



► Artículo original

## Utilidad de la citología conjuntival y nasal en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica

*Utility of conjunctival and nasal cytology in patients with allergic rhinoconjunctivitis*

Dr. Salomón Fermon-Schwaycer, Dra. Sharon Guttman-Robbins, Dra. Sharon Ball-Burstein

Centro Oftalmológico Interlomas Cenofi. Huixquilucan, Estado de México.

### Palabras clave:

Conjuntivitis, alergia, rinitis, citología, México.

### ► Resumen

La rinoconjuntivitis alérgica en una enfermedad prevalente a nivel mundial, ocupa uno de los primeros lugares en la consulta del otorrinolaringólogo y oftalmólogo. La fisiopatología de este padecimiento, se explica por una exposición a un alérgeno que despierta una reacción de hipersensibilidad tipo I acompañada de una fuerte participación eosinofílica, que culmina en la liberación de mediadores inflamatorios responsables del cuadro clínico. En este estudio se busca comprobar la utilidad de la citología conjuntival y nasal como herramienta de apoyo para el diagnóstico de la rinoconjuntivitis alérgica y lograr un mejor entendimiento de esta patología.

### ► Abstract

*Allergic rhinoconjunctivitis is a prevalent disease worldwide and represents one of the most common causes of visits to the ophthalmologist and otorhinolaryngologist. Its pathology is based on an exposure to a determinate allergen that awakens a hypersensitivity type I response with an important participation of eosinophils that leads to the release of inflammatory mediators.*  
*Objective: Our goal was to probe the utility of conjunctival and nasal cytologies as diagnostic tools in patients with suspected allergic rhinoconjunctivitis and to have a better understanding of the pathology.*  
*Methods: 22 patients and 10 healthy control subjects*

### Keywords:

Conjunctivitis, allergy, rhinitis, cytology, Mexico.

**Métodos:** Se seleccionaron 22 pacientes con rinoconjuntivitis alérgica y 10 pacientes sanos. Se les tomaron citologías conjuntivales y nasales. Posteriormente se analizaron bajo el microscopio para determinar las poblaciones celulares más prevalentes.

**Resultados:** Mientras que en el grupo control se observaron máximo dos eosinófilos por muestra, en el grupo de pacientes se encontró gran cantidad de células inflamatorias con predominio de neutrófilos tanto a nivel ocular como nasal.

**Conclusiones:** Contrario a lo reportado en la literatura, la rinoconjuntivitis alérgica tiene una importante participación neutrofílica, lo que justifica la adición de un fármaco antiinflamatorio como parte del tratamiento. La citología es una herramienta útil para el diagnóstico de esta patología.

*were selected. Cytologies were taken both from the conjunctiva and nasal cavity. The cytologies were analyzed under the microscope in order to determine which cell populations were more prevalent.*

*Results: While in the control group a maximum of 2 eosinophils per tissue sample was found, the patient group showed an important inflammatory cell population with a net predominance of neutrophils in both ocular and nasal cytologies.*

*Conclusions: Contrary to what is reported on medical literature, neutrophils play an important role in the genesis of allergic rhinoconjunctivitis, justifying the addition of an anti-inflammatory therapy. Performing cytologies can aid in the diagnosis of this pathology when doubtful.*

## ► Introducción

La rinitis y la conjuntivitis alérgica representan una manifestación importante de la atopia, se presenta hasta en 40% de la población pediátrica y ocasiona un gran ausentismo en escolares e incapacidades laborales.<sup>1-3</sup>

El entendimiento del proceso inflamatorio responsable de la rinoconjuntivitis es de suma importancia, no sólo por la elevada frecuencia con la que se presentan estas patologías, sino que también por el gran impacto que tienen en la vida cotidiana y su potencial tratamiento.<sup>1,2</sup>

La exposición a un alérgeno determinado despierta una respuesta tanto celular (células T) como humoral (IgE), estos dos mecanismos culminan en la liberación de mediadores inflamatorios responsables de la sintomatología característica de la rinitis y conjuntivitis alérgicas.<sup>4,9</sup> Dentro del proceso inflamatorio se ha descrito una importante participación eosinofílica,<sup>4-9</sup> considerándose incluso, que una biometría hemática con una diferencial hacia eosinófilos mayor a 40% es altamente sugestiva de patología alérgica. Sin embargo, un gran número de padecimientos distintos a la atopia explicarían también la eosinofilia e incluso la elevación

de la IgE sérica (parasitosis, enfermedades autoinmunes, ciertos medicamentos y neoplasias como linfomas o carcinomas), lo que ocasiona que esta modalidad diagnóstica para la rinoconjuntivitis alérgica, no sea del todo efectiva.<sup>6</sup>

Se han buscado alternativas diagnósticas para determinar si la etiología de una rinitis o conjuntivitis es de tipo alérgica, obteniéndose poco éxito. En ocasiones, algunas de estas técnicas son de elevado costo o complejidad en su realización y en otras ocasiones resultan poco concluyentes.<sup>10</sup>

La rinitis alérgica suele manifestarse por rino- rrea, obstrucción y prurito nasal, estornudos en salva.<sup>11</sup> La conjuntivitis alérgica se manifiesta por hiperemia, prurito y lagrimeo, aunque el diagnóstico de la rinoconjuntivitis alérgica suele ser clínico, se está a la búsqueda de una herramienta confirmatoria, que resulte sencilla, económica y eficaz ante la sospecha diagnóstica.

Estudios previos han propuesto la medición de IgE (como indicador de activación de células Th2), histamina, interleucina-4 y triptasa en la lágrima de pacientes con cuadros sugestivos de conjuntivitis alérgica, para determinar si la etiología es de tipo alérgica, con resultados poco concluyentes, de baja especificidad y que se asociaron con un

aumento de estas proteínas en las lágrimas de manera inconstante, sin correlacionarse con el cuadro clínico.<sup>12</sup>

En ocasiones, identificar el mecanismo causal de una conjuntivitis crónica puede ser difícil, debido a que hay una participación de distintos fenómenos implicados en su génesis, tales como factores infecciosos, endocrinos, inflamatorios, alérgicos e incluso iatrogénos. El reconocimiento del mecanismo causal de la conjuntivitis es importante para elegir una medida terapéutica adecuada.<sup>12</sup>

Se sabe que cuando se desencadena una respuesta de hipersensibilidad tipo I, se induce la activación de las células endoteliales y la expresión de moléculas de adhesión, responsables del reclutamiento de células inflamatorias y de la infiltración de las mismas hacia las mucosas. La utilización de la citología (tanto ocular como nasal) permite la identificación de las distintas poblaciones celulares infiltradas en las mucosas.<sup>13</sup>

El objetivo del presente estudio fue observar la utilidad del empleo de la citología conjuntival y nasal como herramienta de apoyo para el diagnóstico de la rinoconjuntivitis de tipo alérgica y analizar los datos que arrojen las citologías para poder tener un mejor entendimiento de esta patología y mejorar el abordaje de la misma.

## ► Métodos

Se seleccionaron a veintidós pacientes consecutivos (12 hombres y 10 mujeres), con un rango de edad de 18 a 52 años, que presentaban signos o síntomas sugestivos de rinoconjuntivitis alérgica, manifestados por: hiperemia conjuntival, lagrimeo, prurito ocular, rinorrea hialina, estornudos en salva, y prurito nasal.

El grupo control constó de diez pacientes asintomáticos (cinco mujeres y cinco hombres) de edades entre 22 y 56 años.

Se rechazaron a los pacientes con alergia conocida a la tetracaína y aquellos pacientes que se negaron a ser partícipes en el estudio. Previo consentimiento informado, se recolectaron citologías tanto conjuntivales como nasales (de manera bilateral) de todos los pacientes. Para la toma de la citología conjuntival se utilizó una hoja de bisturí del número quince y se realizó un procedimiento de raspado conjuntival bajo anestesia local con tetracaína (aplicada en conjuntiva tarsal y bulbar).

Para la toma de la citología nasal se utilizó un hisopo y se realizó un raspado de las paredes de la nariz y del septo nasal.

Las muestras fueron transferidas a portaobjetos para su posterior tinción con la técnica de Wright. La tinción duro tres minutos con cuarenta segundos y siete minutos en solución Buffer, para su posterior lavado por treinta segundos con agua destilada. Finalmente las muestras fueron observadas al microscopio por un solo médico capacitado en citología ocular. Se determinaron las extirpes celulares y se cuantificó la diferencial hallada en las muestras.

## ► Resultados

En el grupo control se observaron únicamente eosinófilos aislados en raras ocasiones tanto en las muestras oculares como en las nasales (nunca más de dos por muestra). No se encontraron más células inflamatorias. En el grupo de pacientes con sintomatología de rinoconjuntivitis alérgica se encontró que la población celular predominante fue la de los neutrófilos, con 55% en las citologías oculares y 48.86% en las nasales. La segunda población más prevalente tanto a nivel ocular como nasal fue la de los eosinófilos, con 35.9% a nivel ocular vs. 40.90% a nivel nasal.

Tanto a nivel ocular como nasal la población celular menos predominante fue la de los monocitos con una media de 0.23 y 0% respectivamente. Es decir, la distribución de las poblaciones celulares en orden decreciente fue la siguiente: neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, basófilos y monocitos. En la **Cuadro 1** se muestran los resultados de las citologías de los pacientes sintomáticos y en las gráficas las medias diferenciales. Ocular (**Gráfica 1**), nasal (**Gráfica 2**) y su comparativa (**Gráfica 3**).

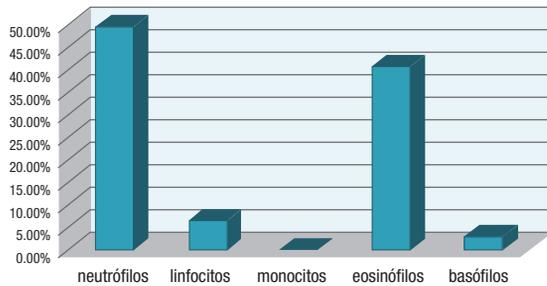
## ► Discusión

En el estudio realizado, encontramos una amplia participación neutrofílica y eosinofílica en las citologías de pacientes con sintomatología sugestiva de rinoconjuntivitis alérgica. Sin embargo, se observó que la población de neutrófilos fue la más prevalente, 19.1% mayor que la de eosinófilos a nivel nasal, y 7.96% mayor a nivel ocular. Lo anteriormente mencionado hace énfasis en la importante participación neutrofílica en la génesis de esta patología. En el grupo control no observamos

► **Cuadro 1.** Citología resultados de las citologías del grupo de pacientes sintomáticos.

Población celular:	Nasal	ocular
Neutrófilos	55%	48.86%
Linfocitos	5.45%	6.36%
Monocitos	0.23%	0%
Eosinófilos	35.90%	40.90%
Basófilos	3.41%	3.86%

► **Gráfica 2.** Comparativa entre las medias de las diferencias en las citologías nasales.

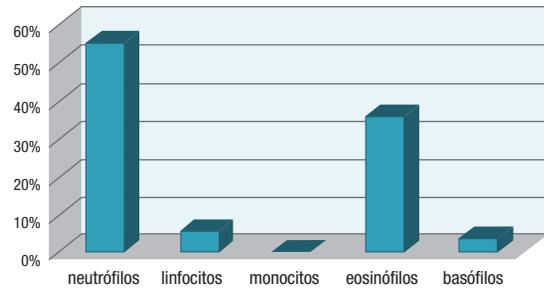


la presencia significativa de células inflamatorias ni a nivel ocular ni nasal.

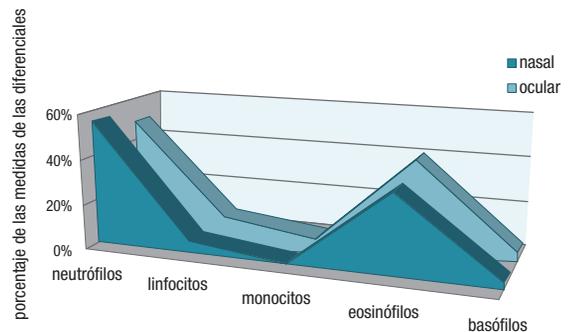
## ► Conclusiones

Aunque en la literatura médica se ha publicado en numerosas ocasiones que las células que suelen predominar en los cuadros de atopia son los eosinófilos, basófilos y mastocitos, con la consiguiente liberación de mediadores inflamatorios. En el presente estudio se observó que en las citologías de los pacientes con rinoconjuntivitis alérgica, predominaron los neutrófilos, sugiriendo una amplia participación de tipo inflamatoria dentro de la etiopatogenia de este padecimiento. Lo anteriormente mencionado enfatiza la importancia de la adición de un tratamiento antiinflamatorio al manejo de la rinoconjuntivitis alérgica aunado al tratamiento antihistamínico y a las modificaciones ambientales.<sup>2</sup> En un estudio previo

► **Gráfica 1.** Comparativa entre las medias diferenciales de las citologías oculares.



► **Gráfica 3.** Comparación entre las medias de las diferencias en las citologías oculares vs. nasales.



realizado por el Departamento de Oftalmología de la Universidad de Padua, Italia, se menciona al ketorolaco como un fármaco útil en el tratamiento de pacientes con sintomatología de conjuntivitis alérgica tras un “test de provocación”, mediante la inhibición de la degranulación de mastocitos.<sup>13</sup> Estos resultados podrían explicar también la amplia mejoría clínica en pacientes con alergia tras el uso de esteroides tópicos, que intervienen tanto en la disminución de los síntomas generados por la degranulación del eosinófilo y del mastocito como en la reducción de la cascada inflamatoria generada por los neutrófilos. Sin embargo, en el presente estudio proponemos la adición de un tratamiento antiinflamatorio para reducir también el número de neutrófilos implicados en la fisiopatología de la rinoconjuntivitis alérgica. Aunque el diagnóstico de esta patología suele ser clínico, proponemos la utilización de la citología ocular y nasal como herramienta de apoyo en el diagnóstico de la misma en los casos de diagnóstico dudoso.



## Referencias

1. Broide DH. The pathophysiology of allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28:398-403.
2. Mahr TA. Therapy in allergic rhinoconjunctivitis: New horizons. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28:404-09.
3. Chalastras T, Nicolpoulou-Stamati P, Patsouris E, et al. Expression of substance P, vasoactive intestinal peptide and heat shock protein 70 in nasal mucosal smears of patients with allergic rhinitis: investigation using a liquid-based method. *JLO* 2008; 122:700-06.
4. Leonardi A, Fregona I.A, Plebani M, et al. Th1 and Th2-type cytokines in chronic ocular allergy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244:1240-45.
5. Virtanen HM, Reitamo S, Kari M, Kari O. Effect of 0.03% tacrolimus ointment on conjunctival cytology in patients with severe atopic blepharoconjunctivitis: a retrospective study. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:693-95.
6. Serrano-Cuevas S, Rodríguez-Perales MA. Rinitis alérgica. Estudio de resultados de laboratorio y tratamiento con medicamentos orales de pacientes con datos clínicos de rinitis alérgica. *Rev Sanid Milit Mex* 2002;56:210-15.
7. Can D, Tanaç R, Demir E, Gülen F, et al. Is the usage of intranasal glucocorticosteroids alone in allergic rhinitis sufficient? *Allergy Asthma Proc* 2006; 27:248-53.
8. Ciprandi G, Vizzaccaro A, Cirillo I, et al. Nasal Eosinophils Display the Best Correlation with Symptoms, Pulmonary Function and Inflammation in Allergic Rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;136:266-72.
9. Lans DM, Alfano N, Rocklin R. Nasal Eosinophilia in Allergic and Nonallergic Rhinitis: Usefulness of the Nasal Smear in the Diagnosis of Allergic Rhinitis. *Allergy Proc* 1989;10:275-80.
10. Baudouin C, Brignole F, Becquet F, et al. Flow Cytometry in Impression Cytology Specimens A New Method for Evaluation of Conjunctival Inflammation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:1458-63.
11. Karatzanis A.D, Samara K.D, Zervou M, Tzortzaki E, et al. Assessment for microsatellite DNA instability in nasal cytology samples of patients with allergic rhinitis. *Am J Rhinol* 2007;21:236-40.
12. Baudouin C, Bourcier T, Brignole F, et al. Correlation between tear IgE levels and HLA-DR expression by conjunctival cells in allergic and nonallergic chronic conjunctivitis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:900-04.
13. Leonardi A, Busato F, Fregona I. Anti-inflammatory and antiallergic effects of ketorolac tromethamine in the conjunctival provocation model. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:1228-32.

