



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org



Trabajos originales

Eosinofilia periférica como factor de severidad tomográfica en rinosinusitis crónica

Peripheral eosinophilia as a factor of tomographic severity in chronic rhinosinusitis

María Paula Carroll Patiño*, Ricardo Silva**

* Médico y cirujano, Universidad Industrial de Santander. Otorrinolaringóloga, Universidad Militar Nueva Granada. Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

** Médico y cirujano, Universidad Militar Nueva Granada. Otorrinolaringólogo, Universidad Militar Nueva Granada. Especialización en Rinología y Senos Paranasales, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

Forma de citar: Carroll-Patiño MP, Silva R. Eosinofilia periférica como factor de severidad tomográfica en rinosinusitis crónica. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2020;X(X): 142-149 Doi:10.37076/acorl.v48i2.533

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 18 de Marzo de 2020

Evaluado: 16 de Junio de 2020

Aceptado: 20 de Junio de 2020

Palabras clave (DeCS):

Sinusitis, pólipos nasales, eosinófilos, eosinofilia.

RESUMEN

Introducción: la rinosinusitis crónica (RSC) es una de las enfermedades más prevalentes a nivel mundial. Los eosinófilos desempeñan un papel importante en la generación del proceso inflamatorio nasosinusal crónico secundario a la generación de una respuesta maladaptativa Th2 y cambios en la microbiota nasal. El objetivo del estudio es determinar si la eosinofilia periférica puede usarse como factor predictor de severidad tomográfica en pacientes que cursan con rinosinusitis crónica. **Métodos:** se realizó un estudio observacional de corte transversal con componente analítico en pacientes con diagnóstico de RSC quienes dispusieran en su registro de historia clínica un hemograma con recuento de eosinófilos. El tamaño de la muestra fue de 74 individuos. **Resultados:** la eosinofilia periférica se estableció como factor de severidad tomográfica, ya que se encontró que por cada incremento de 100 eosinófilos en sangre, aumentaría en un punto el puntaje total de la escala tomográfica Lund-Mackay. Este patrón fue similar en pacientes con pólipos y asma, en los que se

Correspondencia:

María Paula Carroll-Patiño

E-mail: mariapaulacarroll@gmail.com

Dirección: Transversal 3 # 49 -00. Bogotá, Colombia. Hospital Militar Central, Servicio Otorrinolaringología

Teléfono celular: 3143322992

encontró un incremento en los puntajes totales de 4 y 5 puntos, respectivamente, con respecto a los pacientes que no presentan estas patologías. *Conclusión:* la utilización de la eosinofilia periférica como predictor de severidad podría ser de gran utilidad para la comunidad médica. Este biomarcador puede resultar en un ahorro potencial de costos al eliminar la necesidad de tratamientos médicos repetidos en pacientes que de entrada tienen un riesgo incrementado de enfermedad nasosinusal severa.

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Sinusitis, nasal polyps, eosinophils, eosinophilia.

Introduction: chronic rhinosinusitis (CRS) is one of the most prevalent diseases worldwide. Eosinophils play an important role in the generation of a chronic nasosinusal inflammatory process secondary to the generation of a Th2 maladaptive response and changes in the nasal microbiota. The objective of the study is to determine if peripheral eosinophilia can be used as a predictor of tomographic severity in patients with chronic rhinosinusitis. *Methods:* an observational cross-sectional study with an analytical component was performed in patients with a diagnosis of CRS who had an eosinophil count in their clinical record. The sample size was 74 individuals. *Results:* peripheral eosinophilia was established as a tomographic severity factor, finding that for each increase of 100 eosinophils in blood, the total score of the Lund-Mackay tomographic scale would increase by 1 point. This pattern was equally concordant in patients with polyps and asthma, with increases in total scores of 4 and 5 points respectively, with respect to patients who do not present these pathologies. *Conclusion:* the uses of peripheral eosinophilia as a predictor of severity could be very useful for the medical community. This biomarker can result in potential cost savings by eliminating the need for repeated medical treatments in patients who initially have an increased risk of severe nasosinusal disease.

Introducción

La rinosinusitis crónica (RSC) es una de las enfermedades crónicas más predominantes a nivel mundial, ya que llega a alcanzar una prevalencia de hasta el 13 % en poblaciones estadounidenses, en donde los costos relacionados con su atención y manejo se han acercado a los 15.2 billones de dólares anuales. En la literatura latinoamericana, por ejemplo, se han reportado tasas de prevalencia que alcanzan un 16,55 % en la población general (1).

Según lo propuesto por el Comité de expertos del Documento de Posición Europea sobre Rinosinusitis y Pólipos Nasales (EPOS, por sus siglas en inglés) (2), la rinosinusitis se define como la inflamación de la nariz y los senos paranasales y se caracteriza por la presencia de dos o más síntomas, uno de los cuales debe ser obstrucción nasal o rinorrea (escurrimiento nasal anterior/posterior). Otros síntomas pueden incluir dolor/presión facial, reducción o pérdida del olfato o ambos. La rinosinusitis aguda (RSA) se define clínicamente como síntomas que duran menos de 12 semanas con resolución completa. La RSC, que es el enfoque de este documento, se define como síntomas en la mayoría de los días que duran al menos 12 semanas sin resolución completa (2).

La implicación económica de esta patología es significativa y tiende a aumentar conforme aumenta su severidad. Los costos por paciente se incrementan desde unos 700 dólares anuales hasta cerca de 2400 dólares anuales en el año previo a la cirugía (3).

La mayoría de los investigadores aceptan la existencia de fenotipos de RSC clínicamente relevantes, tal como se define por una característica o rasgo observable, como la ausencia o la presencia de pólipos nasales. Clásicamente se han definido dos tipos de fenotipos en RSC: RSC con poliposis nasal (RSCcPN) y RSC sin poliposis nasal (RSCsPN). Esta determinación de la enfermedad conlleva un problema: estos amplios fenotipos no proporcionan una visión completa de los posibles mecanismos celulares y moleculares subyacentes de RSC, dado que esta es una enfermedad compleja causada por diferentes mecanismos celulares y moleculares.

De esta forma, la caracterización endotípica consiste en diferentes subtipos biológicos (endotipos) que se definen por múltiples mecanismos fisiopatológicos. En la actualidad se han realizado estudios para determinar las vías que conllevan el proceso inflamatorio crónico en la RSC, básicamente, por la complejidad de la patología (4).

El denominador común en RSC con o sin poliposis nasal es la intensa infiltración eosinófila de la mucosa nasal, que es el sello histológico de la enfermedad y está presente independientemente de la atopía (5).

Se ha demostrado que la mucosa sinusal clínicamente inflamada presenta un número incrementado de citocinas como el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), las interleuquinas 3, 4 y 13 (IL-3, IL-4 e IL-13) y la quimiocina RANTES, las cuales participan en el reclutamiento, proliferación, activación y supervivencia de los eosinófilos (6-8). Los estudios inmunohistoquímicos

han demostrado que la activación de eosinófilos se asocia con la desgranulación y deposición extracelular de mediadores tóxicos como la proteína catiónica de eosinófilos (PCE) y la proteína básica principal (PBP), que dañan el epitelio e inducen la propagación de la reacción inflamatoria (9-10).

Inicialmente existían dos mecanismos que se creían eran los generadores de la patología: la respuesta sistémica inmune y los mecanismos de reacción alérgica. No obstante, las observaciones realizadas con base en los múltiples estudios han llevado a la conclusión de que existen vías inflamatorias diferentes a las clásicamente planteadas, y que estos dos mecanismos por sí solos no son los únicos responsables de la respuesta inflamatoria generada.

En primera instancia, se han evidenciado biofilms bacterianos en el epitelio nasosinusal al igual que se ha observado una diferencia en el microbioma de la mucosa nasosinusal de pacientes con RSC. En estos pacientes, la población bacteriana no se encuentra disminuida en número, pero sí en términos de diversidad, con un incremento en la población de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Se ha establecido que la presencia aumentada de *S. aureus* en el microbioma puede servir como un conductor microbiano para la inflamación maladaptativa de TH2 en virtud de la estimulación local de linfocitos T, inducida por superantígenos estafilocócicos y la producción de IgE superantígeno específica (4).

El segundo mecanismo que es importante resaltar en cuanto a la generación del proceso inflamatorio es la presencia de una respuesta local maladaptativa TH2. En un microambiente de tipo TH2 con falta general de función reguladora de células T, la IL-5 induce eosinofilia y las IL-4 e IL-13 inducen la producción local de IgE. Se considera que este mecanismo de sobreexpresión de IgE es el causante de la formación de pólipos nasales en la RSC con pólipos.

Se ha establecido que la presencia aumentada de *S. aureus* en el microbioma puede iniciar la respuesta TH2 a través de exotoxinas u otras proteínas estafilocócicas (4).

Los eosinófilos son glóbulos blancos del linaje granulocítico, que también incluye neutrófilos y basófilos. Se desarrollan y se diferencian en la médula ósea bajo la influencia de la IL-5, IL-3 y el factor estimulante de las colonias de granulocitos y macrófagos. Los eosinófilos son principalmente células que habitan en los tejidos con una proporción mucho mayor en comparación con el nivel en sangre.

Los eosinófilos desempeñan un papel importante en la generación del proceso inflamatorio crónico, tal y como lo observamos en los mecanismos fisiopatológicos previamente descritos. La infiltración eosinofílica en el análisis histológico de biopsias en pacientes llevados a cirugía ha sido documentada y analizada en múltiples estudios (11-13), los cuales coinciden en determinar que la infiltración eosinofílica es mayor en pacientes con RSC con pólipos y se asocia de igual forma con el tamaño de los pólipos nasales (14).

En la literatura existen estudios que documentan principalmente la relación de la eosinofilia periférica con variables como la infiltración de eosinófilos en los tejidos, el tama-

ño de los pólipos nasales y la asociación de comorbilidades como la alergia y el asma. Los artículos que evalúan el papel de los eosinófilos en la severidad tomográfica son escasos.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional de corte transversal con componente analítico, en donde se obtuvieron datos de los pacientes con diagnóstico de RSC (según los criterios utilizados por el Comité de expertos del Documento de Posición Europea Sobre Rinosinusitis y Pólipos Nasales, EPOS) que asistieron al servicio de rinología del Hospital Militar Central en el período comprendido entre el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre de 2018.

El tamaño de la muestra calculado fue de 74 pacientes, que se obtuvo a través de la implementación de una prueba piloto con 10 de pacientes, la cual permitió al mismo tiempo estandarizar el proceso de medición en la aplicación de la escala de Lund-Mackay. La información se obtuvo a partir de los datos de las historias clínicas electrónicas y físicas, registros de paraclínicos y bases de imágenes tomográficas del sistema SYNAPSE del Hospital Militar.

Los criterios de inclusión establecidos fueron: pacientes adultos mayores de 18 años, con diagnóstico de rinosinusitis de duración mayor a 12 semanas, disponibilidad de tomografía de senos paranasales y de hemograma con recuento de eosinófilos en sangre periférica. Se excluyó a todos aquellos pacientes con RSA o RSC secundaria a infecciones dentales, material de osteosíntesis, tumores nasosinuales o cuerpos extraños, o aquellos con hemograma que no se encontrara en un período cercano a los seis meses de la realización de la tomografía de senos paranasales.

Definición de variables

Para evaluar la severidad tomográfica, se utilizó la escala de clasificación de Lund-Mackay, en la cual se asignaron puntajes de 0, 1 y 2 para cada seno paranasal según el grado de compromiso: completamente libre, parcialmente ocupado y completamente ocupado, respectivamente. La evaluación del complejo osteomeatal solo tenía puntajes 0 y 2 (**Figura 1**)

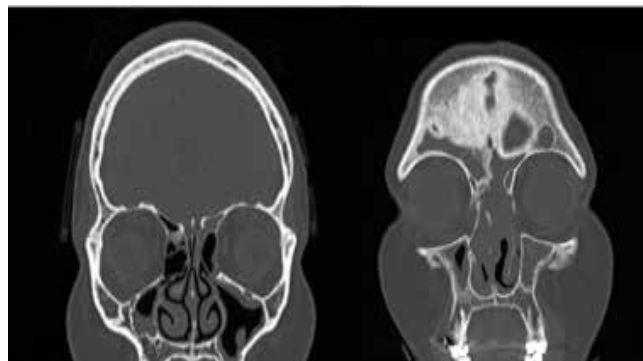


Figura 1. Comparación tomográfica según la escala de Lund-Mackay de paciente con RSC leve (izquierda) y severa (derecha).

Para los valores de eosinofilia se utilizó el recuento absoluto de eosinófilos en sangre en valores expresados como células/microlitro. Previo a su ejecución, el estudio fue evaluado por el Comité de ética en investigación del Hospital Militar Central.

Los registros médicos seleccionados fueron luego cuidadosamente revisados. Para el presente estudio se diseñó un formato de recolección de información en el que se registraron las variables analizadas. Se registró el tipo de RSC (pólipos vs. sin pólipos), antecedente de cirugías endoscópicas funcionales y la cantidad de estas. Adicionalmente se documentó la presencia de comorbiliades como rinitis, asma, intolerancia a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inmunodeficiencias, dermatitis atópica, tabaquismo y vasculitis.

El especialista en rinología llevó a cabo la evaluación de la severidad radiológica y le asignó a cada paciente un puntaje total según la escala de Lund-Mackay. Los datos fueron digitados y revisados por los investigadores para asegurarse de la calidad de la información.

Posteriormente, la información recolectada en este formato se exportó a una base de datos de una hoja de cálculo de Excel, la cual se importó al paquete estadístico Stata 12 Se, en el cual se realizó un análisis por medio de tablas de frecuencias univariadas y bivariadas, medidas de tendencia central, de posición y de dispersión, según la naturaleza cuantitativa o cualitativa de las variables. En el análisis bivariado, se realizó un análisis segregado de los antecedentes y resultados de laboratorio por severidad de la rinosinusitis. Se estableció la correlación de Spearman entre el valor de eosinofilia periférica y los puntajes imagenológicos de la escala de Lund-Mackay. Además de evaluar la correlación, se construyó un modelo de predicción de la severidad basado en el recuento de eosinófilos en sangre, utilizando un modelo de regresión cuantil.

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente estudio se ajusta a la definición de investigación sin riesgo.

Resultados

Durante el período de estudio entre enero de 2016 a diciembre de 2018 se evaluaron en total 74 pacientes adultos con criterio clínico e imagenológico compatible con RSC. De ellos, el 58,11 % de la población de estudio son hombres y el 41,89 % mujeres, con edades entre 19 y 81 años y edad promedio de 43,36 años (desviación estándar [DE] = 15,79).

El 51,35 % (n = 38) fueron catalogados como rinosinusitis sin poliposis nasal en comparación con el 48,65 % (n = 36) catalogados como RSC con poliposis nasal. Las comorbilidades asociadas más frecuentes fueron rinitis alérgica (51,35 %), asma (22,97 %), intolerancia a los AINE (10,81 %). Los otros antecedentes observados fueron tabaquismo (20,27 %) y dermatitis atópica (4,05 %) (**Tabla 1**).

El 27,03 % de los sujetos evaluados tenían antecedente de cirugía endoscópica funcional (CEF); la mediana del número de CEF realizados fue de una cirugía, con un valor mínimo de uno y máximo de cuatro.

Todos los pacientes contaron con tomografías de senos paranasales cuyo compromiso inflamatorio fue catalogado teniendo en cuenta el grado de ocupación de cada seno paranasal, según la clasificación de Lund-Mackay. La mediana de puntaje de ocupación fue 2, 6 y 16, para los grupos leve, moderado y severo, respectivamente.

El recuento de eosinófilos en sangre obtuvo un valor promedio de 273 (+/- 280,7) cel/mcL (mínimo de 0 y máximo de 1281 cel/mcL).

Se estableció la correlación de Spearman entre el recuento de eosinófilos y los puntajes imagenológicos de la escala de Lund-Mackay, cuyo resultado fue de 0,27, compatible con una correlación leve. Para los alcances del estudio solo se identificó la correlación lineal y no se exploraron correlaciones más allá de esta (**Figura 2**).

Para establecer la asociación de severidad teniendo en cuenta los puntajes tomográficos de Lund-Mackay y los valores del recuento de eosinófilos en sangre, se diseñó un modelo de regresión cuantil ajustado por sexo y edad.

Tabla 1. Características demográficas de la población segregadas por los diferentes grupos de severidad tomográfica en la escala de Lund-Mackay

	Leve		Moderado		Severo		Total (N = 74)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Edad*	42	(31-81)	40	(19-74)	52	(30-78)	44	(19-81)
Masculino	8	61,54	18	52,94	17	62,96	53	58,11
RSC con pólipos nasal	2	15,38	13	38,24	21	77,78	36	48,65
Rinitis	7	53,85	19	55,88	12	44,44	38	51,35
Asma	2	15,38	5	14,71	10	37,04	17	22,97
Intolerancia AINE	-	-	5	14,71	3	11,11	8	10,81
Dermatitis atópica	1	7,69	2	5,88	-	-	3	4,05
Tabaquismo	5	38,46	6	17,65	4	14,81	15	20,27
Antecedente de CEF	1	7,69	8	23,53	11	40,74	20	27,03
Total	13	17,57	34	45,94	27	36,49	74	100

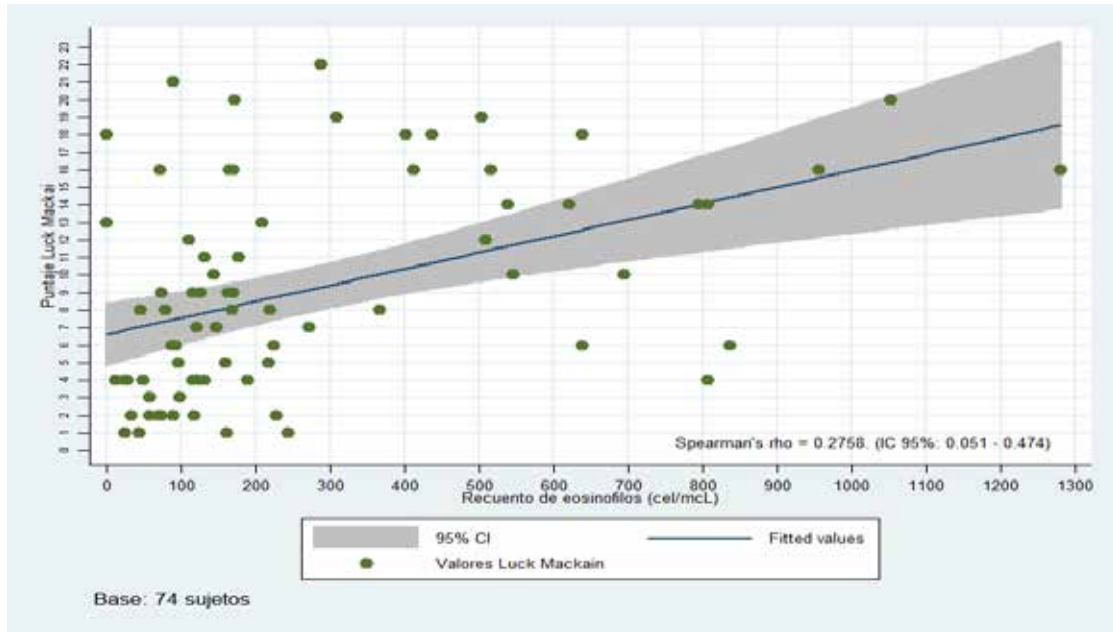


Figura 2. Correlación lineal de las puntuaciones de tomografía computarizada (TC) según Lund-Mackay y el recuento de eosinófilos periféricos.

Los resultados demostraron que, por cada incremento de 100 eosinófilos en sangre, aumentaría en 1 punto el puntaje total de la escala tomográfica Lund-Mackay. La relación es directamente proporcional (Figura 3).

El modelo también demostró que la asociación de severidad es mayor en pacientes con poliposis nasal y asma. En comparación con los pacientes que no tienen pólipos, los

pacientes con poliposis nasal presentarían 4 puntos más en los puntajes totales de la escala de Lund-Mackay. Adicionalmente, el puntaje total en un sujeto con asma será 5 puntos mayor que un sujeto sin asma (Figura 4).

Los pacientes con RSC con poliposis nasal tenían un puntaje promedio mayor (13,5 puntos) en comparación con los pacientes con RSC sin poliposis nasal (5,5 puntos). De

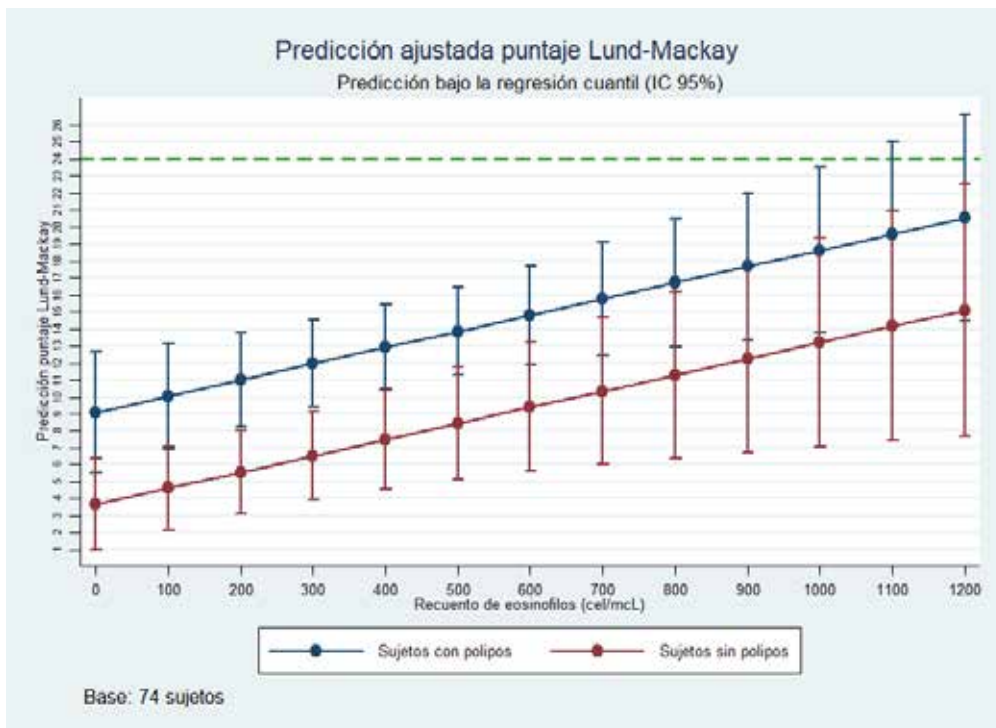


Figura 3. Predicción ajustada de severidad tomográfica en relación con la eosinofilia periférica y subtipos de RSC.

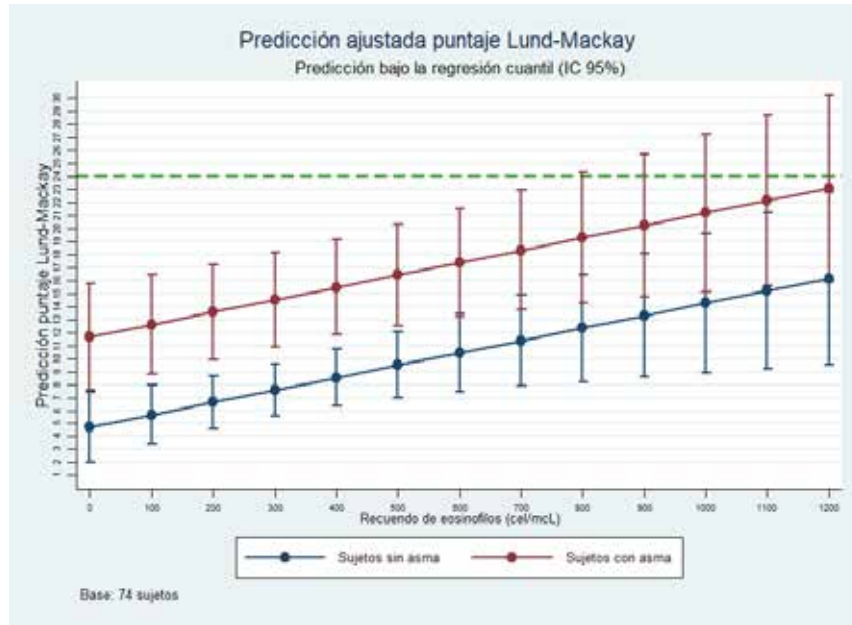


Figura 4. Predicción ajustada de severidad tomográfica en relación con la eosinofilia periférica y asma.

igual manera, los puntajes fueron mayores en los pacientes con asma (Figura 5).

Discusión

El papel de los eosinófilos en la RSC siempre ha sido material de investigación en el campo de la rinología. Si bien antes se pensaba que el mecanismo inflamatorio en el que participaban estas células era exclusivo de los pacientes

con pólipos nasales, en las últimas décadas se ha logrado establecer una clara participación de estas en los procesos rinosinuales crónicos con o sin pólipos, en relación con los cambios en la microbiota y la persistencia de *S. aureus* en la mucosa sinusal de estos pacientes (4).

En la población de nuestro estudio, la prevalencia de poliposis nasal fue alta, debido principalmente a que nuestra institución es un centro de alta complejidad y referencia de los centros de salud de las fuerzas militares. Esto permitió

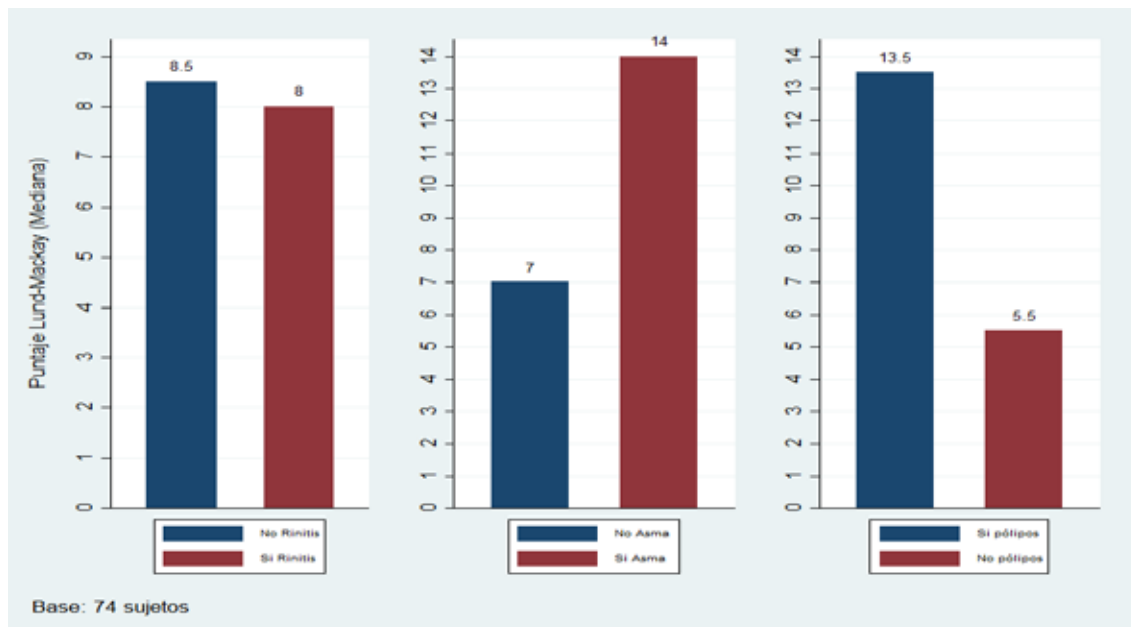


Figura 5. Puntuaciones medias de tomografía computarizada (TC) en pacientes con rinitis, pólipos y asma en comparación con pacientes sin estas afecciones.

que las poblaciones con y sin pólipos fueran comparables.

Los resultados demostraron que existe una relación directamente proporcional entre el recuento de eosinófilos en sangre y los puntajes imagenológicos totales de la escala de Lund-Mackay (Spearman = 0,27).

La correlación obtenida en nuestro estudio es leve, muy posiblemente atribuida al hecho de que existen otros factores que pueden contribuir a la severidad tomográfica, como lo es el asma y la poliposis nasal. No obstante, nuestros resultados coinciden con estudios previos que han investigado la asociación del recuento de eosinófilos en sangre y la severidad de los hallazgos tomográficos. Newman y colaboradores encontraron una correlación entre la enfermedad extensa en la tomografía computarizada (puntuación tomográfica mayor o igual a 12 de un máximo de 30 puntos posibles) y la eosinofilia periférica. Un recuento elevado de eosinófilos periféricos ($>0,3 \times 10^6/L$) fue 65 % sensible y 93 % específico para enfermedad extensa en la tomografía computarizada (15).

Bhattacharyya y colaboradores demostraron en un estudio de casos y controles que la eosinofilia periférica se encuentra incrementada en pacientes con RSC llevados a cirugía endoscópica funcional, en comparación con los pacientes llevados a otro tipo de procedimientos otorrinolaringológicos (16). De la misma manera, Bryson y colaboradores establecieron que el recuento de eosinófilos en sangre se incrementa de forma significativa a medida que aumenta la severidad de la poliposis nasal (17).

El modelo de regresión cuantil utilizado demostró que la eosinofilia es un factor predictor de severidad tomográfica de RSC, con evidencia de una relación directamente proporcional. Esto podría indicar que el compromiso inflamatorio de los senos paranasales se encuentra en estrecha relación con una respuesta inflamatoria de tipo Th2 en la sangre. Este trabajo es uno de los primeros estudios que explora la posibilidad de construir un modelo de predicción de severidad basándose en la eosinofilia periférica.

Los datos obtenidos indicaron que en comparación con los pacientes que no tienen pólipos, los pacientes con poliposis nasal presentarían cuatro puntos más en los puntajes totales de la escala de Lund-Mackay. Adicionalmente, y tal vez uno de los hallazgos más significativos de nuestro estudio es la predicción de severidad tomográfica incrementada en pacientes con asma (cinco puntos más de puntaje total tomográfico en comparación de los pacientes que no presentan asma) en relación con el incremento de eosinófilos en sangre.

La prevalencia de asma en pacientes con RSC es mayor que la prevalencia en la población general. En un estudio realizado por Brescian y colaboradores (18), todos los pacientes evaluados con asma grave tenían una tomografía de senos paranasales anormal en comparación con el 88 % de los pacientes con asma leve a moderada. De igual forma, los pacientes con asma grave tenían peor enfermedad sinusal tanto sintomática como radiográfica.

Los resultados de nuestro estudio podrían corroborar la hipótesis de que los pacientes con asma presentan un reto

para el otorrinolaringólogo en el tratamiento de la RSC, pues su presentación suele ser más agresiva. La identificación de eosinofilia periférica incrementada en un paciente con asma y RSC podría significar disminuir el número de tratamientos médicos prolongados y utilizar estrategias más agresivas para su control, como lo es la cirugía endoscópica funcional.

Las últimas tendencias de endotipificación en RSC para determinar tratamientos mucho más dirigidos a los mecanismos causantes de la enfermedad hace necesario que se estudien cada uno de estos subgrupos identificados. Zadeh y colaboradores encontraron que aquellos individuos con recuentos elevados de eosinofilia sufrieron más infecciones sinusales posoperatorias, requirieron más medicamentos y se sometieron a un mayor número de cirugías de revisión nasosinusales que los sujetos de control (19).

Conclusiones

A pesar de ser una enfermedad altamente prevalente en la población general, el diagnóstico tradicional se basa en la sintomatología aportada por el paciente, la evaluación otorrinolaringológica, la endoscopia nasal y por lo general, la evaluación tomográfica. Cuando se toman juntos, estos elementos proporcionan un alto rendimiento diagnóstico para la sinusitis crónica. No obstante, los mecanismos fisiopatológicos que llevan a esta patología son múltiples y por ende, las respuestas a los diferentes tratamientos médicos y quirúrgicos existentes también lo son. No existen pruebas clínicas que nos permitan establecer la probabilidad de que un paciente requiera tratamientos adicionales o más agresivos.

La utilización de la eosinofilia periférica como predictor de severidad podría ser de gran utilidad para la comunidad médica. Este biomarcador puede resultar en un ahorro potencial de costos al eliminar la necesidad de tratamientos médicos repetidos en pacientes que de entrada tienen un riesgo incrementado de enfermedad nasosinusal severa, como lo son los pacientes con asma y poliposis nasosinusal, y que podría requerir de intervenciones quirúrgicas tempranas para el control de la patología. A través de un examen fácil de realizar, económico y disponible en la mayoría de los territorios nacionales, se puede obtener información adicional sobre las características del paciente que consulta por RSC.

Los hallazgos del estudio en pacientes con eosinofilia periférica sugieren que cursan con patologías más severas imagenológicamente. Se requerirán más estudios prospectivos para determinar si esto también conlleva un peor pronóstico en el manejo de la enfermedad, con mayores tasas de fracasos terapéuticos y necesidad de procedimientos quirúrgicos.

Entre las limitaciones que encontramos en nuestro estudio se encuentra la dificultad que existe para controlar la interacción que se genera con otras patologías que producen eosinofilia periférica, las cuales no se encontrarán registradas en la historia clínica.

Al tratarse de un estudio de corte transversal no es posible controlar la precisión del dato y no es posible establecer la causalidad. Adicionalmente, se calculó un tamaño de muestra

para las inferencias del estudio, pero debido a los resultados y el análisis de los datos se generan otras hipótesis que requieren un tamaño de muestra mayor para ser contrastadas.

Es importante establecer perfiles alérgicos en pacientes con RSC ya que estas condiciones pueden afectar el puntaje de severidad tomográfica. Por último, se requieren estudios adicionales, principalmente estudios de validación de pruebas diagnósticas, para determinar si este biomarcador es útil para tomar decisiones en la práctica diaria.

Conflicto de interés

No presenta ningún conflicto de interés

REFERENCIAS

1. Beule A. Epidemiology of chronic rhinosinusitis, selected risk factors, comorbidities, and economic burden. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2019;14(1865-1011). doi: 10.1055/s-0034-1396869
2. Fokkens W, Lund V, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology journal.* 2012;50(1):1-12. doi:10.4193/Rhino50E2
3. Rosenfeld R, Piccirillo J, Chandrasekhar S, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M et al. Clinical Practice Guideline (Update). *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 2015;152(4):598-609. doi: 10.1177/0194599815574247
4. Kim D, Cho S. Emerging Endotypes of Chronic Rhinosinusitis and Its Application to Precision Medicine. *Allergy, Asthma & Immunology Research.* 2017;9(4):299. doi: 10.4168/aaair.2017.9.4.299
5. Yildirim A, Yüce S, Gümüş C, Kunt T. Peripheral eosinophilia and its relation with CT scores in chronic rhinosinusitis KBB-Forum: Elektronik Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi. 2005;4(2):81-83.
6. Hamilos D, Leung D, Wood R, Meyers A, Stephens J, Barkans J, et al. Chronic hyperplastic sinusitis: Association of tissue eosinophilia with mRNA expression of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and interleukin-3. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 1993;92(1 Pt 1):39-48. doi: 10.1016/0091-6749(93)90035-e
7. Baroody FM, Hughes CA, McDowell P, Hruban R, Zinreich SJ, Naclerio RM. Eosinophilia in Chronic Childhood Sinusitis. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* 1995;121(12):1396-402. doi: 10.1001/archotol.1995.01890120054010
8. Al Ghamdi K, Ghaffar O, Small P, Frenkiel S, Hamid Q. IL-4 and IL-3 expression in chronic sinusitis: relationship with cellular infiltrate and effect of topical corticosteroid treatment. *J Otolaryngol.* 1997;26(3):160-166.
9. Harlin S, Ansel D, Lane S, Myers J, Kephart G, Gleich G. A clinical and pathologic study of chronic sinusitis: The role of the eosinophil. *J Allergy Clin Immunol.* 1988;81(5 Pt 1):867-875. doi:10.1016/0091-6749(88)90944-x
10. Appenroth E, Rüdige A, Müller H, Völklein C, Schrott-Fisher A. Activated and Non-activated Eosinophils in Patients with Chronic Rhinosinusitis. *Acta Oto-Laryngologica.* 1998;118(2):240-2. doi: 10.1080/00016489850154964
11. Ikeda K, Shiozawa A, Ono N, Kusunoki T, Hirotsu M, Homma H, et al. Subclassification of chronic rhinosinusitis with nasal polyp based on eosinophil and neutrophil. *The Laryngoscope.* 2013;123(11):E1-9. doi: 10.1002/lary.24154
12. Tecimer SH, Kasapoglu F, Demir UL, Ozmen OA, Coskun H, Basut O. Correlation between clinical findings and eosinophil/neutrophil ratio in patients with nasal polyps. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2014;272(4):915–21. doi: 10.1007/s00405-014-3174-4
13. Lou H, Meng Y, Piao Y, Wang C, Zhang L, Bachert C. Predictive Significance of Tissue Eosinophilia for Nasal Polyp Recurrence in the Chinese Population. *American Journal of Rhinology & Allergy.* 2015;29(5):350-6. doi: 10.2500/ajra.2015.29.4231
14. Drake VE, Rafaels N, Kim J. Peripheral blood eosinophilia correlates with hyperplastic nasal polyp growth. *International Forum of Allergy & Rhinology.* 2016;6(9):926-34. doi: 10.1002/alr.21793
15. Newman LJ. Chronic sinusitis. Relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia. *JAMA.* 1994;271(5):363-7. doi: 10.1001/jama.271.5.363
16. Bhattacharyya N, Fried MP. Peripheral eosinophilia in the diagnosis of chronic rhinosinusitis. *American Journal of Otolaryngology.* 2001;22(2):116-20. doi: 10.1053/ajot.2001.22570
17. Bryson J, Tasca R, Rowe-Jones J. Local and systemic eosinophilia in patients undergoing endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with and without polyposis. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences.* 2003;28(1):55-8. doi: 10.1046/j.1365-2273.2003.00666.x
18. Bresciani M, Paradis L, Roches AD, Vernhet H, Vachier I, Godard P, et al. Rhinosinusitis in severe asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2001;107(1):73-80. doi: 10.1067/mai.2001.111593
19. Zadeh MH, Banthia V, Anand VK, Huang C. Significance of Eosinophilia in Chronic Rhinosinusitis. *American Journal of Rhinology.* 2002;16(6):313-7. doi: 10.1177/194589240201600606