

Artículo original

Remodelación nasal en pacientes con rinitis perenne alérgica

Patricia Montero Mora,* Enrique Blanco,** Juan José Matta Campos,* Alicia González Espinosa,* Guillermo Guidos Fogelbach,* Olga Adriana Tinajeros Castañeda*

Resumen

Antecedentes: la remodelación es la reconstrucción nueva o diferente de los tejidos. La remodelación en las vías aéreas es consecuencia de los cambios inducidos por las células endoteliales y la matriz extracelular como resultado de la inflamación crónica.

Objetivo: demostrar los cambios histológicos de remodelación en la mucosa nasal de pacientes con rinitis perenne alérgica.

Material y métodos: se estudiaron 26 pacientes con rinitis perenne alérgica con evolución de tres a seis años, sin tratamiento de inmunoterapia, antihistamínicos o esteroides tópicos. Se tomó biopsia de la cabeza del cornete inferior en todos los casos. Las edades oscilaron entre 20 y 40 años.

Resultados: se observó lo siguiente: engrosamiento de la membrana basal en 92.3%, fibrosis subepitelial en 92.4%, neutrófilos en 100% de las muestras, eosinófilos en 100%, linfocitos en 100%, edema en 46.2%, fibras reticulares fragmentadas 19.2% y dilatación vascular 11.1%.

Conclusiones: los resultados sugieren la existencia de remodelación nasal en los pacientes con rinitis alérgica, aunque se considera que faltan más estudios estructurales.

Palabras clave: remodelación nasal, 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 reac-

* Médico adscrito al servicio de alergia e inmunología clínica.
** Médico adscrito al servicio de anatomía patológica.
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Correspondencia: Dra. Patricia Montero Mora. Servicio de alergia e inmunología clínica. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Av. Cuauhtémoc 330, col. Doctores, CP 06720, México, DF.
Recibido: enero, 2003. Aceptado: febrero, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Abstract

Background: Remodeling is considered a new or different reconstruction of tissues. The airway remodeling is a consequence of changes induced by endothelial cells and extra-cellular matrix as a result of chronic inflammation.

Objective: To show histological changes into mucosa in patients with perennial allergic rhinitis.

Material and methods: We studied 26 patients with perennial allergic rhinitis, with evolution of 3 to 6 years, between 20 to 40 years old, without medical or immunological treatment. A turbinated biopsy was taken in all of them.

Results: We found enlargement of the basal membrane in 92.3%, subepithelial fibrosis in 92.4%, neutrophils in 100% of the cases, eosinophils in 100%, lymphocytes in 100%, edema in 46.2%, fragmented reticular fibers in 19.2%, and vascular dilatation in 11.1%.

Conclusion: These results suggest nasal remodeling in patients with allergic rhinitis, although more structural studies about this pathology are necessary.

Key words: nasal remodeling, perennial allergic rhinitis.

ción 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 citocinas 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 triptasa, 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 citocinas, IL-1, TNF- α 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?

Objetivo

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

Material y métodos

Previa 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, 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 hicieron los siguientes procedimientos.

Procedimiento 1. Las muestras se colocaron en formol 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 hizo 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.

Resultados

De los 26 pacientes estudiados, 11 eran hombres. Los hallazgos fueron los siguientes:

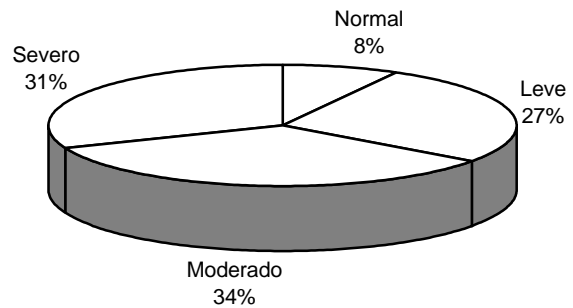


Figura 1. Engrosamiento de la membrana basal.

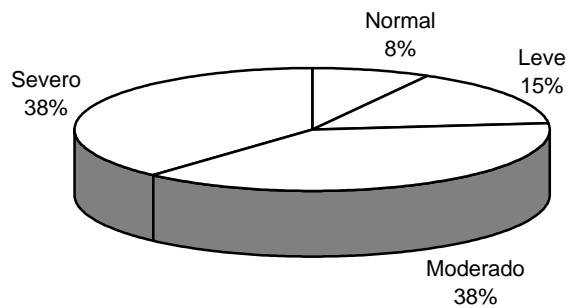


Figura 2. Fibrosis subepitelial.

Engrosamiento de la membrana basal en 92.3% de los casos distribuidos así: leve 26.9%, moderado 34.6%, severo 30.8% (figura 1).

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

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% (figura 2). Fibrosis subepitelial: valoración semicuantitativa según la cantidad observada de colágena en condiciones normales.

Los neutrófilos se encontraron en el 100% de las muestras, leve 69%, moderado 31% (figura 3).

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.

Los eosinófilos se encontraron en el 100% de los casos: a) leve 38.52%, b) moderado 46.2%, c) severo 15.4% (figura 4).

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

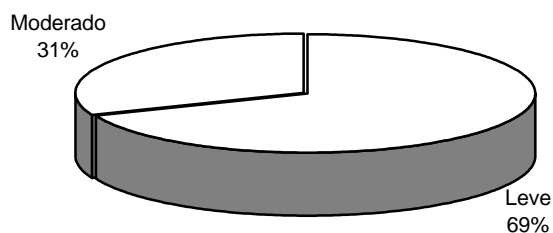


Figura 3. Neutrófilos.

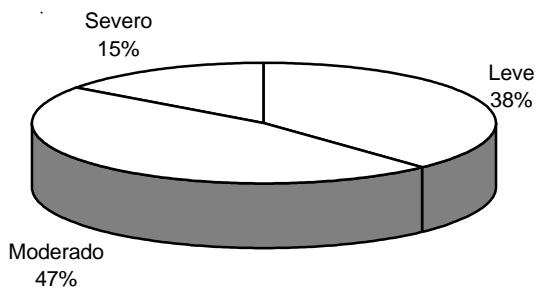


Figura 4. Eosinófilos.

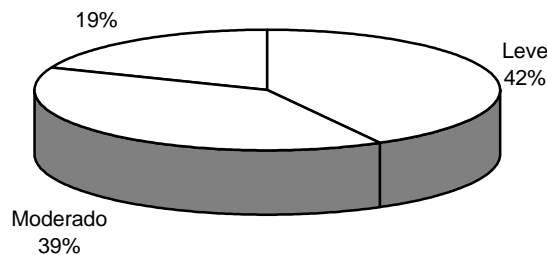


Figura 5. Linfocitos.

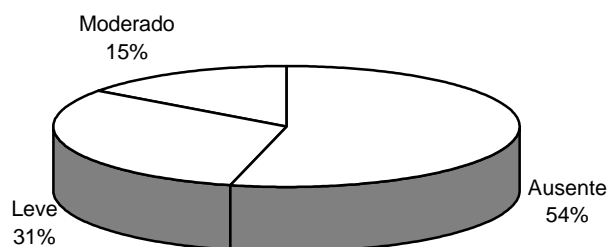


Figura 6. Edema.

Los linfocitos se observaron en 100% de las muestras: leve 42.3%, moderado 38.8%, severo 19.2% (figura 5).

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

El edema se observó en 46.2%, en 30.8% fue leve y en 15.4% moderado (figura 6). El edema se refiere a la valoración predominantemente perivascular.

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.

Discusión

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 citocinas 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 hacer más estudios estructurales.

REFERENCIAS

1. White MD. Mediators of inflammation and the inflammatory process. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:378-81.
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 1 induces bronchial myofibroblast differentiation. *Peptides* 1997;18:1449-51.
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;89:1662-8.
7. Vignola AM, Kips P. New millennium: The conquest of the allergy. *J Clin Immunol* 2000;105:1041-53.
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;101:509-16.
9. Chakir J, Laviolette M, Boutet M, Laliberte R, Dube J. Bronchial remodeling in allergic rhinitis. *Lab Invest* 1996;75:735-44.
10. Homer RJ, Elias JA. The pathobiology of asthma implication for treatment. *Clin Chest Med* 2000;21:1-19.
11. Sheehan D, Hrapchak B. Theory and practice of histotechnology. 2nd ed. Ohio: Battle Press, 1980;pp:46.
12. Carson R. Histotechnology. A self-instructional text. 1st ed. Chicago: ASCP Press, 1992;pp:12-13.
13. Carson F. Histotechnology. A self-instructional text. 1st ed. Chicago: ASCP Press, 1990;pp:142-3.
14. Bancroft J, Stevens A. Theory and practice of histological techniques. 2nd ed. New York: Churchill-Livingstone, 1982;pp:131-5.
15. Carson F. Histotechnology: A self-instructional text. Chicago: ASCP Press, 1990;pp:154-5.
16. Sheehan D, Hrapchak B. Theory and practice of histotechnology. 2nd ed. Ohio: Battle Press, 1980;pp:164-6.
17. Bancroft J, Stevens A. Theory and practice of histological techniques. 2nd ed. New York: Churchill-Livingstone, 1982; pp:188-90.

XIII Congreso Latinoamericano de Alergia, Asma e Inmunología Clínica

Del 22 al 26 de junio
Cancún, Quintana Roo

Informes:

Turismo & Convenciones
Ángel Urraza 625, col. Del Valle, 03100,
México, DF.
Tel.: 5148-7500, fax: 5148-2013
www.turismoyconvenciones.com
reservaciones@turycon.com.mx