implicated in multiple ailments derived from bone marrow.

OBJECTIVE

To demonstrate the utility of the eosinophil cells in nasal mucus technique, in diagnosing allergic rhinitis.

PATIENTS AND METHODS

Patients' total was 73: 32 male and 41 female, in an age range that goes from 0 to 65 years. It was applied a protocol using the following tests: eosinophil cells in nasal mucus, hematic biometry, IgE in serum and 3-series coproparasitoscopic.

RESULTS

Almost 40% of the patients have positive diagnosis of probable allergic rhinitis. There is minimal female predominance (56.1%) over male (43.8%). The prevailing age range was 0 to 10 years.

CONCLUSIONS

Eosinophil cells test in nasal mucus by itself is not definitive but an important diagnostic support element because it allows, as a protocol part with other tests, a diagnosis.

Palabras clave:

rinitis alérgica, eosinófilos.

Key words:

allergic rhinitis, eosinophil cells.

* Técnico laboratorista clínico.

** Jefe de servicio del laboratorio de patología clínica.

*** Maestro titular del CECyT 15.

**** Jefe de servicio de la consulta externa del área médico quirúrgica de otorrinolaringología.

¹ Director de la Clínica del Valle, ISSSTE.

Correspondencia: Dra. Guadalupe Vallejo Martínez. Francisco Villa número 5, manzana 12, colonia Año de Juárez, CP 09780, México, DF. Tel.: 5840-2029. E-mail: g-vallejo@hotmail.com

Introducción

Este protocolo podrá establecer si la cantidad de estudios solicitados se justifica o no (eosinófilos en moco nasal, IgE sérica, biometría hemática y coproparasitoscópico en serie de 3), y también determinar si el paciente con diagnóstico posible de rinitis alérgica requiere estudios complementarios para confirmarlo.

Como no se cuenta con un protocolo de estudios bien establecido, en ocasiones los médicos esperan que con el resultado del estudio de eosinófilos se confirme el diagnóstico, por lo que el presente estudio pretende evaluar la utilidad de la técnica de eosinófilos en moco nasal para el diagnóstico de rinitis alérgica.

Marco de referencia

Los eosinófilos son glóbulos blancos (leucocitos) de la serie granulocítica derivados de la médula ósea,¹ aunque en las etapas neonatal y fetal se pueden producir en sitios extramedulares (hígado, bazo, timo, nódulos linfáticos). Casi siempre son esféricos y miden entre 10 y 15 micras (μ) de diámetro, con núcleo de dos lóbulos unidos por un puente de cromatina; pero en la membrana de 20% de los eosinófilos humanos hay gránulos específicos que pueden ser ovoides,² medir 0.5 μ de diámetro y tener núcleo cristalino rodeado por matriz amorfa,¹ con gránulos acidófilos de tamaños diferentes en su citoplasma.² Los gránulos de membrana contienen peroxidasa, responsable de la liberación de metabolitos tóxicos del oxígeno, arilsulfatasa B, fosfolipasa D (proteína de los cristales de Charcot-Leyden) e histaminasa.¹

Estos gránulos también contienen glucuronidasa β , fosfatasa ácida,² y proteínas básica mayor y catiónica (las proteínas básicas se unen fuertemente a la eosina, de allí el nombre de estas células).¹

Algunas interleucinas (IL-3, IL-5) y factores (citocinas), como el factor de crecimiento estimulador de colonias (GM-CSF, *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*), estimulan la producción de los eosinófilos y éstos constituyen del 1 al 3% de los leucocitos circulantes.¹ Cuando las células maduran migran a los tejidos en el lapso de 18 horas, por lo que más que células circulantes son células titulares y se distribuyen en la piel, los pulmones, los aparatos gastrointestinal y urinario, así como en sitios próximos al contacto con diferentes estímulos antígenicos.²

Los eosinófilos tienen múltiples receptores de superficie, entre los que destacan los de adhesión, los ligandos del endotelio vascular, las integrinas a las que se unen las inmunoglobulinas, los receptores de selectinas que están en la célula endotelial y los ligandos de los carbohidratos, que son los que permiten que esta célula atraviese al espacio intravascular.^{1,2}

Estos receptores de superficie, en especial IgE, IgM y C3b, aumentan cuando son ocupados por sus ligandos específicos,

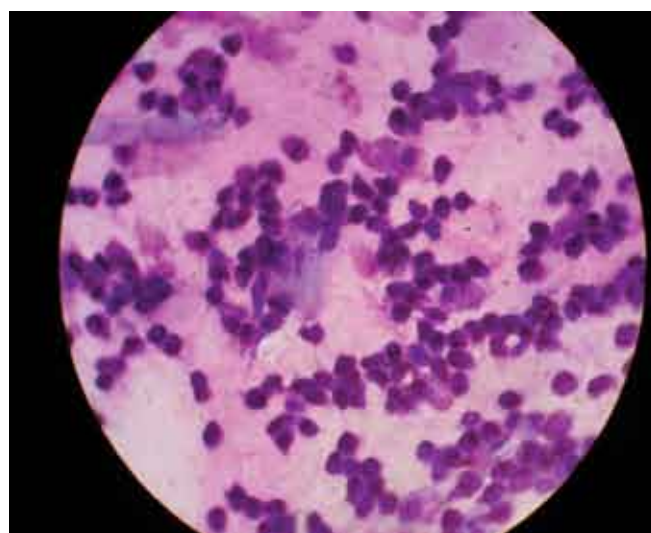
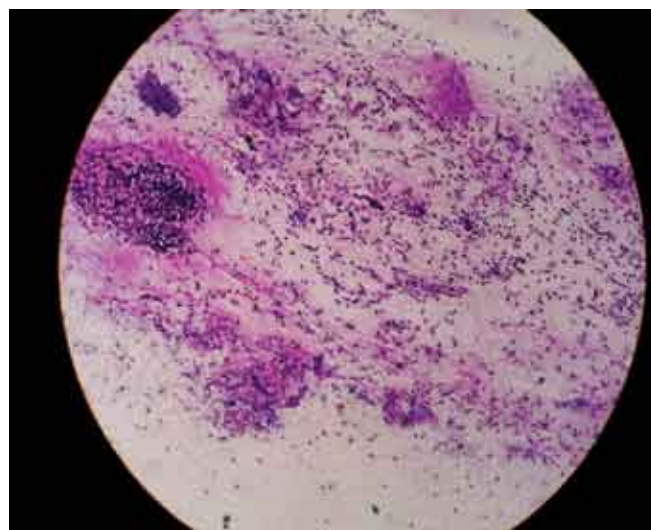


Figura 1. Microfotografía digital de eosinófilos en moco nasal. A. Vista a 10 X. B. Vista a 100 X.

lo que a su vez incrementa el metabolismo oxidativo y ocasiona explosión respiratoria, la liberación de leucotrieno C4 y aumento de la actividad citotóxica.¹ Como poseen receptores para las inmunoglobulinas, en especial para la IgA, pueden desencadenar degranulación importante de sus proteínas.² Las proteínas granulares catiónica y básica mayor generan orificios transmembranosos,¹ además, por su dotación enzimática, el eosinófilo puede neutralizar la acción de las células cebadas, y así la arilsulfatasa neutraliza la acción de las sustancias de reacción lenta de anafilaxia (SRS-A, *slow-reacting substance of anaphylaxis*), la fosfolipasa D inactiva al factor activador de plaquetas (PAF, *platelets activating factor*) y la histaminasa a la histamina, lo que inhibe y neutraliza la degranulación de basófilos y células cebadas.²

Además, para que el eosinófilo pueda migrar hacia los distintos sitios en que es necesaria su función, se requiere la

acción de las quimiocinas específicas, como PAF, C5a, IL-5, IL-3, GM-CSF y la quimiocina selectiva de eosinófilos.²

En general, el valor absoluto de eosinófilos no mayor a 400 se considera normal, pero si está por encima es indicativo de enfermedad,² aunque hay autores que establecen el límite normal hasta las 500 células.³

El estudio de laboratorio conocido como eosinófilos en moco nasal, o citología nasal, sirve para medir el número de eosinófilos en dicha muestra⁴ y consiste en coloración mediante la técnica de Wright⁵ y lectura de dicho frotis; sus valores normales son de hasta 10%.³

Distintos padecimientos como el asma,^{3,6-8} la rinitis alérgica perenne⁹⁻¹¹ y las parasitosis intestinales;^{1,2} afecciones gastrointestinales como la gastroenteritis eosinofílica, colitis ulcerativa y enteropatía por pérdida de proteínas; algunas enfermedades hematológicas como la de Hodgkin, y casos de recuperación en que hubo linfocitosis alteran el número de los eosinófilos circulantes y, por ende, los del moco nasal. También se alteran en caso de enfermedades pulmonares como la eosinofilia pulmonar, eosinofilia familiares, en infecciones bacterianas, como las estreptocócicas, y algunas virales como la hepatitis y mononucleosis infecciosa. El uso de ciertos medicamentos, como la penicilina y el fenobarbital, y el tratamiento por radiación, pueden afectar a los eosinófilos.^{2,12}

También se informan alteraciones de los eosinófilos relacionadas con síndromes eosinofílicos que afectan los endotelios vasculares o del corazón, como las endocarditis eosinofílicas de Loeffler,² y en casos de sinusitis.¹³

Otra afección a este tipo de células sucede en caso de las llamadas histiocitosis de células de Langerhans, que se conocieron con distintos nombres, como granuloma eosinofílico, y que afectan principalmente a niños entre uno y tres años.¹²

Por último, otro de los procesos orgánicos que sin duda influye en los eosinófilos es el inflamatorio, que en algunos casos puede originar la inflamación eosinofílica, por la capacidad que esta célula tiene de causar daños y lesiones a los tejidos.¹⁴

Pacientes y métodos

Se llevó a cabo un estudio de corte transversal con casos y controles, y censo a los pacientes del servicio de otorrinolaringología desde el 11 de julio del 2005 hasta el 11 de enero del 2006 (seis meses).

Se obtuvo un universo de trabajo de 73 pacientes: 32 hombres (43.8%) y 41 mujeres (56.1%), a quienes se realizó estudio protocolizado.

Para elegir a los pacientes se usaron los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Todo paciente con diagnóstico posible de alergia, sin importar sexo, edad o raza.

- Pacientes con posibles antecedentes alérgicos personales y familiares.

- Con solicitud de estudio de eosinófilos en moco nasal.
- Sin tratamiento antihistamínico desde 10 días antes.
- Como apoyo al estudio se solicitó:

1. Determinación de IgE sérica.
2. Determinación de coproparasitoscópico en serie de 3.
3. Biometría hemática.

Criterios de exclusión

- Pacientes en tratamiento con antihistamínicos.
- Pacientes en tratamiento con antiparasitarios.
- Pacientes en tratamiento con inmunomoduladores.
- Pacientes en tratamiento con hiposensibilizadores.
- Pacientes en tratamiento con descongestionantes nasales.
- Pacientes con diagnóstico de otitis media.
- Pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica.
- Pacientes asmáticos.

Criterios de eliminación

- Pacientes que resultaron con otitis media.
 - Pacientes que durante el estudio tomaron antihistamínicos.
 - Pacientes que resultaron con cuadro infeccioso agudo.
- A los pacientes se les realizaron los siguientes estudios:

Eosinófilos en moco nasal

Para observar qué tipo de células había se realizaron muestras de citología nasal, en serie de 3 (una de cada fosa nasal por día), mediante frotis con hisopo de la mucosa del cornete inferior.

La muestra obtenida se tiñó con el método de Wright y se realizó conteo celular diferencial,¹⁵ observación al microscopio en objetivo de inmersión.

Biometría hemática

Se tomó al paciente muestra sanguínea por venopunción. La muestra obtenida se colocó en el agitador y posteriormente se procesó con analizador computado.

Determinación de IgE

Se tomó al paciente muestra sanguínea por venopunción. La muestra obtenida se centrifugó 10 minutos a 3,500 rpm para separar el suero y determinar la IgE mediante método de ELISA.

Coproparasitoscópico

Se solicitaron a los pacientes tres muestras fecales en frascos recolectores estériles. Las muestras obtenidas se analizaron mediante concentración por flotación y uso de sulfato de cinc

(técnica de Faust). Luego se observaron al microscopio con el objetivo en 10 X, cuando se encontró estructura sospechosa se corroboró con el objetivo en 40 X.¹⁶

Resultados

Los resultados generales se muestran en el cuadro 1.

El estudio de eosinófilos en moco nasal solo no es determinante, pero sí elemento de apoyo importante cuando se realiza de manera protocolizada, como parte de otros estudios que permiten confirmar el diagnóstico.

Noventa y ocho por ciento de los pacientes vive en el Distrito Federal y el 2% restante es foráneo, aunque en estos

Cuadro 1. Resultados generales									
Edad (años)	Núm.	Hombres				Mujeres			
		Total	EMN(+)	BH, IgE, EMN (+)	Sin EMN	Total	EMN(+)	BH, IgE, EMN (+)	Sin EMN
0-5	14	6	1	2	0	8	0	4	0
6-10	15	13	6	7	1	2	1	2	0
11-15	7	5	1	2	0	2	0	0	0
16-20	3	2	0	0	0	1	0	1	1
21-25	5	1	0	0	0	4	1	1	0
26-30	3	2	1	2	0	1	0	0	0
31-35	3	2	0	1	0	1	1	0	0
36-40	4	0	0	0	0	4	0	0	0
41-45	8	0	0	0	0	8	2	2	0
46-50	4	1	0	0	0	3	0	2	0
51-55	3	1	0	0	0	2	0	1	0
56-60	4	0	0	0	0	4	0	2	0
61-65	3	1	0	0	1	2	0	0	0
Total	76	34	9	14	2	42	5	15	1

EMN: examen de eosinófilos en moco; BH: biometría hemática; IgE: inmunoglobulina E sérica.

Se trabajó con un universo de 76 pacientes (34 hombres y 42 mujeres), de los cuales se excluyeron tres (dos hombres y una mujer) por ausencia de estudio de eosinófilos en moco nasal. Hubo predominio de mujeres, 41 (56.16%), sobre hombres, 32 (43.84%). El estrato etario con mayor número de pacientes fue el de 0 a 10 años.

Entre los 29 pacientes (39.72%) con diagnóstico confirmado de alergia (rinitis alérgica) mediante estudios de eosinófilos en moco, biometría hemática e IgE positivos hubo 15 mujeres (20.54%) y 14 hombres (19.17%).

Análisis y conclusiones

Los estratos etarios en los que se concentraron la mayoría de los pacientes fueron, primero, el de 6 a 10 años (15), y luego el de 0 a 5 (14).

El estrato etario de mayor edad, 61 a 65 años, junto a los de 16 a 20 y 36 a 40, fueron los que tuvieron menos casos de diagnóstico confirmado de alergia. Casi 40% de los pacientes (29) tuvo diagnóstico posible de rinitis alérgica.

últimos no se obtuvieron muestras positivas. Esto sugeriría que la contaminación elevada hace más propensos a los pacientes a sufrir algún tipo de alergia.

El estudio debe solicitarse de manera protocolizada y no independiente, y una vez obtenidos los resultados (positivos o negativos) se confirma si el paciente es o no apto para pruebas de hipersensibilidad alérgica.

Referencias

1. Palmero DJ. Neumonías eosinofílicas. 1ª ed. Buenos Aires: Asociación de Alergia, Asma e Inmunología, 1999;pp:1-4.
2. Noemí HI. Eosinofilia y parasitosis. Rev Chil Pediatr 1999;70(5):435-40.
3. Tafur LA, Victoria J, Saa ND. Características del asma bronquial en niños de Cali. Colo Med 1997;28(1):10-15.
4. Nanda R, reviewer. Absolute eosinophil count. In: University of Maryland Medical Center. English Medical Encyclopedia [online]. Baltimore: UMMC, 2006. [Cited in May, 1, 2005]. Available online at: URL: <http://www.>

- umm.edu/ency/article/003649.htm
5. Lynch MJ, Raphael SS, Mellor LD, Spare PD, et al. Métodos de laboratorio. 2ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1972;p:722.
 6. Levy MA, Gleich JG, Sandborn JW, Tremaine JW, et al. Increased eosinophil granule proteins in gut lavage fluid from patients with inflammatory bowel disease. Mayo Clin Proc 1997;72:117-23.
 7. Wang J, Whetsell M, Klein JR. Local hormone networks and intestinal T cell homeostasis. Science 1997;275(5308):1937-9.
 8. Vázquez NF, Casador RJS, Salazar HF. Eosinófilos en sangre periférica y moco nasal, en sujetos asmáticos y sanos. Rev Alergia Mex 1998;45(1):4-8.
 9. Arzuaga OJ, Segura MNH, Martínez Cairo-Cueto S. Evaluación de los eosinófilos en el moco nasal de pacientes con rinitis alérgica perenne durante la prueba de provocación nasal. Rev Alergia Mex 1993;40(6):139-41.
 10. Vázquez N, Sánchez NHR. Instrumento diagnóstico para la rinitis alérgica. Rev Alergia Mex 2000;47(4):130-3.
 11. Reyes MA. Rinitis alérgica en niños. Su relación con alérgenos en el ambiente. Colo Med 1996;27:143-5.
 12. Meneses GA, Garduño LAL, Aguilar PJL, De la Garza SJ. Histiocitosis de las células de Langerhans de lengua. Departamento de oncología médica, cabeza y cuello, Instituto Nacional de Cancerológica, México D.F. 2002.
 13. American Academy of Allergy Asthma and Immunology, Sinusitis, mayo 2005;pp:1-3.
 14. Inflamación y reparación, definición y perspectivas, Mayo 2005;pp:1-18.
 15. Mendoza de Morales T, Carrasquel de López B. Sinusitis pediátrica, Otorrinolaringólogos del Instituto de ORL, San Bernardino, Caracas, Venezuela.
 16. Belkind-Valdovinos U, Belkind-Gerson J, Sánchez-Francia D, Espinoza-Ruiz MM, et al. Evaluación de la nitazoxanida en dosis única y por tres días en parasitosis intestinal. Salud Publica Mex 2004;46(4):333-40.

**Instituto de Otolología
García-Ibáñez
Centro IRL**

XCII Curso de Microcirugía del Oído y Disección del Hueso Temporal

Barcelona, España
Junio del 2007

Curso eminentemente práctico, dedicado a la disección del hueso temporal.
Cirugía en vivo, películas, videos y conferencias.

Cupo limitado

Informes: Instituto de Otolología García-Ibáñez. C/. Dr. Roux 91 bajos, 08017, Barcelona.
Tel.: 93.205.02.04, fax: 93.205.43.67
Srita. Ma. Ángeles Berned. E-mail: info@iogi.org

**Congreso Mundial de Neurinoma del Acústico
5th International Conference on Vestibular Schwannoma and the Other CPA Lesions**

Barceona, España
Del 6 al 9 de junio del 2007

Informes: Instituto de Otolología García-Ibáñez. C/. Dr. Roux 91 bajos, 08017, Barcelona.
Tel.: 93.205.02.04, fax: 93.205.43.67. E-mail: info@iogi.org
Secretaría Técnica de Encuentros y Congresos, tel.: 93.210.05.06, fax: 93.213.0637