


*VALORACIÓN DE LA
OBSTRUCCIÓN E
INFLAMACIÓN NASALES*

Dra. Mouna Boulaich
R2/2009 Servicio de Alergología
H.U."Virgen de la Arrixaca" Murcia (España)

Nov 2009

Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com




*VALORACIÓN DE LA OBSTRUCCIÓN
E INFLAMACIÓN NASALES*

★ La alteración en enfermedades de mucosas de vías respiratorias (rinitis, rinosinusitis y poliposis) = proceso inflamatorio que condiciona la presencia de enfermedad, evolución, tratamiento, morbilidad y pronóstico.

Nov 2009


Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



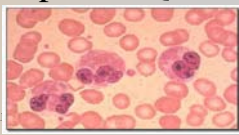
*VALORACIÓN DE LA OBSTRUCCIÓN
E INFLAMACIÓN NASALES*

- ★ La evaluación de la inflamación es necesaria porque permite :
 - ✓ Monitorizar la progresión de enfermedad
 - ✓ Valorar la respuesta del tratamiento realizado
 - ✓ Considerar la actitud terapéutica a adoptar.


Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



*VALORACIÓN DE LA OBSTRUCCIÓN
E INFLAMACIÓN NASALES
TÉCNICAS*

- ★ Estudio de citología nasal en biopsias y cepillados de mucosa por microscopía, IHQ, citometría de flujo y PCR.
(neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, células epiteliales) Tomada: quimicosclinicosxalap04.spaces.
- ★ Cuantificar mediadores de inflamación en biopsias y lavados nasales en estudios de investigación.
(proteínas eosinofílicas "PCE, MBP", triptasa, histamina, citocinas, moléculas adhesión, PG, LT y NO)
- *Medir NO en muestras de aire de cavidad nasosinusal.

Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



*VALORACIÓN DE LA OBSTRUCCIÓN
E INFLAMACIÓN NASALES
TÉCNICAS*

I. Citología nasal

II. Lavado nasal

III. Medición del NO nasal

Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



CITOLOGÍA NASAL
METODOLOGÍA

- ❖ Valoración celular de una muestra de mucosa nasal obtenida mediante:
 - Recogida directa de secreciones
 - Recogida de muestras del cornete inferior por rascado de la mucosa (scraping, brushing)
 - Cepillado con un hisopo de algodón
- ❖ Identificar eosinófilos, neutrófilos, mastocitos, linfocitos y células epiteliales ciliadas.

Tomada: mesan1.blogspot.com Tomada: quimicosclinicosalapa.spaces.live.com

Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com





CITOLOGÍA NASAL

INDICACIONES


- ★ Diagnóstico diferencial de rinitis alérgica y rinitis no alérgica eosinofílica "NARES" con otras formas de rinitis (infecciosa, vasomotora ó colinérgica)
- ★ Puede modificarse con la administración de corticoides

Tomada:doyma.es



Nov 2009

Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com





VALORACIÓN DE LA OBSTRUCCIÓN E INFLAMACIÓN NAALES TÉCNICAS

- I. Citología nasal
- II. Lavado nasal**
- III. Medición del NO nasal

Nov 2009

Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com




LAVADO NASAL

Tomada: aruna-yoga.blogspot.com

- ★ Instilar suero fisiológico en ambas fosas nasales y posteriormente se recoge y manipula para estudiar:
“los cambios en células y metabolitos mediadores de la inflamación”
 - 1) De forma basal.
 - 2) Tras aplicación nasal de alérgenos y otras sustancias.
 - 3) Respuesta a la administración de fármacos.

-Uso exclusivo en investigación.


Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



VALORACIÓN DE LA OBSTRUCCIÓN E INFLAMACIÓN NASALES TÉCNICAS

- I. Citología nasal
- II. Lavado nasal
- III. Medición del NO nasal**


Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



ÓXIDO NÍTRICO

- ★ Considerado contaminante ambiental hasta hace muy pocos años.
- ★ En 1980 se descubrió que la vasodilatación estaba regulada por el NO.
- ★ En 1998 Premio Nobel al Dr. Louis Ignarro por descubrir que el NO desempeña un papel crucial en procesos fisiológicos cardiovasculares.
- ★ Actualmente se sabe que el NO participa en la homeostasis, regulación de flujo sanguíneo, neurotransmisión, actividad antimicrobiana e inflamación crónica.
- ★ También en la modulación de la función pulmonar y motilidad ciliar en las vías respiratorias.

Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



ÓXIDO NÍTRICO

- ★ El NO es un gas muy lipofílico que difunde rápidamente por membranas biológicas a favor del gradiente.
- ★ Vida media corta (1-5s)
- ★ Actúa de mediador en diversos sistemas intracelulares y de trasducción de señales.

Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com

ÓXIDO NÍTRICO

★ **SÍNTESIS:**

Tomada: doyma.es

Célula endotelial


Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com

ÓXIDO NÍTRICO NASAL

★ **El NO se considera marcador biológico de la inflamación.**

Tomada: doyma.es

Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



ÓXIDO NÍTRICO NASAL

- ★ La relación entre el valor del NO_x y el flujo intranasal es inversamente proporcional.

Tomada: Stutsky y Drazen



Flujo transnasal (l/min)	NOx
5	220
7.5	180
10	120
12.5	100
15	90

Nov 2009

Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



ÓXIDO NÍTRICO NASAL


- ★ Se ha demostrado su elevación en rinitis sobre todo alérgica, aunque los valores publicados son dispersos debido a que los niveles de NO son resultado de:
 - Producción inducible de la mucosa nasal.
 - Producción propia de mucosa sinusal.

Tomada: biogenica100.es



Nov 2009

Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



ÓXIDO NÍTRICO NASAL


TABLA 2. Concentración de óxido nítrico exhalado (ONE) medida en partes por billón (ppb) en el grupo asma atendiendo a tres aspectos

Grupo asma	Número (n = 79)	ONE (ppb)	Desviación estándar
Historia actual			
Con dermatitis atópica	22	23,07*	6,29
Sin dermatitis atópica	57	11,69*	7,91
Momento de la realización de la medición			
Con crisis asmática	25	22,87*	12,07
Sin crisis asmática	54	11,89*	6,26
Prueba de broncodilatación			
Broncodilatación positiva	39	20,65*	7,17
Broncodilatación negativa	40	12,97*	6,83

*p < 0,05.

Nov 2009

Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



ÓXIDO NÍTRICO NASAL

★ Medición de NO se realiza con un analizador que usa el método de la quimioluminiscencia=

=detección fotométrica de la reacción entre el NO y el Ozono ambos en fase gaseosa → luz generada por la reacción pasa por fotomultiplicador → se analiza por sistemas electrónicos adaptados a microprocesador.

Nov 2009

Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com

Quimioluminiscencia



Nov 2009

Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com

ÓXIDO NÍTRICO NASAL

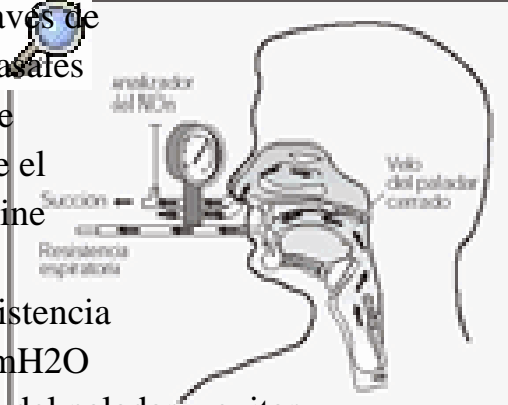
- ★ La muestra de aire a analizar se recoge (con el paciente sentado) a través de un orificio nasal mientras el otro está libre. Evitar contaminación con aire de vía aérea inferior haciendo una presión bucal suficiente para obtener elevación del velo del paladar y así aislar la cavidad nasal (espirar lentamente por boca contra resistencia de 10cmH₂O ó mantener la boca cerrada con una presión oral que insufla mejillas)
- ★ Flujo transnasal de 3l/min es el adecuado para la medición del NO_x.

Nov 2009

Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com

ÓXIDO NÍTRICO NASAL

- ★ La succión a través de una de las fosas nasales proporciona el aire necesario para que el analizador determine el valor de Non (debe lograrse resistencia espiratoria de 10cmH₂O para cerrar el velo del paladar y evitar contaminación con aire exhalado)



Tomada: Slutsky y Drazen.

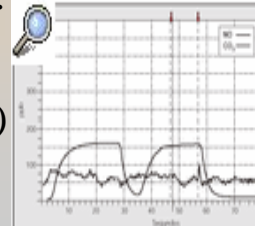
Dr. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com

ÓXIDO NÍTRICO NASAL

- ★ Valores obtenidos en sujetos normales:
- ★ [200-2000ppb] ⇒ gran dispersión debido a la gran diversidad metodológica utilizada.

Tomada: Slutsky y Dowen

- *Gráfica de medición de NO_x: (determinar valor en mesetas obtenidas durante la medición)



Nov 2009


Dr. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



FACTORES QUE INFLUYEN EN NO NASAL

- ★ **Ciclo nasal fisiológico** (↑NO con ↑ en la resistencia que sucede durante el ciclo nasal).
- ★ **NO ambiental** (por alterar el gradiente de difusión desde el epitelio a la luz nasal).
- ★ **Hipoxia** ($PO_2 < 10\%$ ↓ producción de NO por falta de sustrato)
- ★ **Edad** (↑ desde nacimiento hasta los 10 años)
- ★ **Tabaquismo** (↓ porque el efecto tóxico del humo del tabaco produce una regulación a la baja de la NOSintasa.)


Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



FACTORES QUE INFLUYEN EN NO NASAL

- ★ **Ritmo circadiano** (se recomienda la medición seriada a la misma hora)
- ★ **Ejercicio intenso** ↓ producción (no realizar ejercicio 1h antes de la medición)
- ★ **Superficie corporal** (producción de NO > en niños menores de 11 años)
- ★ **Humming** = movimientos nasales repetitivos de corta duración realizados durante la inspiración ó la espiración pueden ocasionar un flujo nasal oscilante y ↑NO por ↑ ventilación de los senos paranasales.

Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



FACTORES QUE INFLUYEN EN NO NASAL

★ **MEDICAMENTOS:**

- **Descongestionantes tópicos** ↓ NO en personas sanas y ↑ en pacientes con rinitis alérgica con gran componente inflamatorio (al ↓ inflamación, ↓ la obstrucción del complejo osteomeatal, lo que favorece la difusión de NO desde los senos paranasales)
- **Corticoides tópicos** ↓ NO en sanos y pacientes con rinitis alérgica; pero ↑ en aquellos con poliposis nasosinusal.

Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



FACTORES QUE INFLUYEN EN NO NASAL

- **Antibióticos** ↑ NO tras tratamiento de sinusitis.
- **L-arginina** (sustrato para el NO) su uso sistémico ↑ NO pero el uso tópico no influye.
- **Inhibidores de la NOS** en aplicación tópica nasal ↓ NO.
- **Vasodilatadores** (papaverina) ↑ NO.
- No influyen los **anestésicos tópicos nasales** ni la **histamina**.

Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



FACTORES QUE INFLUYEN EN NO NASAL

- ★ NO INFLUYEN:
 - *Volumen nasal*
 - *Sexo*
 - *Ciclo menstrual y embarazo.*


Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



ÓXIDO NÍTRICO NASAL

- ★ Útil en **diagnóstico, tratamiento y seguimiento** de pacientes con patología nasal.

Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com




ÓXIDO NÍTRICO NASAL

- ★ Ventaja = técnica **no invasiva**
- ★ Desventaja = **alto coste** (imposibilidad de uso rutinario)

Nov 2009

Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com




ÓXIDO NÍTRICO NASAL

- ★ Actualmente su utilidad está en:
 - **Detección de inflamación y/u obstrucción**
 - **Valoración de respuesta terapéutica**
 - **Descartar patologías nasales** (discinesias ciliares primarias como Sd Kartagener y Fibrosis Quística cursan con $NO_n \downarrow$, entonces hallar un valor normal ó \uparrow de NO_n descartaría, con alta fiabilidad, la presencia de estas graves patologías.

Nov 2009

Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com




ÓXIDO NÍTRICO NASAL

★ **CONCLUSIONES:**

★ La medición del *NO* exalado y nasal, puede ser un ***buen marcador de la inflamación*** en la *rinitis* y el *asma*, no obstante nuevos estudios deberían aportar datos sobre los factores que modifican sus valores, su relación cuantitativa con la inflamación, su correlación con las manifestaciones clínicas, exploraciones funcionales y otros parámetros de la inflamación, datos que ayudarán a dilucidar su utilidad y aplicaciones, que estará condicionada a sí realmente la valoración del NO nos permite obtener datos objetivos para determinar nuestra actitud terapéutica.


Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



BIBLIOGRAFÍA

- ★ www.archbronconeumol.org/bronco/ct/
- ★ Djupesland Per G, Chatkin JM, Qian W, Haight JSJ. Nitric oxide in the nasal airway: a new dimension in otorhinolaryngology. Am J Otolaryngol 2001;22:19-32[medline]
- ★ Ricciardolo FLM. Multiple roles of nitric oxide in the airways. Thorax 2003;58:175-82
- ★ Lundberg JON, Rinder J, Weitzberg E, Lundberg JM, Alving K. Nasally exhaled nitric oxide in humans originates mainly in the paranasal sinuses. Acta Physiol Scand 1994;152:431-2
- ★ Al-Ali MK, Howarth PH. Nitric oxide & the respiratory system in health & disease. Respir Med 1998;92:701-15
- ★ Andersson JA, Cervin A, Lindberg S, Uddman R, Cardell LO. The paranasal sinuses as reservoirs for nitric oxide. Acta Otolaryngol 2002;122:861-5.
- ★ Ferguson EA, Eccles R. Relationship between nasal nitric oxide concentration and nasal airway resistance. Rhinology 1997;35:120-3

Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com



BIBLIOGRAFÍA

- * 10. Saleh D, Barnes PJ, Giaid A. Increased production of the potent oxident peroxynitrite in the lungs of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1763-1770.
- * 2. Shelhamer JH, Levine T, Wu DB, Jacoby M, Kaliner MA, Rennard SI. NIH conference: airway inflammation. *Ann Intern Med* 1995; 123: 288-304.
- * 5. Al-Ali MK, Howarth PH. Nitric oxide and the respiratory system in health and disease. *Respir Med* 1998; 92: 701-715.
- * 21. Sánchez Gutierrez C, Romero Romero B, Jiménez Solís R, Castillo Gómez J. Estudio de reproducibilidad de la técnica de medición del óxido nítrico en aire exalado en sujetos sanos. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 371-374.
- * 22. Jorissen M, Lefevre L, Willems T. Nasal nitric oxide. *Allergy* 2001; 56: 1026-1033.
- * 54. Lundberg JO, Farkas-Szallasi T, Weitzberg E, Rinder J, Lidholm, Anggaard A et al. High nitric oxide production in human paranasal sinuses. *Nat Med* 1995; 1: 370-373.
- * Imada M, Iwamoto J, Nonaka S, Kobayashi Y, Unno T. Measurement of nitric oxide in human nasal airway. *Eur Respir J* 1996; 9: 169-179.
- * Arnal JF, Didier A, Rami J, et al. Nasal oxide is increased in allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1996; 27: 358-362.

Nov 2009 Dra. Mouna Boulaich
www.alergomurcia.com