

Rinosinología y Base de Cráneo

# Efecto de los corticoesteroides intranasales tópicos en los valores de eosinófilos en mucosa nasal en pacientes adultos con rinitis alérgica

*Effect of topical intranasal corticosteroids on eosinophil values in nasal mucosa in adult patients with allergic rhinitis*

*Efeito dos corticosteróides intranasais tópicos nos valores de eosinófilos na mucosa nasal em pacientes adultos com rinite alérgica*

Calderón Constanza <sup>(1)</sup>, Gennaro Noferi María Eugenia <sup>(2)</sup>, Romero Orellano Fernando <sup>(3)</sup>

## Resumen

**Introducción:** La citología nasal es utilizada como método complementario diagnóstico de la rinitis y el hallazgo de eosinófilos; en la misma aumenta la sensibilidad para confirmar una alergia a casi el 80%. Los corticoesteroides intranasales tópicos se utilizan actualmente como primera línea de tratamiento de la rinitis porque reducen la inflamación de la mucosa que subyace a los signos y síntomas de la enfermedad.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y analítico. Se incluyeron pacientes entre 16 a 65 años edad inclusive, que consultaron al Servicio de Otorrinolaringología y Alergia e Inmunología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola entre agosto de 2016 y julio de 2017 con diagnóstico de rinitis alérgica. La información de las variables cuantitativas se sometió a una comprobación estadística realizada mediante el test de Wilcoxon apareado. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 74 pacientes entre 16 y 65 años de edad; de estos, el 51% son de género fe-

menino y 49% masculino. Del total de pacientes, 38 (51,3%) utilizaron propionato de fluticasona y 36 (48,7%) pacientes usaron mometasona. La mediana del dosaje de eosinófilos en mucosa nasal antes de la exposición a corticoesteroides fue de 59,0 y luego del uso de estos de 15,0 ( $p=0,01$ ) con una reducción del 44% de los valores.

**Conclusiones:** Tanto la terapia tópica intranasal con propionato de fluticasona como con mometasona disminuyen el porcentaje de eosinófilos en mucosa nasal de pacientes con rinitis alérgica, con una reducción relativamente mayor en aquellos que usaron fluticasona por un plazo de 8 a 12 semanas.

**Palabras clave:** Eosinófilos, rinitis alérgica, corticoesteroides.

## Abstract

**Introduction:** Nasal cytology is used as a complementary diagnostic method of rhinitis and the finding of eosinophils in it increases the sensitivity to confirm an allergy to almost 80%. Topical intranasal corticosteroids are currently used as the first line of

<sup>(1)</sup>Médica residente.

<sup>(2)</sup>Médica otorrinolaringóloga.

<sup>(3)</sup>Jefe de servicio.

Servicio de Otorrinolaringología. Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba. Argentina.

Mail de contacto: constanzacalde@gmail.com,

Fecha de envío: 28 de diciembre de 2017. Fecha de aceptación: 16 de marzo de 2018.

treatment for rhinitis because they reduce the inflammation of the mucosa that underlies the signs and symptoms of the disease.

**Material and methods:** Observational, retrospective and analytical study. Patients between the ages of 16 and 65 years were included, who consulted the Otorhinolaryngology and Allergy and Immunology Department of the Reina Fabiola University Clinic between August 2016 and July 2017 with a diagnosis of allergic rhinitis. The information of the quantitative variables was subjected to a statistical check carried out by means of the paired Wilcoxon test. A value of  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results:** 74 patients between 16 and 65 years of age were included; of these, 51% are female and 49% male. Of the total patients, 38 (51.3%) used fluticasone propionate and 36 (48.7%) patients used mometasone. The median dose of eosinophils in nasal mucosa before exposure to corticosteroids was 59.0 and after using these 15.0 ( $p = 0.01$ ) with a 44% reduction in values.

**Conclusions:** Both topical intranasal therapy with fluticasone propionate and mometasone decrease the percentage of eosinophils in the nasal mucosa of patients with allergic rhinitis, with a relatively greater reduction in those who used fluticasone for a period of 8 to 12 weeks.

**Key words:** Eosinophils, allergic rhinitis, corticosteroids.

## Resumo

**Introdução:** A citologia nasal é utilizada como um método de diagnóstico complementar de rinite e a descoberta de eosinófilos aumenta a sensibilidade para confirmar uma alergia a quase 80%. Os corticosteróides intranasais tópicos são atualmente utilizados como primeira linha de tratamento para a rinite porque reduzem a inflamação da mucosa que está subjacente aos sinais e sintomas da doença.

**Material e métodos:** Estudo observacional, retrospectivo e analítico. Foram incluídos pacientes com idade entre 16 e 65 anos, que consultaram o Departamento de Otorrinolaringologia e Alergia e Imunologia da Clínica Universitária Reina Fabiola entre agosto de 2016 e julho de 2017 com diagnóstico de rinite alérgica. A informação das variáveis quantitativas foi submetida a um controle estatístico realizado por meio do teste de Wilcoxon emparelhado. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

**Resultados:** 74 pacientes entre 16 e 65 anos de idade foram incluídos; destes, 51% são do sexo feminino e 49% do sexo masculino. Do total de pacientes, 38 (51,3%) usaram propionato de fluticasona e 36 (48,7%) pacientes utilizaram a mometasona. A dose mediana de eosinófilos na mucosa nasal antes da

exposição a corticosteróides foi de 59.0 e depois de usar estes 15,0 ( $p = 0,01$ ) com uma redução de 44% nos valores.

Tanto a terapia intranasal tópica com propionato de fluticasona como a mometasona diminuem a porcentagem de eosinófilos na mucosa nasal de pacientes com rinite alérgica, com uma redução relativamente maior naqueles que usaram fluticasona por um período de 8 a 12 semanas.

**Palavras chave:** Eosinófilos, rinite alérgica, corticosteróides.

## Introducción

La rinitis crónica es un trastorno común que afecta al 10-30% de todos los adultos y hasta el 40% de los niños. El término generalmente describe la inflamación de la mucosa nasal pero clínicamente se define por varios síntomas comunes, incluyendo secreción nasal, picazón, estornudos, obstrucción nasal y/o congestión. Cuando se evalúa inmunológicamente, la rinitis se divide en alérgica (IgE dependiente) y no alérgica (IgE independiente). La rinitis alérgica se define como los síntomas nasales inducidos por una IgE mediadora de la inflamación después de la exposición al alérgeno. La rinitis no alérgica tiene una sintomatología similar sin sensibilidad alérgica específica identificable. (1,2)

La respuesta alérgica es bifásica. La primera fase o fase temprana ocurre dentro de los 30 minutos luego de la exposición al alérgeno natural y puede ser seguida por la reacción de fase tardía de 3 a 11 horas. La reacción de fase temprana se caracteriza por los síntomas clásicos de estornudos, prurito nasal, congestión y rinorrea junto a un número elevado de eosinófilos e histamina y muchos otros mediadores detectados en mucosa nasal. (1,2) Tanto los síntomas como los mediadores pueden disminuir en la fase quiescente o tardía; sin embargo, en muchos pacientes pueden aumentar espontáneamente. (3) Esta fase tardía también se caracteriza por una gran afluencia de células inflamatorias, incluyendo principalmente eosinófilos. (4)

La evaluación del perfil celular en el frotis nasal, ha sido utilizada desde antaño como método complementario diagnóstico de la rinitis y para el estudio de la fisiopatogenia, ya que permite valorar en forma simple y rápida el perfil celular inflamatorio existente. El hallazgo de eosinófilos aumenta la sensibilidad de la prueba de citología nasal para confirmar una alergia a casi el 80%. (4)

Los corticoesteroides intranasales tópicos se han vuelto cada vez más populares como una primera línea de tratamiento de la rinitis crónica porque re-

ducen la inflamación de la mucosa que subyace a los signos y síntomas de la enfermedad. La eficacia del corticosteroide intranasal tópico para disminuir los síntomas de la rinitis alérgica estacional y perenne ha sido bien documentado. (5)

Además, el estudio de los fluidos de lavado nasal cuando se administran corticosteroideos intranasales antes de la exposición al alérgeno muestra la inhibición de la liberación de mediadores inflamatorios tanto de la fase temprana como de la fase tardía. El reclutamiento y la activación de eosinófilos y neutrófilos también se inhibe, y esto puede disminuir algunos de las etapas posteriores del proceso inflamatorio.

## Objetivos

### Objetivo general

- Comparar los valores de eosinófilos en mucosa nasal antes y después del uso de corticosteroideos intranasales tópicos en pacientes adultos con diagnóstico de rinitis alérgica.

### Objetivo específico

- Comparar el efecto entre propionato de fluticasona y mometasona sobre el porcentaje de eosinófilos en mucosa nasal en pacientes adultos con diagnóstico de rinitis alérgica.

## Material y método

### Diseño

Estudio observacional, retrospectivo y analítico.

### Población estudiada

Se incluyeron pacientes entre 16 a 65 años edad inclusive, que consultaron al Servicio de Otorrinolaringología y Alergia e Inmunología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola entre agosto de 2016 y julio de 2017 con diagnóstico de rinitis alérgica.

El diagnóstico de rinitis alérgica se estableció con la presencia de dos o más síntomas nasales (rinorrea, bloqueo, prurito y/o estornudos). Se incluyeron pacientes con rinitis alérgica de acuerdo a la presencia de sensibilidad a aeroalergenos determinada por pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata (prick test).

Se excluyeron los pacientes con las siguientes condiciones: a. - Antecedente de asma o síntomas equivalentes por historia clínica. b. - Infección aguda o crónica de vías aéreas superiores. c.- Alteraciones anatómicas y poliposis nasal. d. - Antecedente de uso de inmunoterapia alérgico-específica (sub-

cutánea o sublingual). e. - Medicación previa con corticosteroideos tópicos o sistémicos, antihistamínicos, antagonistas de leucotrienos y alfa-adrenérgicos (tópicos o sistémicos) en las últimas cuatro semanas. f.- Fumadores activos y/o expuestos al humo de cigarrillo en el ámbito familiar. g.- Laboratorio realizado en otra institución. h.- Pacientes con registros clínicos y epidemiológicos incompletos.

### Variables del estudio

- Sexo.
- Edad.
- Corticosteroide tópico (propionato de fluticasona y mometasona).
- Valor de eosinófilos en hisopado de mucosa nasal.

### Obtención de datos

Se utilizaron los registros de historias clínicas informáticas.

### Citología del exudado nasal

La citología nasal fue realizada siempre por el mismo operador y se efectuó mediante la toma de muestras de la superficie mucosa de la parte media del cornete inferior utilizando un hisopo de algodón con extremo cóncavo. Con el material obtenido se realizó un extendido sobre portaobjeto, se fijó en alcohol, secado al aire y teñido con hematoxilina-eosina. Con microscopio óptico se realizó la lectura de las muestras en veinte campos de 40x y el recuento diferencial de eosinófilos fue expresado en porcentaje sobre el total de células observadas.

### Valores referenciales del porcentaje de eosinófilos en mucosa nasal

- Leve: menor a 10% de eosinófilos en mucosa nasal.
- Moderado: 10-49% de eosinófilos en mucosa nasal.
- Marcado: más de 50% de eosinófilos en mucosa nasal.

### Tratamiento estadístico

Las variables continuas se expresan en media y desvío estándar, la cualitativas en N y porcentajes. La información de las variables cuantitativas se sometió a una comprobación estadística realizada mediante el test de Wilcoxon apareado. Se utilizó el programa estadístico R-MEDIC®. Se consideró un valor de  $p < 0,05$  para establecer significación estadística.

## Resultados

Se incluyeron 74 pacientes entre 16 y 65 años de edad; de estos, el 51% eran de género femenino (n= 38). Los pacientes de género femenino tenían una edad media (desviación estándar) de 35,5 (8,5) años y los pacientes de género masculino de 39. 4 (7,1) años (p= 0,04).

Del total de pacientes, 38 (51,3%) utilizaron propionato de fluticasona y 36 (48,7%) pacientes usaron mometasona como terapia corticoidea tópica durante el plazo de 8 a 12 semanas. (Gráfico 1)

La mediana del dosaje de eosinófilos en mucosa nasal antes de la exposición a corticoesteroides fue de 59,0 ( RI= 80,0) y luego del uso de corticoesteroides de 15,0 (RI= 38,0) (p=0,01). ( Tabla 1)

La mediana del dosaje de eosinófilos en mucosa nasal antes de la exposición a mometasona fue

de 49,5 (59,2) y después del uso del mismo de 20,0 (35,0), con una reducción en el porcentaje de eosinófilos de aproximadamente 23% ( p=0,01). La mediana del dosaje de eosinófilos en mucosa nasal antes de la exposición a fluticasona fue de 67,5 ( 82,9) y luego del uso del mismo de 10,0 (28,0), con una reducción en el porcentaje de eosinófilos de 42,5% ( p=0,01). (Tabla 1)

Nueve (12,5%) pacientes presentaron una graduación de eosinófilos en mucosa nasal leve, 26 (35,1%) pacientes presentaron una graduación moderada y 39 (52,7%) una graduación severa.

De esa población, los pacientes que presentaban un porcentaje leve de eosinófilos en mucosa nasal tenían una edad media de 43,0 (4,6) años; aquellos que presentaban un porcentaje moderado de 36,8 (9,8) años y porcentaje de eosinófilos severo una edad de 36,5 (6,9) años ( p=0,04). (Gráfico 2)

Gráfico 1- Distribución de la población de acuerdo al tipo de corticoide tópico utilizado.

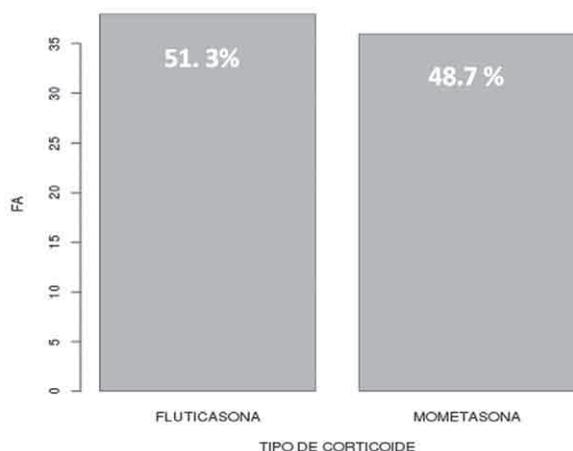


Gráfico 2- Distribución de la edad de la población de acuerdo a los valores referenciales de eosinófilos en mucosa nasal.

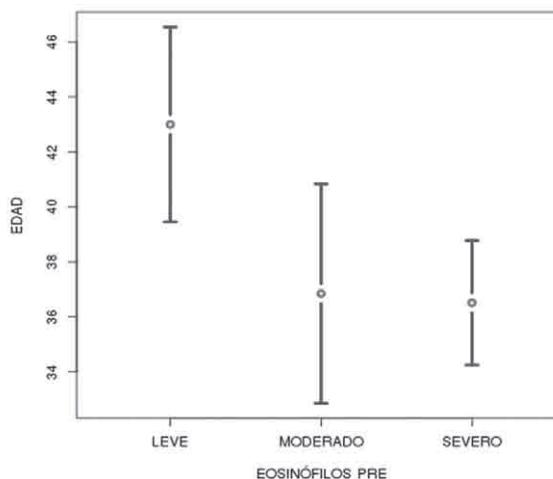


Tabla 1- Diferencia entre el porcentaje de eosinófilos antes y después del uso de corticoesteroides ( propionato de fluticasona y mometasona).

Intervención	Recuento de eosinófilos Mediana (RI)	Valor de p
<b>Corticoesteroides</b>		
Pre	59.0 (80.0)	0.01
Post	15.0 (38.0)	
<b>Mometasona</b>		
Pre	49.5 (59.2)	0.01
Post	20.0 ( 35.0)	
<b>Fluticasona</b>		
Pre	67.5 (82.9)	0.01
Post	10.0 (28.0)	

## Discusión

La evaluación del frotis celular obtenido por raspado de la mucosa nasal es un método simple, reproducible, no invasivo e inocuo para el paciente que se puede realizar en forma ambulatoria y a cualquier edad. La determinación de patrones celulares en rinitis puede tener connotaciones terapéuticas: el predominio de eosinófilos en citología nasal permite predecir una mejor respuesta a los corticoesteroides intranasales que las formas no alérgicas. Además de ser útil para el diagnóstico, el dosaje de eosinófilos en mucosa nasal antes y durante el tratamiento pueden proporcionar evidencia objetiva tanto del cumplimiento de un régimen de trata-

miento como de su eficacia. Por lo tanto, la existencia de eosinófilos en el frotis nasal podría influir en la indicación de corticoesteroides intranasales por su potencial capacidad de reducir el infiltrado eosinofílico responsable a su vez de su eficacia clínica.

## Conclusión

En el presente estudio y de acuerdo a la población analizada es posible demostrar que tanto la terapia tópica intranasal con propionato de fluticasona como con mometasona disminuyen el porcentaje de eosinófilos en mucosa nasal de pacientes con rinitis alérgica. Los pacientes tratados con propionato de fluticasona tuvieron una reducción significativamente mayor en los valores de eosinófilos en comparación con aquellos que utilizaron mometasona como terapia intranasal tópica.

## Bibliografía

1. Naclerlo RM, Proud D, Togias AG, et al. *Inflammatory mediators in late antigen-induced rhinitis*. *N Engl J Med* 2012;3 13:65-70.
2. Kaliner M. *The late-phase reaction and its clinical implications*. *Hospital Prac* 2006;22:73-83.
3. Liu F, Zhang J, Liu Y, Zhang N, Holtappels G, Lin P, Liu S, Bachert C. *Inflammatory profiles in nasal mucosa of patients with persistent vs intermittent allergic rhinitis*. *Allergy* 2010; 65: 1149-1157.
4. Gelardi M, Incorvai C, Passalacqua G, et al. *The classification of allergic rhinitis and its cytological correlate*. *Allergy* 2011; 66: 1624-1625.
5. Virat Kirtsreesakul, M.D., Kodchakorn Hararuk, M.D., Jitanong Leelapong, M.D., and Suwalee Ruttanaphol, B.N.S. *Clinical efficacy of nasal steroids on nonallergic rhinitis and the associated inflammatory cell phenotypes*. *J Rhinol Allergy* 2015; 29: 343-349.