



Correlación entre prueba cutánea para *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae* en pacientes alérgicos del Hospital Universitario de Puebla

Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban,* Dra. Aída López García,**
Dr. David Paz Martínez,** Dr. Arturo Galindo García,** Dr. Sergio Papaqui Tapia**

RESUMEN

Antecedentes: se han realizado estudios acerca de la prevalencia y correlación existentes entre ácaros del polvo por medio de pruebas cutáneas habiéndose reportado alta correlación entre dermatofagoides. **Objetivo:** estimar la correlación entre pruebas cutáneas para dermatofagoides.

Material y métodos: se incluyeron pacientes con sospecha clínica de enfermedad alérgica que acudieron a la consulta externa del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica en un periodo de seis meses. Se efectuaron pruebas cutáneas con técnica de prick con extractos alergénicos estandarizados de *D. farinae* y *D. pteronyssinus*. **Resultados:** se estudiaron 120 pacientes con edad promedio de 15.7 años, 54.2% mujeres y 45.8% hombres. El coeficiente de correlación para pápula entre *D. farinae* y *D. pteronyssinus* fue de 0.40, y del eritema fue de 0.69. **Conclusión:** los resultados indican una correlación moderada o una relación considerable entre ambos dermatofagoides tanto para pápula como para eritema. A pesar de los resultados presentados, se sugiere realizar ambas pruebas con el objeto de mejorar la certeza diagnóstica.

Palabras clave: Correlación, *Dermatophagoides*, prueba cutánea.

ABSTRACT

Background: It was made a researches about prevalence and existent correlation between dust mites by skin test, it was high correlation between dermatophagoides. **Objective:** To value skin test correlation between Dermatophagoides. **Methods:** Patients with clinic suspicion about allergic illness whom attended to external consult of the Allergy and Immunology Clinic Service of the Hospital Universitario de Puebla, were include in a period of six months, prick skin test with standardized antigen of *D. farinae* and *D. pteronyssinus* were made. **Results:** Of 120 patients enrolled in the study, 54.2% were women, and 45.8% men, with a mean age of 15.7 years. The correlation coefficient between *D. farinae* and *D. pteronyssinus* to papule was 0.40 and to erythema was 0.69.

Conclusion: The outcomes showed a moderate correlation or a considerable relation between both Dermatophagoides whether papule or erythema. Although the results presented, we suggest both skin test to improve diagnostic accuracy.

Key words: Correlation, *Dermatophagoides*, skin test.

* Subespecialidad de Alergia e inmunología Clínica.
Hospital Universitario de Puebla. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
** Asesores.



INTRODUCCIÓN

El término "atopia" fue utilizado por primera vez en 1923 por Coca y Cooke para describir las presentaciones clínicas de las reacciones de hipersensibilidad. Cuando un individuo ha sido programado inmunológicamente, el contacto ulterior con el antígeno conduce a un refuerzo secundario de la respuesta inmunitaria. No obstante, la reacción puede ser excesiva y ocasionar alteraciones hísticas importantes (hipersensibilidad). Una vez que el alergeno establece contacto con una superficie mucosa se produce una compleja serie de acontecimientos que finalmente tienen como resultado la producción de IgE. La respuesta de IgE es un acontecimiento local que se produce exclusivamente en el punto en el que el alergeno penetra en el organismo, es decir, en las superficies mucosas y/o en los ganglios linfáticos locales. Para que las células B produzcan IgE se precisa la presentación del alergeno por parte de las células presentadoras de antígeno, así como la colaboración entre las células B y las células TH2. La IgE producida a nivel local sensibiliza en primer lugar a los mastocitos localizados en esa zona; la IgE "sobrante" pasa a la circulación y se une a los receptores específicos y los basófilos circulantes y a los mastocitos tisulares que se encuentran distribuidos a lo largo de todo el organismo.¹⁻³

Hace más de 50 años, investigadores europeos identificaron a los ácaros como agentes causales del asma que aparece tras la exposición a polvo procedente de cereales infectados. A principios de los años 60 investigadores en Leiden descubrieron que los ácaros eran causantes de la alergenidad. A partir de este suceso en todo el mundo comenzaron a multiplicarse los estudios sobre su existencia en los domicilios de los pacientes alérgicos; y fue entonces cuando se conocieron sus características físicas y químicas. Los estudios iniciales realizados en Holanda pusieron de manifiesto la presencia constante de ácaros en muestras de polvo doméstico, predominando *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Dp*).^{4,5}

Aunque algunos autores refieren que disminuyen su concentración en la altitud, en Latinoamérica ciudades como México y Bogotá, con 2,400 metros o más sobre el nivel del mar, abundan las especies de *Dp* y *D. farinae* (*Df*). El 75 a 90% de los niños con síntomas perennes de asma o rinitis tienen pruebas cutáneas positivas a estos ácaros.^{5,6}

Varios géneros y especies de ácaros son responsables de reacciones alérgicas. Los ácaros más importantes desde el punto de vista alergénico pertenecen al género *Dermatophagoides*. Los ácaros de polvo tienen un tamaño muy pequeño (250 a 300 micrones) y tienen cuerpo translúcido, no son visibles a simple vista, para su identificación se necesita un lente de 10X de aumen-

to. La cutícula del ácaro adulto (cubierta) tiene estriaciones simples que se pueden ver en el cuerpo dorsal y ventral. Visto ventralmente el ácaro de polvo presenta pelos en todo su cuerpo, posee ocho patas peludas, no tiene ojos, ni antenas, una gran boca enfrente del cuerpo y una lengua que le da una apariencia espantosa.^{7,8} Existen más de 50,000 especies de ácaros, pero dos especies *Dp* y *Df*, se encuentran en las habitaciones en la mayor parte del mundo y han sido reconocidos como componentes importantes en el desarrollo de rinitis, dermatitis atópica y asma.⁸ Los ácaros de polvo casero son prevalentes en hogares de pacientes con asma en áreas geográficas húmedas, donde el ambiente relativo de humedad excede al 70% (a 25°C) por períodos extensos de tiempo.^{8,9} Un estudio reciente multicéntrico examinó la prevalencia de *Dermatophagoides spp* en 252 hogares de pacientes con asma en ocho diferentes áreas geográficas de Estados Unidos encontrándose que el 92% tuvieron niveles mayores de 100 ácaros por gramo de polvo casero.¹⁰ Otro estudio realizado en Estados Unidos reportó que el 98% de los pacientes tuvieron por lo menos una muestra que contenía 2 µg o más de ácaros por gramo de polvo, y 80% tuvo una muestra que contenía 10 µg por gramo de polvo. *Dp* fue el alergeno predominante en 51% de las casas, especialmente en Louisiana, Texas y San Diego. En contraste, *Df* fue predominante en 45% de las casas, especialmente en Ohio y Tennessee.¹¹

Investigaciones previas demostraron variación en ácaros de polvo y niveles de alergenos en base a factores relacionados tales como estación, temperatura, humedad y condiciones del aire y calor, procedimientos de limpieza, aseo de alfombras y acaricidas, material de la cama y alfombras han demostrado ser también factores que afectan la prevalencia del ácaro de polvo.^{10,12}

Cuando el antígeno entra en el organismo, selecciona las células que poseen los receptores con los que mejor encaja, uniéndose a ellos y activándolos de la forma esbozada anteriormente, induciendo como consecuencia la expansión clonal; este proceso, denominado selección clonal, constituye un ejemplo celular de darwinismo. Dado que encajar es un concepto fisicoquímico relativo, no es sorprendente que algunas veces dos antígenos completamente distintos puedan tener determinantes antigenéticos que encajen en el mismo receptor, dando lugar a una reacción cruzada.¹³

El ácaro de polvo *Dp* y *Df* se encuentran mundialmente, se han identificado más de diez proteínas de bajo peso molecular o glicoproteínas con diferentes estructuras y funciones biológicas. Diversos componentes proteicos de *Df* han sido identificados como alergenos importantes, y la masa molecular de estos alergenos tiene un rango que va de 14 a 40 kd. La masa molecular de Der f1 y Der f2, dos alergenos de *Dermatophagoides farinae* importantes, son de 25 y 14 kd respectivamente.

La actividad de inmunotinción está significativamente disminuida en el componente de 98 kd por absorción de suero de asmáticos con el antígeno *Df* 642, indicando que la reactividad de IgE de *Df* 642 es altamente específica. *Df* 642 muestra reactividad de IgE positiva en más del 80% del suero de pacientes con pruebas positivas al ácaro, y la frecuencia de reactividad de IgE de *Df* 642 es similar a la de *Der p2*. La inmunotinción de IgE ha revelado que en el 45 al 55% de niños asmáticos sensibles al ácaro reaccionan con un componente de 100 kd presente en extractos crudos de *Df* y *Dp*. Por otra parte el análisis en 2D-gel muestra que por lo menos 4 isoformas de *Df* 642 están presentes en el extracto de ácaro crudo, y estas isoformas han sido encontradas en otros alergenos de ácaros tales como *Der p1* y *Der p2*.^{14,15}

Se ha estudiado mundialmente la relación antigénica existente entre *Dp* y *Df* mediante diferentes técnicas. Así en un estudio que incluyó a 84 pacientes, 38 fueron positivos para *Der f1* (45%) y 43 pacientes para *Der p1* (51%) con una correlación de $r = 0.8$, p menor de 0.05.^{11,15} Utilizando anticuerpos monoclonales se ha encontrado un coeficiente interno de variación para *Der p1* de 4.6% y para *Der f1* de 3.4% y un coeficiente de variación intermuestra para *Der p1* 6.3% y *Der f1* 6.5%.¹⁶ Mediante la realización de pruebas cutáneas se ha estimado un coeficiente de variación intraensayo de menos del 3%.¹⁷ Con este último recurso diagnóstico se ha documentado la frecuencia de reactividad cutánea para estos dos alergenos encontrándose positividad para *Df* de 80%, *Dp* 46% y para ambos de 43%.¹⁸

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo, analítico y prolectivo en pacientes de la consulta externa del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de Puebla en un periodo de 6 meses. Incluyéndose pacientes con edades entre los 2 y 58 años, de uno y otro género, con sospecha clínica de enfermedad alérgica. Se excluyeron a quienes tuvieron enfermedad atópica activa, hubieran ingerido antihistamínico siete días previos a la realización de prue-

bas cutáneas,¹⁹ inmunoterapia actual, o que rechazaran participar en el estudio. Se determinó edad, sexo, cuadro clínico de la enfermedad alérgica y diámetro mayor de la pápula y el eritema.

A todos los pacientes se les efectuaron pruebas cutáneas por técnica de prick aplicándose en la cara anterior del antebrazo según técnica previamente reportada,^{20,21} con extractos estandarizados (Hollister[®] 30,000 UA/mL) tanto para *Dp* como para *Df*. Se contó con control positivo (histamina) y control negativo (solución Evans). La lectura de las pruebas se efectuó a los 15 minutos midiendo el tamaño de la pápula y el eritema en milímetros. Se procesaron los datos en el programa EPI info versión 6.04 b.

Para el análisis estadístico de los datos obtenidos se emplearon medidas de resumen como promedio y desviación estándar. Se calculó el coeficiente de correlación entre pruebas cutáneas para *Dp* y *Df*, tanto para la pápula como para el eritema mediante el método estadístico denominado de producto-momento de Pearson. Para probar la significación de la correlación se estableció como hipótesis alternativa a un valor de “ r ” diferente de cero y como hipótesis nula a un valor de “ r ” igual a cero. El nivel de significación fue establecido en $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 120 pacientes, la edad promedio fue de 15.7 años (DE 15.9), el 54.2% correspondió al género femenino y el 45.8% al masculino. Con respecto a la frecuencia de la patología alérgica se encontró asma bronquial en 66.7%, rinitis alérgica 39.2%, urticaria 6.7%, dermatitis atópica 4.2%, conjuntivitis 4.2%, síndrome rinobronquial 3.3% y prurito por insectos 2.5%.

Los resultados del diámetro de la pápula y eritema de ambas pruebas, así como su coeficiente de correlación, se resumen en el cuadro I. En éste se describen los tres factores que se deben considerar respecto a la interpretación de “ r ”. En primer lugar la significación de la correlación, en este sentido dado que el valor de “ p ” en ambos casos fue menor de 0.05 permite, en principio, aceptar la hipótesis alternativa que consiste en que las dos variables están relacionadas entre sí. Además,

Cuadro I. Resultado de pruebas cutáneas y coeficiente de correlación.

Respuesta cutánea (diámetro máximo)	<i>D. pteronyssinus</i>	<i>D. farinae</i>	r^*	p^{**}
Pápula (mm)	4.8 + 4.4	3.0 + 3.6	0.40	< 0.01
Eritema (mm)	6.2 + 7.5	4.7 + 7.2	0.69	< 0.01

* Valor de r .

** Valor de p .

dado que el valor de $p < 0.01$ se espera que se presente un coeficiente de esta magnitud en menos de uno por cada 100, sobre la base de un muestreo aleatorio. En segundo lugar, se describe la magnitud de "r", misma que teniendo un valor de 0.40 y 0.69 indica una correlación moderada entre *Dp* y *Df* tanto para la pápula como para el eritema de acuerdo con criterios descritos antes.²² Por último, se describe la dirección de "r" que, teniendo un valor positivo en ambas pruebas, indica que las mediciones varían en forma directa.

DISCUSIÓN

El dermatofagoide es uno de los alergenos que más frecuentemente causa enfermedades alérgicas, predominando el *Dp* seguido por el *Df*. Del 75 a 90% de los niños con síntomas perennes de asma o rinitis tienen pruebas cutáneas positivas a estos ácaros.^{5,6}

Partiendo de los resultados descritos, en el presente estudio se corrobora la relación antigénica existente entre los ácaros estudiados. Sin embargo otros estudios han reportado correlaciones más elevadas.^{11,15,17} Diferencia que podría estar determinada por varios factores dentro de los que podemos considerar a la técnica cutánea empleada y al número de pacientes estudiados.

CONCLUSIÓN

A pesar de los resultados presentados, se sugiere realizar ambas pruebas con el objeto de mejorar la certeza diagnóstica y establecer una adecuada terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rojas W. *Inmunología: Inflamación*. 9^a edición. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas 1993: 40-58.
2. Male D. Migración celular e inflamación. En: Roitt I, Brostoff J, Male D, editores. *Inmunología*. 4^a edición: Madrid: Harcourt Brace 1997: 14.1-22.11.
3. Roitt I. *Inmunología Fundamentos: Hipersensibilidad*. 9^a edición. Argentina: Panamericana 1998: 339-346.
4. Baer H, Anderson Ch, Turkeltaub P. Extractos alergénicos. En: Middleton E, Reed Ch, Ellis E, Adkinson F, Yunginger J, editores. *Alergia*. 3^a edición: Mallorca: Salvat 1992: vol. 1 353-379.
5. Pérez MJ. Alergenos intradomiciliarios y riesgo para el asma en niños. *Rev Alergia Mex* 1998; 45: 1-2.
6. Road K. House dust mites. *Factsheet* 1991; 97: 1-4.
7. Morris A. The control measures of housedust mites. *Allergy Society South Africa* 1993; 90: 1-4.
8. Syred A. House dust-mites. *Microscopy* 1997; 19: 1-6.
9. Carrillo TR, López GA, Galindo GA, Paz MD, Sosa JG, Papáqui TS. Correlación entre la prueba cutánea de prick e intradérmica para detectar sensibilización al Dermatofagoide. *Rev Alergia Mex* 1998; 45: 130-133.
10. Ellingson A, Ledoux R, Vedanthan P, Weber R. The prevalence of *Dermatophagoides* mite allergen in Colorado homes utilizing central evaporative colors. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 473-478.
11. Rose G, Arlian L, Bernstein D, Grant A, Lopez M, Metzger J, Wasserman S, Platts-Mills E. Evaluation of household dust mite exposure and levels of specific IgE and IgG antibodies in asthmatic patients enrolled in a trial of immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 1071-1078.
12. Babe K, Arlian L, Confer P, Kim R. House dust mite (*Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*) prevalence in the rooms and hallways of a tertiary care hospital. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 801-805.
13. Cohen J. El sistema inmune: Una visión general. En: Middleton E, Reed Ch, Ellis E, Adkinson F, Yunginger J editores. *Alergia*. 3^a edición. Mallorca: Salvat 1992; vol. 1: 3-11.
14. Tsai L, Chao P, Shen H, Tang R, Chang T, Chang Z, Hung M, Lee B, Chua K. Isolation and characterization of a novel 98-kd *Dermatophagoides farinae* mite allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 97: 295-303.
15. Vander Veen M, Lopuhua Ch, Aalberse R, Jansen H, Vander Zee J. Bronchial allergen challenge with isolated major allergens of *Dermatophagoides pteronyssinus*: The role of patient characteristics in the early asthmatic response. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 102: 24-31.
16. Sakaguchi M, Inovye S, Sasaki R, Hashimoto M, Kobayashi Ch, Yasueda H. Measurement of airbone mite allergen exposure in individual subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 1040-1044.
17. Blanco C, Quiralte J, Castillo R, Delgado J, Arteaga C, Barber D, Carrillo T. Anaphylaxis after ingestion of wheat flour contaminated with mites. *Journal Clin Immunol* 1997; 99: 308-313.
18. Saha-GK, Modak-A, Tandon-N, Chouduri-DK. The evaluation of skin prick test in house dust mite allergy in Calcutta, India. *Trop Geogr Med* 1995; 47: 278-281.
19. Gazca AA, Río NB, Sienra MJ. Antihistamínicos. *Rev Alergia Mex* 1996; 43: 34-40.
20. Pérez M, Orleg G, Canseco C. Procedimientos diagnósticos en alergia, pruebas cutáneas y pruebas *in vitro*. *Rev Alergia Mex* 1998; 45: S6-S8.
21. Camacho IV, López GA, Galindo GA, Paz MD, Papáqui TS. Prevalencia de hipersensibilidad al látex en personal médico. *Rev Alergia Mex* 1997; 44: 150-152.
22. Williams F. *Razonamiento estadístico: Correlación*. 2^a edición. México: Interamericana 1982: 111-124.