

Hospital Universitario, Sevilla.  
 Departamento de Medicina Interna  
 (Prof. Dr. Garrido Peralta).  
 Servicio de Aparato Respiratorio  
 (Dr. Carretero Báez de Aguilar).

## MODIFICACIONES DE LA EOSINOFILIA EN ASMA Y BRONCOPATIAS CRONICAS SEGUN TRATAMIENTO

E. Villa Arellano, D. Ledro Molina, F. Márquez Varela, J. García Vera y M. Carretero Báez de Aguilar.

### Introducción

Una de las características del enfermo asmático es la frecuente presencia de eosinofilia en sangre periférica y en esputos y sus modificaciones por los tratamientos con corticoides.

Erlich fue el primero en relacionar la eosinofilia con los fenómenos anafilácticos <sup>1</sup>.

El contenido de eosinófilos en sangre periférica representa una pequeña parte del pool total, pero no obstante su contaje por mm<sup>3</sup> da una idea de cuál es su contenido total <sup>2</sup>.

Archer propuso que el eosinófilo antagonizaba la acción de la histamina y serotonina basándose en las propiedades eosinofilotácticas de la histamina en la piel de los ponies, hecho no confirmado en otras especies <sup>3</sup>.

Riddle y Barnhart <sup>4</sup> encontraron profibrinolisina (plasminógeno) en los granos del eosinófilo, lo que les condujo a proponer que el eosinófilo jugaba papel en la fibrinólisis.

El eosinófilo no juega papel en la formación de anticuerpos; sin embargo, los complejos antígeno-anticuerpo, especialmente aquellos en los que interviene la IgE, inducen eosinofilotaxis y son fagocitados por los eosinófilos. El destino de los eosinófilos y material tóxico engullido es desconocido <sup>2</sup>.

Según Essellier <sup>5</sup>, los corticoides actuarían incrementando la destrucción periférica del eosinófilo a nivel del sistema reticuloendotelial y previniendo

su liberación de la médula ósea. Se sabe que los corticoides no tienen efecto eosinofilo-poyético y la destrucción de los eosinófilos *in vivo* o *in vitro* no ha podido ser demostrada. Recientes estudios de Andersen <sup>2</sup> sugieren que los corticoides inducen una sequestración reversible de los eosinófilos en algún compartimiento desconocido, así como una disminución de la liberación desde la médula ósea.

En 1967 Lowel <sup>6</sup> observó que el cálculo de los niveles totales de eosinófilos en sangre periférica facilitaba la evaluación de enfermos asmáticos.

Honsinger <sup>7</sup> y otros presentaron en

observaciones preliminares que la mejoría en la función pulmonar coincidía con una disminución en los niveles totales de eosinófilos. Franklin <sup>8</sup> ha sugerido que los cálculos de los niveles totales de eosinófilos son útiles en el tratamiento del asma bronquial. Sin embargo, ninguno de estos estudios proporciona datos sustanciales sobre la relación entre el número total de eosinófilos y los cambios en la dinámica bronquial.

En el presente trabajo pretendemos estudiar la eosinofilia en sangre periférica en los distintos estadios del asma bronquial y su modificación por el tra-

Fig. 1. Número de eosinófilos y valores espirométricos en asmáticos en intercrisis.

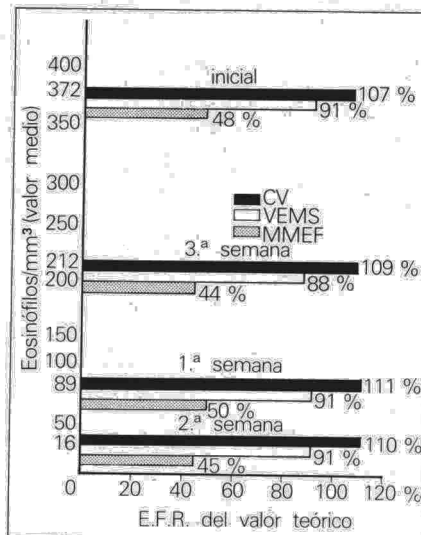
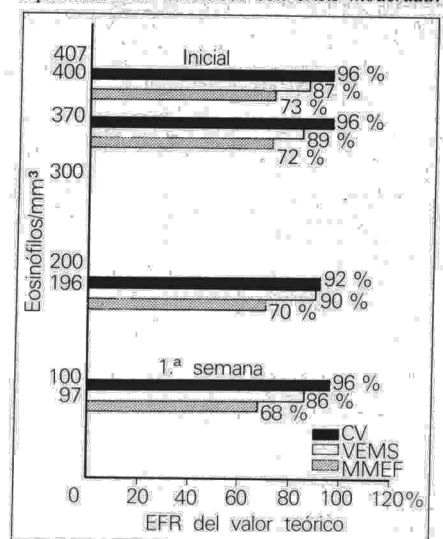


Fig. 2. Comparación del número de eosinófilos y espirometría en asmáticos con crisis moderada.



Recibido el día 1 de febrero de 1978.

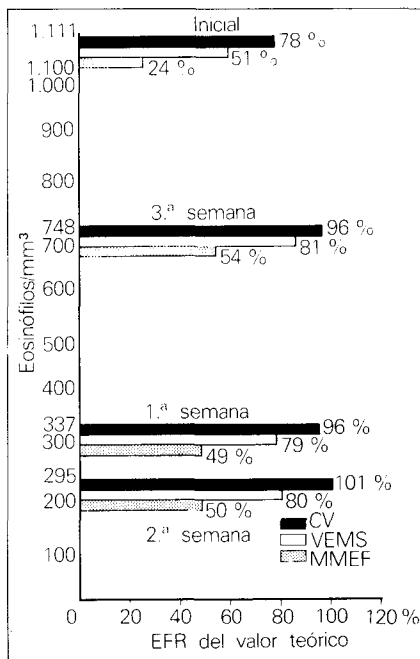
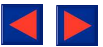


Fig. 3. Eosinofilia y espirometría simple en asma en crisis grave.

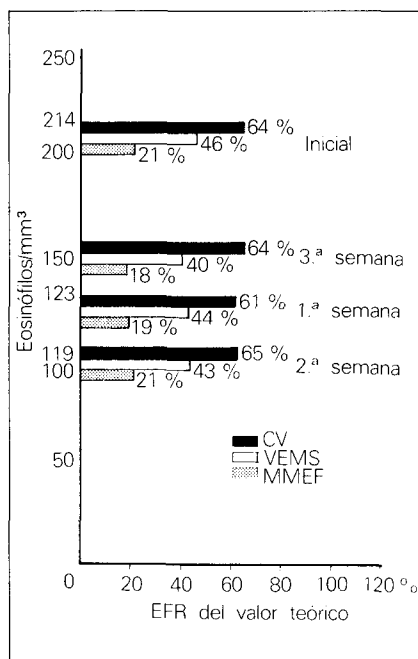


Fig. 4. Eosinofilia y valores espirográficos en broncopatas.

tamiento con corticoides y teofilina, para lo cual valoramos el número de eosinófilos por mm<sup>3</sup>, sus variaciones durante el tratamiento y a la semana de haberlo suspendido.

**Material y método**

Estudiamos 58 enfermos: 44 asmas extrínsecos y 14 broncopatas crónicos. De éstos tratamos a 34 asmáticos y a los 14 broncopatas con corticoides y a otros 10 asmáticos con teofilina. Se hace una historia clínica detallada, exploración clínica detenida, analítica convencional, radiografía de tórax, determinación de huevos y parásitos en heces, inmunoglobulinas y test cutáneos. Realizamos exploración funcional respiratoria incluyendo CV, VEMS, test de Tiffeneau y

MMEF y recuento de eosinófilos en cámara de Fuchs-Rosenthal. Los asmáticos los clasificamos según su estado evolutivo en: *intercrisis*, 4 enfermos; *crisis moderada*, 6 enfermos, y *crisis grave*, 34 enfermos. A continuación instauramos un tratamiento con 6-metil prednisona a dosis de 0,30 mg. por kg. de peso corporal y repetimos tanto la exploración funcional como la evaluación clínica y el recuento de eosinófilos a los 7 y a los 15 días del tratamiento. Se suspende entonces éste y a la semana se vuelve a repetir una determinación de todos estos parámetros. En otro grupo de 10 enfermos asmáticos se hacen las mismas determinaciones con iguales intervalos, pero haciendo tratamiento con 3 comprimidos diarios de 100 mg. de teofilina. Desde el punto de vista clínico, consideramos para su tabulación la sensación subjetiva de disnea y la presencia de sibilancias, y las valoramos para su estudio comparativo en:

1) Sin síntomas subjetivos ni objetivos; 2) con moderada disnea y algunas sibilancias, y 3) con disnea intensa y sibilancias abundantes y diseminadas.

Desde el punto de vista funcional, valoramos los parámetros en porcentajes de su valor teórico, y consideramos una mejoría discreta cuando la CV aumenta en más de un 25 % del valor inicial y notable por encima del 30 %. En el VEMS consideramos mejoría discreta cuando aumenta por encima del 20 % y notable cuando es mayor del 30 %, y en el MMEF mejoría discreta cuando aumenta por encima del 25 % y notable mayor del 30 %.

**Resultados**

En primer lugar, la cifra media de eosinófilos en 20 sujetos sanos fue de 224 ± 50 mm<sup>3</sup>.

El número de eosinófilos en los distintos estadios clínicos de asma bronquial se expresa en la tabla I.

Apreciamos que en nuestra serie se encuentra elevado el número de eosinófilos en todos los asmáticos, incluso en intercrisis, y que está en relación con la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, en los broncopatas está dentro de los límites normales.

En la figura 1 se han relacionado las modificaciones que sufre el número de eosinófilos y la exploración funcional respiratoria (CV, VEMS y MMEF) durante el tratamiento con corticoides y una semana después de haber suprimido la medicación en los asmáticos en intercrisis, y observamos que el número de eosinófilos desciende con la medicación para volver a subir al suspenderla, sin llegar a valores iniciales, pero los parámetros funcionales prácticamente no se modifican.

En la figura 2 se refleja lo mismo que en la anterior, pero en enfermos con crisis moderada. En ella observamos que los eosinófilos también disminuyen durante el tratamiento con corticoide y suben tras su supresión, sin alcanzar valores iniciales. Los parámetros funcionales tampoco se modifican.

En la figura 3, asmáticos con crisis grave, observamos que los eosinófilos sufren variaciones prácticamente iguales a las anteriores, pero los parámetros funcionales mejoran considerablemente, mucho más manifiesto en el MMEF, y continúan con similar mejoría a la semana de haber suspendido la medicación.

En los broncopatas (fig. 4) las variaciones son similares a los asmáticos en intercrisis y con crisis moderada, tanto en las variaciones del número de eosinófilos como en la EFR.

En cuanto a la clínica observamos que cuando el número de eosinófilos se mantiene bajo hay una mejoría clínica en el 100 % de los asmáticos. Sin embargo, al volver a subir la eosinofilia

TABLA I  
Modificaciones del número de eosinófilos tras el tratamiento con corticoides y supresión del mismo

|                 | NUMERO DE EOSINOFILOS |            |            |            |
|-----------------|-----------------------|------------|------------|------------|
|                 | Inicial               | 1.ª semana | 2.ª semana | 3.ª semana |
| Asintomáticos   | 372                   | 89         | 16         | 212        |
| Crisis moderada | 407                   | 97         | 196        | 370        |
| Crisis grave    | 1.111                 | 337        | 295        | 748        |
| Broncopatías    | 214                   | 123        | 119        | 143        |

TABLA II  
Variaciones en el número de eosinófilos, EFR y clínica en 10 enfermos asmáticos tratados con eufilina

|            |           | Inicial | 1.ª semana | 2.ª semana | 3.ª semana |
|------------|-----------|---------|------------|------------|------------|
| Eosínfilos |           | 820     | 655        | 577        | 704        |
| Clínica    | Mejoran   |         | 4 = 40 %   | 4 = 40 %   | 4 = 40 %   |
| EFR        | No varían |         | 10 = 100 % | 10 = 100 % | 10 = 100 % |



tras una semana de supresión de la medicación hay un empeoramiento en el 54 % de los asmáticos que al comenzar estaban en crisis grave, y no así en los que estaban en crisis moderada o intercrisis.

En los broncópatas observamos que en la primera semana mejora clínicamente un 42 %. En la segunda los enfermos que continuaban mejor eran sólo el 28 %, y el resto, igual o peor. Tras suspender la medicación el número de eosinófilos se eleva moderadamente y empeoran el 57 %.

En resumen, podemos observar que en los enfermos con crisis moderada el descenso del número de eosinófilos se correlaciona con una mejoría clínica en el 100 % de los enfermos, pero no con los parámetros funcionales, que prácticamente no se modifican. En los enfermos con crisis grave observamos que la disminución del número de eosinófilos va pareja con una mejoría clínica y funcional durante la primera semana; durante la segunda semana continúa la mejoría clínica en el 100 %, pero funcionalmente empeoran el 15,4 %. Tras la supresión de la medicación vemos una nueva subida en la cifra de eosinófilos, con empeoramiento clínico en el 54 % y funcional en el 39 %.

En los enfermos en intercrisis y en los broncópatas no existe correlación entre la disminución del número de eosinófilos y las modificaciones clínicas y funcionales.

En 10 asmáticos que se trataron con derivados teofilínicos (tabla II) en la

primera semana descendió el número de eosinófilos, pero en menor cantidad que en el grupo tratado con corticoides; en la segunda semana el nuevo descenso es muy discreto y tras la supresión vuelve a elevarse el número, pero sin llegar a los valores iniciales. Los valores respiratorios se modificaron muy poco y clínicamente mejoraron el 40 %, que permanecieron mejor después de suprimir el tratamiento.

### Conclusiones

- 1) El número de eosinófilos en sangre se encuentra elevado en la mayoría de los enfermos asmáticos y normal en los broncópatas.
- 2) Este aumento es mayor cuanto mayor es la gravedad de la enfermedad.
- 3) Los corticoides reducen considerablemente la eosinofilia en todos los pacientes.
- 4) Cuando el número de eosinófilos se mantiene bajo durante el tratamiento con corticoides, hay una mejoría clínica en todos los pacientes asmáticos de nuestra serie.
- 5) Los corticoides mejora considerablemente la exploración funcional en los enfermos con crisis graves de disnea en relación estrecha con la disminución del número de eosinófilos.
- 6) Tras la supresión del corticoide sube de nuevo el número de eosinófilos y empeoran clínicamente más de la mitad de los pacientes y funcionalmente el 40 %.
- 7) Los derivados teofilínicos dismi-

nuyen menos el número de eosinófilos que los corticoides, sin bajarlos a valores normales.

8) Bajo tratamiento con teofilina varía muy poco la exploración funcional y mejoran clínicamente el 40 % de los asmáticos de nuestra serie.

### Resumen

Los autores estudian 58 pacientes, 44 de ellos asma extrínsecos y 14 broncópatas crónicos, valorando las variaciones clínicas, funcionales y recuento de eosinófilos en sangre periférica y sus modificaciones durante el tratamiento con corticoides y teofilina y tras su supresión, considerando de interés el recuento de eosinófilos en la evolución de los pacientes asmáticos.

### Summary

MODIFICATIONS OF EOSINOPHILIA IN ASTHMA AND CHRONIC BRONCHOPATHIES ACCORDING TO TREATMENT

The authors study 58 patients, 44 suffering from extrinsic asthma and 14, from chronic bronchopathy. They evaluate the clinical and functional variations as well as the recouts of eosinophils in peripheral blood and their modifications during treatment with corticoids and theophylline and after treatment with these products is discontinued. The authors find the recouts of eosinophils in the evolution of asthmatic patients of special interest.

### BIBLIOGRAFIA

1. LEIVA COVIAN, F.: Eosinófilos: I. Morfología y estructura. *Rev. Clín. Esp.*, 138: 4, 1975.
2. RICHARD, W.; HONSINGER, Jr.; SILVERSTEIN, D., y VAN ARSDEL, P., Jr.: The eosinophil and allergy: Why? *J. Allergy Clin. Immunol.*, 43: 142, 1972.
3. FELARCA, A. B., y LOWEL, F. C.: Failure to elicit histamine eosinophilotaxis in the skin of atopic man. Description of an improved technique. *J. Allergy*, 41: 82, 1968.
4. RIDDLE, A. B., y BARNHART, M. T.: Eosinophil as a source for profibrinolysin in acute inflammation. *Blood*, 25: 766, 1965.
5. ESSELLIER, A. F.; JEANNERET, R. L., y MORANDI, L.: The mechanism of glucocorticoid eosinopenia. Contribution to Physiology of

- eosinophile granulocytes. *Blood*, 9: 531, 1954.
6. LOWEL, F. C.: Clinical aspects of eosinophilia in atopic disease. *JAMA*, 202: 875, 1967.
7. HORN, R.; ROBIN, D.; THEODORE, J., y VAN KESSEL, A.: Total Eosinophil counts in the management of bronchial asthma. *N. Engl. J. Med.*, 289: 1152, 1975.
8. FRANKLIN, W.: Treatment of severe asthma. *N. Engl. J. Med.*, 290: 1469, 1974.