

11220

3

24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.**

**COMPARACION DE CITOLOGIA NASAL
CON HISOPO Y CUCHARILLA DE CONN
EN PACIENTES CON RINITIS ALERGICA**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO
DE LA ESPECIALIDAD DE
ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA**

PRESENTA EL

DR. VICENTE JAVIER GALVEZ GUDIÑO

FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1990



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I.- RESUMEN	1
II.- INTRODUCCION	2
a) OBJETIVOS	5
III.- MATERIAL Y METODOS	6
IV.- RESULTADOS	8
V.- DISCUSION	14
VI.- CONCLUSIONES	15
VII.- BIBLIOGRAFIA	16

RESUMEN

Se estudiaron 60 pacientes con rinitis crónica que acudieron por primera vez a consulta del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital 20 de Noviembre del I.S.S.T.E., fueron 40 con rinitis alérgica en edad promedio de 22.4 años, excluyéndose 5 por la presencia de coproparasitoscópicos positivos a helmintos, al resto se les efectuó citología nasal con hisopo en una narina y con cucharilla de Conn en el lado contrario, obteniendo un recuento de eosinófilos mas alto ($p < 0.0001$) con el segundo método.

INTRODUCCION

La rinitis alérgica es una enfermedad frecuente, que según estadísticas un 20% de la población total de los Estados Unidos de América la padecen, en donde hasta 1985 se estimaban aproximadamente 41.5 millones de personas (1).

En México los datos epidemiológicos son escasos y en general se refieren a todas las enfermedades alérgicas. En 1979 los doctores Leal y Canseco reportaron en la población general del área metropolitana de Monterrey una prevalencia de 3.37% para las enfermedades alérgicas, correspondiendo el 1.15% a la rinitis alérgica (2). En comparación en el Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del C.M.N., México, D.F., se considera un 10 a un 15% de la población general con rinitis alérgica (3).

Actualmente conocemos que la patogénesis inmunológica de la rinitis alérgica está mediada por IgE, a cuya interacción antigénica las células cebadas degranulan sus mediadores bioquímicos preformados como la histamina, el factor quimiotáctico para neutrófilos y eosinófilos, cininogenasa, arilsulfatasa A, exoglicosidas, serotonina, etc; y los mediadores de novo como los leucotrienos, las prostaglandinas, monohidroxicicosatetranoico, bradicinina y adenosina principalmente. Estos mediadores son el punto de partida inflamatorio y sosteniéndose por la afluencia de otras células quimiotácticas como los eosinófilos (4-12).

Los eosinófilos fueron identificados por primera vez por Paul Ehrlich en 1879 (13), desde entonces su significado biológico ha sido estudiado ampliamente; Schwartz en 1914 lo relacionó con las enfermedades alérgicas, teniendo tanto un papel de modulación como de daño (14-17).

La producción de los eosinófilos está regulada por linfocitos T así como el factor quimiotáctico de eosinófilos (18).

Sus granulos se tiñen de eosina y contienen peroxidasa, glucoronidasa, fosfatasa ácida, histaminasas, proteína básica mayor, proteína catiónica eosinofílica, neurotoxina derivada de eosinófilos, iones superóxido, radicales hidroxilo, etc., funcionando principalmente como toxinas para helmintos, neutralización de heparina, histaminoliberadores, potenciadores de acetilcolina, daño al epitelio de las mucosas y otras más (19-20).

Para el auxilio diagnóstico de la rinitis alérgica son importantes las pruebas cutáneas a pólenes, hongos, inhalables, polvo, ácaros y a veces a alimentos; también la citología nasal y el RAST (prueba de radioalergoabsorbencia), sin embargo, éste último a más de ser caro no refleja la situación real ya que marca tan solo el 1% de la IgE total, puesto que el resto se encuentra fija a las células y tejidos, por lo que es preferible su uso cuando hay concomitantemente lesiones de piel o reacción anafiláctica previa.

La citología nasal valora la presencia de los eosinófilos en el moco nasal, pero hay variaciones importantes que deben tomarse en cuenta, ya que el resultado puede cambiar de acuerdo al sitio de la toma de la muestra, pudiendo ser de un 90% si se hace directamente de los senos paranasales a un 40% si se toma del cornete inferior (21).

También hay otros factores que pueden hacer variar el recuento de eosinófilos en el moco nasal, como son: el empleo de esteroides, de antihistamínicos, de beta adrenérgicos, de cromoglicato de sodio, el ayuno prolongado, las enfermedades parasitarias, la enfermedad de Hodgkin, etc. (22).

Se han empleado varios métodos para el estudio de la citología nasal, el frotis de la mucosa obtenido por hisopo representa un avance, pero frecuentemente nos muestra una citología inadecuada.

Los análisis citológicos de muestra obtenida por biópsia son útiles para clasificar y diagnosticar la rinitis crónica, sin embargo, requiere de anestesia tópica y provoca a menudo sangrado, por lo que es poco aceptada.

Ultimamente, Jalowaysky (23) ha empleado la cucharilla nasal (Rhino-probe) para el estudio de la citología nasal, obteniendo resultados superiores a la muestra tomada por hisopo, no obstante su utilidad, no contamos con ella en nuestro medio hospitalario.

Hemos observado que no todos los pacientes con rinitis alérgica tienen citología nasal mayor del 10% del recuento de eosinófilos, por lo que una vez descartados los factores ya mencionados, nos importa conocer si ello depende del momento del ciclo inflamatorio en que fué tomada la muestra de la citología nasal, ya que es conocido que la afluencia de eosinófilos no se dá en la etapa asintomática, sino en la etapa inicial de la inflamación de la mucosa nasal.

OBJETIVOS

- 1.- Comparar dos técnicas de citología nasal, una por medio del hisopo, y la otra, por medio de la cucharilla de Conn con la que sí contamos en nuestro medio hospitalario.
- 2.- Valorar la presencia cambiante de los eosinófilos de acuerdo a la fase inflamatoria de la rinitis alérgica.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 60 pacientes con rinitis alérgica que acudieron por primera vez a consulta del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE, a todos se les hizo historia clínica, biometría hemática, coproparasitoscópicos en serie de 3, Rayos X de senos paranasales, pruebas cutáneas a pólenes, hongos, inhalables, polvo casero, ácaros, e histamina y Evans como controles, citología nasal con hisopo y cucharilla de Conn.

Criterios de inclusion:

- a) Edad de 6 a 45 años.
- b) Consentimiento para el estudio del paciente o de los padres del paciente en caso de que el enfermo sea menor de edad.
- c) Sintomatología de prurito nasal, salvas de estornudos, rinorrea hialina y obstrucción nasal basculante con duración mayor de 3 días.
- d) Que no hayan recibido hiposensibilización.
- e) Que no estén bajo efecto de antihistamínicos, corticoesteroides, cromoglicato de sodio, antibióticos, antihipertensivos, antidepresivos tricíclicos, anticolinérgicos, antiinflamatorios no esteroideos ni calcio antagonistas.

Criterios de exclusión:

a) Personas con coproparascópicos positivos.

b) Enfermos con endocrinopatías.

Criterios de eliminación:

a) Que una vez tomadas las muestras se encuentren enteroparasitos o endocrinopatías.

b) Que en el momento de tomar las muestras cursen con infección de vías respiratorias superiores.

c) Que tengan alteración anatómica nasal.

Método:

Las muestras se tomaron bajo iluminación directa, auxiliados con el rinoscopio manual de dos valvas para hacer previamente un exhaustivo examen de la cavidad nasal, después con el hisopo se tomó moco nasal del conete inferior de la narina izquierda, extendiendo la muestra en un portaobjeto y secarse ésta con el aire ambiente; posteriormente se efectuó la toma con la cucharilla de Conn por su cara cortante de la parte posteroinferior del conete inferior de la narina derecha, luego se extrajo la cucharilla de Conn sin tocar el vestíbulo nasal y después de esto, se extendió igualmente la muestra en una laminilla para dejarse secar también al aire ambiente. Ambas muestras se tiñeron

con la técnica de Giemsa, y por último, con aceite de inmersión se contaron los eosinófilos en un microscopio de luz con el objetivo de 100.

RESULTADOS

De los 60 pacientes estudiados, 20 resultaron con pruebas cutáneas negativas, en edad promedio de 22.2 años, siendo 8 hombres y 12 mujeres. Los 40 enfermos con pruebas cutáneas positivas tenían una edad promedio similar (22.4 años), siendo 18 hombres y 22 mujeres. Fig. 1

Los coproparasitoscópicos se encontraron positivos en 6 pacientes del grupo 1 y 5 del grupo 2, todos con helmintos y 8 además con protozoarios, por lo que fueron eliminados del estudio.

	PC -	PC +
NUMERO DE PACIENTES	20 (33 %)	40(66 %)
HOMBRES	8	18
MUJERES	12	22
EDAD PROMEDIO	22.2 Años	22.4 Años
ATOPIA FAMILIAR	5 (25 %)	21 (60 %)
COPROPARASITOSCOPICOS +	6	5
CITOLOGIA CON HISOPO +	2(10 %)	16 (45.7 %)
CITOLOGIA CON CUCHARILLA +	2(10 %)	27 (77 %)

Figura 1

LOS PACIENTES CON RINITIS ALERGICA MOSTRARON UNA HIPERSENSIBILIDAD AL POLVO CASERO EN UN 100%, A LOS ACAROS 80%, POLENES 62%, HONGOS 39% Y OTROS 14%, TAL COMO SE MUESTRA EN LA FIGURA 2.

PRUEBAS CUTANEAS

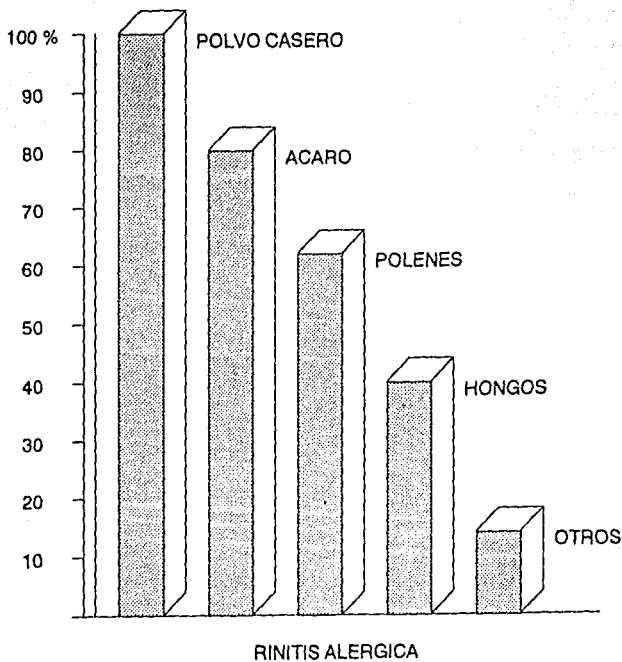


Figura 2

Los 35 pacientes con rinitis alérgica tuvieron una citología nasal positiva más confiable con la cucharilla de Conn en comparación con el hisopo. (Fig. 3 y 4)

	HISOPO	CUCHARILLA
PACIENTES CON EOSINOFILIA NASAL	16/35	27/35
PROMEDIO	45.7 %	77 %
TOTAL DE EOSINOFILOS	283	798

t- Student Pareada ($t = 9.91$)

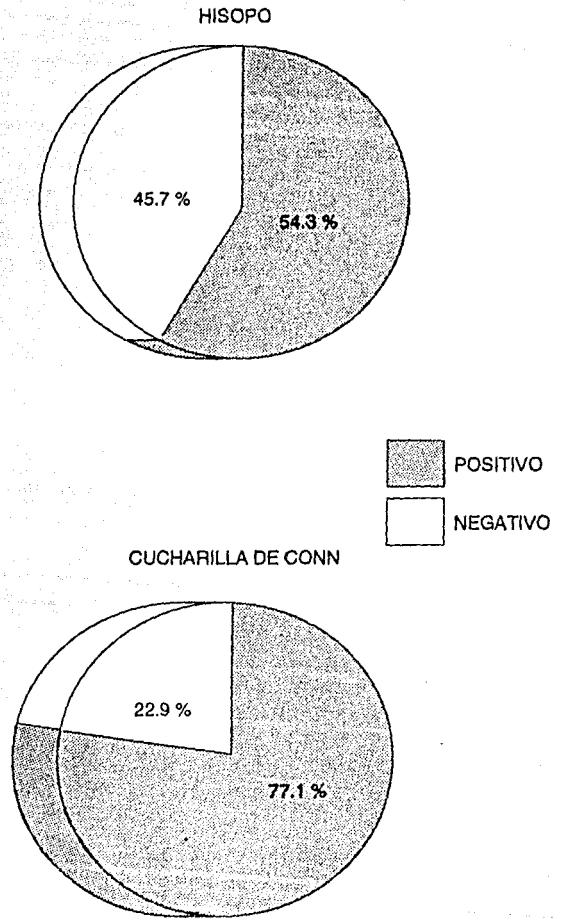
Knuskal-Wallis ($t = 24.04$)

$p < 0.0001$

CITOLOGIA NASAL COMPARATIVA EN PACIENTES CON RINITIS ALERGICA

Figura 3

FIGURA 4



CITOLOGIA NASAL EN RINITIS ALERGICA

De los 35 pacientes con rinitis alérgica 21 (60%) tenían edema de la mucosa nasal, así como rinorrea y puentes hialinos evidentes, prurito nasal, salvas de estornudos y obstrucción nasal basculante, en cambio, en 14 de ellos aún cuando presentaban la misma sintomatología, la exploración nasal solo reveló algunas bandas hialinas pero sin edema de la mucosa, teniendo ambos una citología nasal con diferencia estadística a favor de la cucharilla de Conn. (Fig. 5).

	EDEMA DE MUCOSA	SIN EDEMA
NUMERO DE PACIENTES	21/35	14/35
CITOLOGIA + CON HISOPO	10	6
CITOLOGIA + CON CUCHARILLA	17	10
NUMERO DE EOSINOFILOS	829	252
PROMEDIO POR PACIENTE	30.7 %	15.7 %

p < 0.05

CITOLOGIA NASAL COMPARATIVA

Figura 5

Sin embargo, cuando tratamos de comparar el recuento de eosinófilos en presencia o no de edema de la mucosa nasal, no obtuvimos una diferencia estadísticamente significativa, como se muestra en las figuras 6 y 7.

	EDEMA NASAL	SIN EDEMA	Nº
CITOLOGIA NASAL +	10 (48 %)	6 (43 %)	16
CITOLOGIA NASAL --	11 (52 %)	8 (57%)	19
TOTAL	21	14	35

CITOLOGIA NASAL CON HISOPO

Figura 6

p= 0.33

	EDEMA NASAL	SIN EDEMA	Nº
CITOLOGIA NASAL +	17 (81 %)	10 (71 %)	27
CITOLOGIA NASAL --	4 (19 %)	4 (29 %)	8
TOTAL	21	14	35

CITOLOGIA NASAL CON CUCHARILLA DE CONN

Figura 7

p=0.18

DISCUSION

La eosinofilia nasal se ha considerado un parámetro importante en el diagnóstico de la rinitis alérgica (24-25), por lo que se han intentado varios estudios citológicos buscando una mayor sensibilidad. Jalowaysky (23) obtuvo mejores resultados en la citología nasal obtenida con cucharilla (Rhino-probe) en comparación con el hisopo; igualmente la Dra. Lara. (26) tuvo una diferencia estadísticamente significativa de $p < 0.05$ a favor de la primera. Nosotros en este estudio encontramos resultados parecidos ($p < 0.001$) pero utilizando la cucharilla de Conn.

El procedimiento no es traumático y permite tomar una muestra que facilita la obtención de las células que forman parte de la mucosa nasal, como son: basófilos, eosinófilos, polimorfonucleares y células epiteliales.

Los eosinófilos de las secreciones nasales no siempre se encuentran en los pacientes con rinitis alérgica, esto obedece a la presencia cambiante de dichas células, pues hasta después de la interacción antígeno-anticuerpo se presenta la afluencia de los eosinófilos por estímulo de los mediadores bioquímicos PAF (factor agregante de plaquetas), factor quimiotáctico de eosinófilos, LTB₄ (leucotrieno B₄) e histamina entre otros; posteriormente, éstos son activados y modulados por las linfocinas, principalmente IL-5. (18, 27-28).

Togias y Naclero (29-30) encontraron que después de un reto alérgico los eosinófilos aumentaban en la mucosa nasal en las primeras dos horas con un pico máximo a las 7-10 horas siendo el aumento de la proteína básica mayor la que correlaciona con los eosinófilos activados.

En nuestro estudio tratamos de investigar si la presencia de los eosinófilos variaba de acuerdo a la existencia o no del edema de la mucosa nasal, aunado a la sintomatología de reactividad nasal, manifestada por: prurito nasal, salvas de estornudos, rinorrea hialina y obstrucción nasal; pero no encontramos una diferencia estadísticamente significativa, posiblemente por haber efectuado tan solo una muestra, pues Pelikan (31) en citologías secuenciales encontró disminución de los eosinófilos en la fase tardía de la respuesta nasal.

CONCLUSIONES

- 1.- La cucharilla de Conn al igual que la cucharilla Rhino-probe es mejor que el hisopo en el diagnóstico citológico de la rinitis alérgica.
- 2.- La ausencia de eosinófilos en las secreciones nasales no descarta la rinitis alérgica.
- 3.- Quedaría para otro estudio investigar el recuento variable de los eosinófilos en el moco nasal, si se tomaran varias citologías en un período determinado.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Mark E. Demichiei, M.D., Lois Nelson, M.D.
Allergic Rhinitis. A.F.P. 1988: 37: 251-263.
- 2.- Leal L., Canseco C., Mora H. Epidemiología de las enfermedades atópicas en el área metropolitana de Monterrey. Alergia 1979; XXVI-3: 73-86.
- 3.- Cardona M. M., Zamacona R. G. Conceptos actuales en fisiopatología de la rinitis alérgica. Alergia 1989; XXXVI-5: 217-219.
- 4.- Stites P.D., Stobo D. J., Wells J. V., Inmunología Básica y Clínica. 6ta. Edición pp 208-211. Editorial El Manual Moderno. México, D.F. 1988.
- 5.- Ian Mackay Rhinitis: mechanism and management.
First Edition pp 126, Edit. William Clowes Beccles Suffolk. London 1989.
- 6.- Elliott Middleton Jr. M.D. Allergy: Principles and practice. Third Edition, pp 1259-1262, Edit. the C.V. Mosby Company N.Y. 1988.
- 7.- Mygind Niels M.D. Alergia Nasal. Primera Edición pp 171-182, Editorial Salvát, México D.F. 1982.
- 8.- Roitt I.M., Brostoff J. M. D., Male K.D. Immunology. Second Edition pp 19,10. Edit. The C.V. Mosby Company St. Louis 1989.
- 9.- C. Warren Bierman M.D. Allergic Diseases from Infancy to Adulthood.
Second Edition pp 444, Edit. W.B. Saunder Company Philadelphia 1988.
- 10.- Gleich G. J. Eosinophils, basophils, and mast cells. J. Allergy Clin Immunol 1989; 84: 1024-1027.

- 11.- Serafín W. Austen K. Mediators of immediate hypersensitivity reactions. N. Engl J. Med 1987; 317: 30-34.
- 12.- Naclerio R. The pathophysiology of allergic rhinitis. Impact of therapeutic intervention. J. Allergy Clin Immunol 1988; 82 (5pt2): 927-935.
- 13.- Per Venge M.D. What is the role of the eosinophil? Thorax 1990; 90: 161-163.
- 14.- Gleich G.J., Adolphson C.R. The eosinophil leukocyte: structure and function. Adv. Immunol 1986; 39: 177-253.
- 15.- Fredens K, Dahal R, Venge P. Eosinophils and cellular injury. Allergy Proc. 1985; 6: 346-51.
- 16.- Gleich G.J., Flavahan N.A., Fujisawa T., Vanhoutte P.M. The eosinophil as a mediator of damage to respiratory epithelium: A model for bronchial hyperreactivity. J. Allergy Clin Immunol 1988; 81: 776-81.
- 17.- Venge P., Dhal R., Fredens K., Peterson C.G.B. Epithelial injury by human eosinophils. Am Rev Respir Dis 1988; 138: S54-7.
- 18.- Frew A.J., Kay A.B. Eosinophils and T-lymphocytes in late-phase allergic reactions. J Allergy Clin Immunol 1990; 85: 533-39.
- 19.- Durham S.R., Loegering D.A, Bunnette S.A., Gleich G.J., and Kay A.. B. Blood eosinophils and eosinophil-derived proteins in allergic asthma. J Allergy Clin Immunol 1989; 84: 931-6.
- 20.- Lozano O. M. El eosinófilo. Alergia 1986; XXXIII: 79-87

- 21.- Vaheri E. N. Nasal Allergy with special reference to eosinophils and histopathology. *Acta Allergol* 1956; 10: 203.
- 22.- M. Anderson, P. Anderson, P. Venge and U. Pipkorn. Eosinophils and eosinophil cationic protein in nasal lavages in allergen-induced hyperresponsiveness: effect of topical glucocorticosteroid treatment. *Allergy* 1989; 44: 342-348.
- 23.- Jalowaysky B.A. and Heredia H.M. Citología nasal. *Alergia* 1986; XXXIII: 55-60.
- 24.- Mullarkey M., Hill J.S. Allergic and nonallergic rhinitis, their characterization with attention to the meaning of nasal eosinophils. *J. Allergy Clin Immunol* 1980; 65: 122-126.
- 25.- Arroyave M., Treviño M., Sifuentes M.A. *Alergia* 1983; XXX: 43-51.
- 26.- Lara A.B., González ., J.M., González S.D: and Canseco C.G. Determinación de la cuenta de eosinófilos: comparación de dos técnicas. *Alergia* 1990; XXXVII: 123-126.
- 27.- Gleich G.J. Eosinophils, basophils, and mast cells. *J. Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 1024-1026.
- 28.- Takao Fujisawa, Randa Abu-Chazaleh, Hirohito Kita, Anderson C.J. and Gleich G.J. Regulatory effect of cytokines on eosinophil, degranulation. *J. Immunology* 1990; 144: 642-646.

- 29.- Togias A., Naclerio R., Proud D., Pipkern U. y cols. Studies on the allergic an nonallergic nasal inflammation. *J. Allergy Clin Immunol* 1988; 81 (5pt1): 782-790.
- 30.- Naclerio R., Kagey-Sobotka A. Mediator release after nasal air-way challenge with allergen. *Am. Rev Resp Dis* 1983; 128: 597.
- 31.- Z. Pelikan, M.D., and M. Pelikan-Pilipek M.D.
Cytologic changes in the nasal secretions during the late nasal response. *J. Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 1068-1077.