

---

## El eosinófilo: ¿“sigue siendo el rey”?

---

### *The eosinophil: “is it still the king”?*

---

B.E. García

---

Desde su descripción morfológica por Paul Herlich en 1879, los eosinófilos han sido insistentemente identificados en multitud de enfermedades, pero clásicamente se ha considerado que su reinado fundamental son las infestaciones parasitarias, las enfermedades atópicas, el asma alérgico o no alérgico y los síndromes hipereosinofílicos. En estas situaciones clínicas la infiltración tisular por eosinófilos es una constante. Estas células están dotadas de un potente arsenal de mediadores preformados y sintetizados *de novo* con actividad proinflamatoria, capaces de inducir aspectos fisiopatológicos clásicos de la rinitis alérgica y el asma bronquial, incluyendo edema de la mucosa, hipersecreción mucosa, broncoconstricción, daño epitelial e hiperreactividad bronquial y nasal. Son muy abundantes las evidencias en este sentido<sup>1-4</sup>.

Con tales evidencias, aunque sean circunstanciales, el eosinófilo se erigió en monarca absoluto de estas entidades clínicas, de las que se le consideró principal célula efectora<sup>5</sup>.

Posteriormente el concepto “absolutista” fue mutando hacia una visión en la que el eosinófilo actuaría bajo el mandato de los linfocitos T de fenotipo Th2. En el caso del asma, en los últimos años se ha descubierto que los eosinófilos también están atentos a los dictados de las células epiteliales<sup>6-8</sup> y del músculo liso bronquial<sup>9</sup>. Este conjunto de células orquestan la inflamación eosinofílica a través de la producción de citoquinas y quimioquinas, incluyendo RANTES, IL-5 y eotaxina. De esta forma el “reinado del eosinófilo” sería más bien de una “monarquía democrática”.

Los pilares del reinado del eosinófilo en el asma se tambalearon con los hallazgos de Leckie y col<sup>10</sup> y Flood-Page y col<sup>11</sup>. Leckie y col no encontraron efecto de la administración de anti-IL-5 monoclonal en la prevención de la respuesta inmediata ni tardía en respuesta a la inhalación bronquial del alérgeno, ni modificación del incremento de la hiperreactividad bronquial inespecífica, aunque obtuvo una abolición del habitual incremento de eosinófilos en sangre y en esputo en respuesta a la provocación bronquial con el alérgeno. Aunque este trabajo fue objeto de críticas metodológicas<sup>12</sup>, pocos años después Flood-Page y col

en pacientes con asma leve-moderado no observaron eficacia clínica del tratamiento con anti-IL-5, aunque suprimió la presencia de eosinófilos tanto en sangre como en el lavado broncoalveolar. ¿Es posible que los eosinófilos en el asma sean meramente un marcador de actividad de otros tipos celulares tales como los linfocitos?

Con estos precedentes, en los últimos años ha ido cobrando fuerza la convicción de que en el asma existen distintos fenotipos<sup>13</sup>. Esta afirmación probablemente sea extensible a la rinitis crónica. Atendiendo a sus características inflamatorias podríamos hablar de un fenotipo de asma eosinofílico y otro sin eosinofilia, siendo los pacientes con el primer tipo quienes cursan con más exacerbaciones<sup>14-16</sup>. En el fenotipo de asma en el que persiste la eosinofilia incluso a pesar de tratamiento antiinflamatorio, es en el que el tratamiento con el monoclonal anti-IL-5 mepolizumab no sólo reduce la inflamación eosinofílica sino que también ha probado eficacia en la reducción de la tasa de exacerbaciones<sup>17,18</sup>.

El eosinófilo parece haber reducido en cierta medida la extensión de su reino en el campo del asma mientras que paralelamente parece haberlo ampliado en los desórdenes gastrointestinales eosinofílicos<sup>19</sup>, en donde estudios preliminares muestran eficacia de un tratamiento tan específicamente dirigido contra la inflamación eosinofílica como es mepolizumab<sup>20</sup>.

En este número de la revista *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* se publica un trabajo sobre correlación de la inflamación eosinofílica bronquial y la medición de óxido nítrico en aire exhalado, otro sobre calidad de vida en la rinitis alérgica y una revisión de una serie de casos de esofagitis eosinofílica en adultos. Esta entidad, inicialmente descrita como una enfermedad predominantemente infantil, parece estar aumentando su incidencia tanto en niños como en adultos y ha sido comparada con el asma<sup>21</sup>, con quien parece compartir aspectos patogénicos. Las tres entidades, rinitis, asma y esofagitis eosinofílica rinden tributo al que, como dice la canción, "sigue siendo el rey".

## BIBLIOGRAFÍA

1. GLEICH GJ. Mechanisms of eosinophil-associated inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 651-663.
2. FOSTER PS. Allergic networks regulating eosinophilia. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1999; 21: 451-454.
3. SHI HZ, XIAO CQ, ZHONG D, QIN SM, LIU Y, LIANG GR et al. Effect of inhaled interleukin-5 on airway hyperreactivity and eosinophilia in asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 204-209.
4. HUMBERT M, CORRIGAN CJ, KIMMITT P, TILL SJ, KAY AB, DURHAM SR. Relationship between IL-4 and IL-5 mRNA expression and disease severity in atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 704-708.
5. BUSSE WW, LEMANSKE RF, JR. Asthma. *N Engl J Med* 2001; 344: 350-362.
6. HOGATE ST. The inflammation-repair cycle in asthma: the pivotal role of the airway epithelium. *Clin Exp Allergy* 1998; 28 Suppl 5: 97-103.
7. WALSH GM, SEXTON DW, BLAYLOCK MG, CONVERY CM. Resting and cytokine-stimulated human small airway epithelial cells recognize and engulf apoptotic eosinophils. *Blood* 1999; 94: 2827-2835.

8. WALSH GM. Eosinophil-epithelial cell interactions: a special relationship? *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 351-354.
9. FORRESTER DL, KNOX AJ. Airway smooth muscle: telling the eosinophil how to behave. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 938-939.
10. LECKIE MJ, TEN BRINKE A, KHAN J, DIAMANT Z, O'CONNOR BJ, WALLS CM et al. Effects of an interleukin-5 blocking monoclonal antibody on eosinophils, airway hyper-responsiveness, and the late asthmatic response. *Lancet* 2000; 356: 2144-2148.
11. FLOOD-PAGE P, SWENSON C, FAIFERMAN I, MATTHEWS J, WILLIAMS M, BRANNICK L et al. A study to evaluate safety and efficacy of mepolizumab in patients with moderate persistent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 1062-1071.
12. O'BYRNE PM, INMAN MD, PARAMESWARAN K. The trials and tribulations of IL-5, eosinophils, and allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 503-508.
13. WENZEL SE, SCHWARTZ LB, LANGMACK EL, HALLIDAY JL, TRUDEAU JB, GIBBS RL et al. Evidence that severe asthma can be divided pathologically into two inflammatory subtypes with distinct physiologic and clinical characteristics. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1001-1008.
14. HALDAR P, PAVORD ID, SHAW DE, BERRY MA, THOMAS M, BRIGHTLING CE et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 218-224.
15. MIRANDA C, BUSACKER A, BALZAR S, TRUDEAU J, WENZEL SE. Distinguishing severe asthma phenotypes: role of age at onset and eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 101-108.
16. GREEN RH, BRIGHTLING CE, MCKENNA S, HARGADON B, PARKER D, BRADDDING P et al. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1715-1721.
17. HALDAR P, BRIGHTLING CE, HARGADON B, GUPTA S, MONTEIRO W, SOUSA A et al. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2009; 360: 973-984.
18. NAIR P, PIZZICHINI MM, KJARSGAARD M, INMAN MD, EFTHIMIADIS A, PIZZICHINI E et al. Mepolizumab for prednisone-dependent asthma with sputum eosinophilia. *N Engl J Med* 2009; 360: 985-993.
19. ROTHENBERG ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 11-28; quiz 9.
20. GARRETT JK, JAMESON SC, THOMSON B, COLLINS MH, WAGONER LE, FREESE DK et al. Anti-interleukin-5 (mepolizumab) therapy for hypereosinophilic syndromes. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 115-119.
21. ARORA AS, YAMAZAKI K. Eosinophilic esophagitis: asthma of the esophagus? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 523-530.

