

11220
8



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION No. 3 DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

"REMODELACION NASAL EN PACIENTES
CON RINITIS PERENNE ALERGICA"

T E S I S
Q U E P R E S E N T A :
DRA. OLGA ADRIANA TINAJERO CASTAÑEDA
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
LA ESPECIALIDAD EN
ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

ASESOR: DRA. PATRICIA MONTERO MORA



MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FEBRERO DEL 2003

A



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

[Handwritten signature]

**DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION
EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI**

**SECRETARIA DE EDUCACION PUBLICA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESPECIALIDADES
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI
DIRECCION DE INVESTIGACION MEDICA**

Autorizo a la Direccion General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electronico e impreso el contenido de mi trabajo de tesis.

NOMBRE Olga Adriana Tinajero Castaneda
FECHA Octubre 3-03
FIRMA [Handwritten Signature]

B

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TITULO DEL TRABAJO:
" REMODELACIÓN NASAL EN PACIENTES CON RINITIS PERENNE ALÉRGICA"

Victor Manuel Almeida Arvizu
DR. VICTOR MANUEL ALMEIDA ARVIZU
JEFE DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

Patricia Montero Mora
DRA. PATRICIA MONTERO MORA
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ALERGIA
E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

Olga Adriana Tinajero Castañeda
DRA. OLGA ADRIANA TINAJERO CASTAÑEDA
MEDICO RESIDENTE DEL SERVICIO DE ALERGIA
E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA

A mis padres, Olga y José Francisco, que siempre han compartido conmigo tropiezos y logros. A mis hermanos Eréndira y Paco, porque siempre tienen una palabra de aliento que me reconforta. Emiliano gracias por haber llegado a nuestra familia.

A mi esposo Edgardo, que ha sido mi mayor impulso, gracias por tu apoyo incondicional, te amo.

A mi bebé lindo, Sebastián, que pronto estará con nosotros, porque me inspiras a ser mejor y has completado esa parte que me faltaba, ser madre.

A la Dra. Patricia Montero Mora, por sus enseñanzas, su apoyo y su cariño sincero.

Al maestro que habiendo completado su labor institucional, siempre ha estado convencido de que la enseñanza no termina dentro del aula. Gracias por compartir sus experiencias y su amistad, Dr. Jaime Mejía Ortega.

A mis profesores del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, porque gracias a su constante presencia he aprendido de cada uno.

Olga Adriana
Febrero 2004

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

	Página
I. <i>Introducción</i>	1
II. <i>Objetivo</i>	2
III. <i>Material y Método</i>	2
IV. <i>Criterios de Selección</i>	2
V. <i>Resultados</i>	3
VI. <i>Discusión</i>	5
VII. <i>Referencias Bibliográficas</i>	6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Remodelación nasal en pacientes con rinitis perenne alérgica.

INTRODUCCIÓN

La inflamación alérgica involucra una interacción compleja de diversas células y la liberación de un espectro de mediadores químicos que afecta varios blancos tisulares. La reacción alérgica es una respuesta de fase temprana primaria y de fase tardía, que se distingue por la migración de células inflamatorias que liberan otros mediadores que condicionan la inflamación crónica (1).

La remodelación es una reconstrucción nueva o diferente. El término remodelación estructural en las vías aéreas se propuso, inicialmente, para describir los cambios inducidos en las células endoteliales y la matriz extracelular de la circulación pulmonar, después se hizo extensivo a muchas otras enfermedades, incluida el asma (2).

Las células implicadas en la respuesta alérgica pueden reclutar células maduras y liberar componentes por la matriz extracelular como elastina, fibronectina y laminina (3). Por ejemplo, en las vías aéreas de pacientes con asma se observa un incremento en el número de miofibroblastos después de la exposición al alérgeno. En las pruebas de reto se incrementa su número y sufren un proceso de diferenciación del que depende la capacidad de los miofibroblastos de promover la remodelación (4).

Se carece de pruebas que demuestren que los linfocitos causan daño tisular y remodelación en el asma (5). Los eosinófilos pueden liberar citoquinas y factores de desarrollo que participan en la remodelación en el asma. Las células cebadas tienen una función importante pues estimulan la proliferación y migración de los fibroblastos, también liberan componentes de la membrana basal, como laminina y colágeno IV. La tripsina, derivada de las células cebadas, es capaz de activar los fibroblastos. Los neutrófilos liberan una amplia variedad de enzimas que incluyen proteasas, elastasas, radicales libres de oxígeno y citoquinas, IL-1, TNF alfa e IL-6 que están incrementadas en las vías aéreas (6,8).

En el análisis por inmunohistoquímica se ha encontrado remodelación de las vías aéreas inferiores en enfermos de rinitis alérgica. Los depósitos de colágeno son focales en el área de la membrana basal reticular hallándose colágeno tipo I, III y fibronectina más uniforme y abundantemente distribuidos en los sujetos con rinitis (9,10).

En la mucosa nasal, donde concurren los mismos mecanismos inmunopatológicos del asma, existe una analogía entre la mucosa nasal y la bronquial, por lo que surge la pregunta: ¿las alteraciones inflamatorias producen una remodelación similar en la mucosa nasal que en la bronquial en el asma?

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO

Demostrar los cambios histológicos de la remodelación en la mucosa nasal de pacientes con rinitis perenne.

MATERIAL Y MÉTODO

Previo autorización del Comité de Investigación y del Comité de Ética se estudiaron de manera consecutiva 26 pacientes con rinitis alérgica perenne, seleccionados de la consulta externa, que asistieron por primera vez para valoración al servicio de alergia e inmunología clínica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con cuadro clínico alérgico perenne corroborado por estudios de laboratorio, pruebas cutáneas a los alérgenos del Valle de México y pruebas de coagulación. El observador fue el mismo histopatólogo en todos los casos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Pacientes con rinitis alérgica perenne, tiempo de evolución de tres a seis años, entre los 20 y 40 años de edad, que no estuvieran recibiendo inmunoterapia, antihistamínicos o esteroides. Con consentimiento informado y firmado.

A todos los pacientes se les tomó una biopsia de la mucosa nasal del cornete inferior, en el servicio de otorrinolaringología, para el estudio de patología, donde se realizaron los siguientes procedimientos.

Procedimiento 1 Las muestras se colocaron en fórmol amortiguador al 10%.

Procedimiento 2 Las biopsias se colocaron inmediatamente en formalina. Las primeras dos estaciones del procesador de tejidos tuvieron formalina. Las biopsias se conservaron en formalina por tiempo indefinido.

Procedimiento 3 Se realizó tinción tricrómica de Masson para colágeno.

Procedimiento 4 Se realizó tinción de fibras reticulares por el método de Gordon y Sweet.

Procedimiento 5 Tinción de ácido periódico de Schiff (PAS) por el método de McCannus.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

De los 26 pacientes estudiados, 11 eran hombres. Los hallazgos fueron los siguientes: Engrosamiento de la membrana basal en 92.3% de los casos distribuidos de la siguiente manera: leve 26.9%, moderado 34.6%, severo 30.8%.

Engrosamiento visible de la membrana basal con PAS e impregnación argéntica distribuidos: leve 50%, moderado 100%, severo intermitente del 100%.

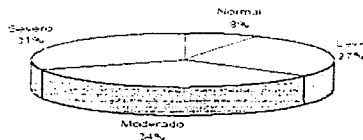


Figura 1 Engrosamiento de la membrana basal.

El espesor observado con amplificación X450 en tres campos contiguos fue: fibrosis subepitelial 92.4% a) leve 15.4%, b) moderado 38.5%, c) severo, mayor de 38.5%. Fibrosis subepitelial: valoración semicuantitativa según la cantidad observada de colágena en condiciones normales.

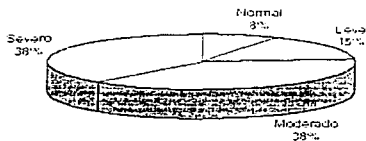


Figura 2. Fibrosis subepitelial.

Los neutrófilos se encontraron en el 100% de las muestras, leve 69%, moderado 31%. El número de neutrófilos en dos campos consecutivos por 200 (0.967 mm cada uno) en donde <20 es leve, moderado de 20 a 80, severo >100.

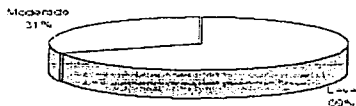


Figura 3 Neutrófilos.

Los eosinófilos se encontraron en el 100% de los casos: a) leve 38.52%, b) moderado 46.2%, c) severo 15.4%.

El número de eosinófilos en dos campos consecutivos por 200 (0.967 mm cada uno): leve <10, moderado 10 a 50, severo >50.

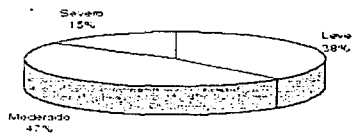


Figura 4 Eosinofilos.

Los linfocitos se observaron en el 100% de las muestras: leve 42.3%, moderado 38.8%, severo 19.2%.

El número de linfocitos en dos campos consecutivos por 200 (0.967 mm cada uno) donde leve <20, moderado 20 a 80, severo >100.

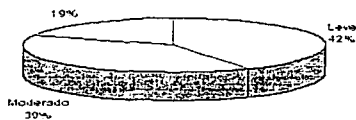


Figura 5. Linfocitos.

El edema se observó en 46.2%. En 30.8% fue leve y en 15.4% moderado. El edema se refiere a la valoración predominantemente perivascular.

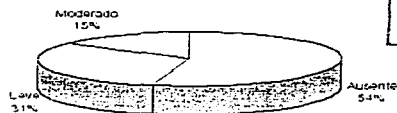


Figura 6 Edema.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las fibras reticulares fueron normales en 80.8% y fragmentadas en 19.2%. La dilatación vascular se observó en 11.1%. En ninguna muestra se encontraron células cebadas.

DISCUSION

La infiltración de células efectoras es decisiva en la adquisición de enfermedades alérgicas, como asma y rinitis, pues participan en el reclutamiento de leucocitos al sitio de la reacción alérgica, liberando factores quimiotácticos para neutrófilos y otras células, y modulando moléculas de adhesión para leucocitos. Las células estructurales parecidas a los fibroblastos tienen una función importante en la inflamación alérgica a través de la producción de citoquinas y quimiocinas. En este estudio se observó fibrosis subepitelial y engrosamiento de la membrana basal en la rinitis.

Fue relevante la existencia de linfocitos en la mucosa nasal, lo que coincide con lo registrado en la literatura, ya que tiene una función importante en la reacción inflamatoria de fase tardía.

Los eosinófilos se relacionan con las enfermedades cutáneas, parasitarias, asma y es bien conocido su papel fundamental en la fase tardía de la inflamación; en la rinitis se observan luego de la exposición del huésped con el alérgeno.

En este trabajo no se detectaron células cebadas, por lo que se supone se encontraron desgranuladas, efectoras de la respuesta inflamatoria de fase temprana y, por lo tanto, inmunorreguladoras en la respuesta de fase tardía.

En conclusión, los hallazgos sugieren la existencia de remodelación nasal en pacientes con rinitis alérgica, aunque se deben completar más estudios estructurales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. White MD. Mediators of inflammation and the inflammatory process. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 378-381.
2. Bousquet J, Chane P, et al. Asthma : a disease remodeling the airways. *Allergy* 1992; 47: 3-11.
3. Leslie KO, Mitchel JL. Lung myofibroblast cell motil cytoskeleton. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 22: 92-98.
4. Stacey MA, Bellini A. Endotelina I induces bronquial myofibroblast differentiation. *Peptides* 1997; 18: 1449-1451.
5. Kay AB. T cells AS orchestrations of the asthmatic response. *CIBA Found Symp* 1997; 300: 56-67.
6. Ohno L, Lea RG, Flanders KC. Eosinophils in chronically inflamed human upper airways tissues express transforming growth factor beta 1 gene (TGF beta 1). *J Clin Invest* 1992; 89: 1662-1668.
7. Vignola AM, Kips P. New millennium: the conquest of the allergy. *J Clin Immunol* 2000; 105: 1041-1053.
8. Ames EJ, Fish MD, Peters SP. Airway remodeling and persistent airways obstruction in asthma. *Current reviews of allergy and clinical immunology*. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 101: 509-516.
9. Chakir J, Laviolette M, Boutet M, Laliberte R, Dube J. Bronchial remodeling in allergic rhinitis. *Lab Invest* 1996; 75: 735-744.
10. Homer RJ, Elias JA. The pathobiology of asthma implication for treatment. *Clin Chest Med* 2000; 21: 1-19

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA