

TRABAJOS ORIGINALES

Sensibilización a neuroalergenos en niños con rinitis alérgica en Lima Norte

Lissié Tincopa A., Adriel Gudiel H., Jorge Gudiel H., Katia Tincopa A., Renán Velazco Z., Marisol Alvis V., Magaly Cortez C., Ana Miranda R.
Servicio de Pediatría, Clínica San Pablo- Sede Norte Lima

RESUMEN

Con la finalidad de conocer la frecuencia de sensibilización a neuroalergenos mediante la prueba cutánea de puntura -prick test- en niños con rinitis alérgica, se realizó un estudio en 53 de 66 niños menores de 15 años de edad que acudieron a la Clínica San Pablo sede Norte-Lima. Formándose dos grupos de aplicación de alergenos. Grupo A: menores de 3 años (7 alergenos en 14 niños) y grupo B: Mayores e igual de 3 años (12 alergenos en 39 niños). 48 de 53 niños (90.6%) resultaron sensibilizados a uno ó más neuroalergenos. El grupo de ácaros resultó el sensibilizante más frecuente, seguido del grupo de hongos, epitelio de animales y pólen. La descripción específica en los grupos A y B fue: *Dermatophagoides pteronyssinus* (57.1% vs. 79.5%), *dermatophagoides farinae* (42.8% vs. 61.5%), *blomia tropicalis* (64.1%, solo en grupo B), cucaracha (25.6%, solo en grupo B), epitelio de perro (35.7% vs. 25.6%), gato (21.4% vs. 17.9%), *alternaria* (28.5% vs. 25.6%), *cladosporium* (35.7% vs. 15.4%), *aspergillus* (23.1%, solo en grupo B), *trichophyton* (7.7%, solo en grupo B), *penicillium* (2.5%, solo en grupo B) y polen mix 3-gramíneas (0% vs. 5.1%). El promedio de IgE total en los niños sensibilizados a algún neuroalergeno fue mayor que en los no sensibilizados (658,22 UI/ml vs. 90,86 UI/ml, $p=0,002$). Se concluyó que existió un alto porcentaje de reactividad cutánea IgE específica a algún neuroalergeno en niños con rinitis alérgica, siendo el *Dermatophagoides pteronissynus* el sensibilizante más frecuente.

Palabras clave: Rinitis alérgica, sensibilización, neuroalergenos.

SUMMARY

We conducted an study in children with allergic rhinitis to know how frequent are them sensitized to common pneumoallergens. It was assessed by cutaneous prick test in 53 of 66 eligible children lower than 15 years old at pediatric service of Clínica San Pablo sede Norte, Lima-Perú. The number of applied pneumoallergens were different for 2 age-different groups: Group A (<3 years) and group B (≥ 3

years). There was 48/53 (90.6%) of children sensitized to one or more pneumoallergens. Being the acariens the most prevalent pneumoallergens followed by moulds and domestic animal dander. Detailed cutaneous reactivity in groups A and B were respectively: *Dermatophagoides pteronyssinus* (57.1% vs. 79.5%), *dermatophagoides farinae* (42.8% vs. 61.5%), *blomia tropicalis* (64.1%, only in group B), *germanic blatella* (25.6%, only in group B), dog dander (35.7% vs. 25.6%), cat dander (21.4% vs. 17.9%), *alternaria* (28.5% vs. 25.6%), *cladosporium* (35.7% vs. 15.4%), *aspergillus* (23.1%, only in group B), *trichophyton* (7.7%, only in group B), *penicillium* (2.5%, only in group B) and pollen mix 3-gramíneas (0% vs. 5.1%). The means of total IgE seric levels were significantly different in sensitized children to any pneumoallergen than in not-sensitized children (658,22 UI/ml vs. 90,86 UI/ml, $p=0,002$). We concluded that there was a high frequency of specific IgE mediated cutaneous reactions to pneumoallergens in children with allergic rhinitis being the acariens (*Dermatophagoides pteronissynus*) the most frequent.

Key words: Allergic rhinitis, sensitization, pneumoallergens.

INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica definida como una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal mediada por IgE después de la exposición al alergeno representa un problema de salud global. Afecta a un 10% a 25% de la población general y según el Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) la rinitis alérgica en el Perú alcanza una prevalencia mayor al 30% en niños de 13-14 años (1). Aunque la rinitis alérgica no es normalmente una enfermedad grave, altera la vida social de los que la sufren y afecta el rendimiento escolar, la calidad de vida y su costo es significativo (2). El asma y la rinitis son enfermedades comórbidas que sugieren el concepto de «una vía aérea, una enfermedad» y la mayoría de los niños con asma y/o rinitis se hallan sensibilizados ya sea a alergenos

de ácaros, hongos o epitelios de animales domésticos^(3,4,5). La prueba cutánea de prick test (PT) es la prueba de referencia para demostrar sensibilización alérgica mediada por IgE. De ser empleada adecuadamente constituye una herramienta útil en el diagnóstico de una alergia específica. Se conoce que posee un alto valor predictivo negativo y sensibilidad. En nuestro medio son escasos los estudios de sensibilización a neumoalergenos en niños con rinitis alérgica. El presente estudio tuvo como finalidad conocer la frecuencia de sensibilización a algún neumoalergeno y el tipo de neumoalergeno prevalente en niños menores de 15 años de edad con el diagnóstico clínico de rinitis alérgica en un establecimiento de servicios de salud de la zona norte de Lima.

PACIENTES Y MÉTODOS

Casuística: se realizó un estudio descriptivo-prospectivo en 66 niños menores de 15 años de edad con el diagnóstico clínico de rinitis alérgica sin asma bronquial que acudieron al servicio de pediatría de la Clínica San Pablo Sede norte-Lima, durante los meses de agosto del 2002 a julio del 2003. Los criterios clínicos de rinitis alérgica y la clasificación de severidad fueron según lo establecido en el documento ARIA-2001⁽⁴⁾. El estudio se limitó a conocer la frecuencia de sensibilización a algún neumoalergeno e identificar al más frecuente. Para ello se confeccionó una ficha de recolección de datos donde se registró la edad, sexo, antecedentes personales y familiares de enfermedad atópica, clasificación de rinitis alérgica, resultados de PT y niveles séricos de IgE total. Se definió como antecedente familiar de enfermedad atópica (asma, rinitis, dermatitis atópica, alergia alimentaria) cuando uno de los familiares de primer grado tuviera ese antecedente. En 53/66 (80,3%) se realizó PT. Los restantes 13 pacientes no acudieron a su cita para la prueba cutánea. Para la aplicación de los extractos alérgicos, se formó 2 grupos. Grupo A= 14 niños menores de 3 años, con 7 neumoalergenos evaluados y grupo B= 39 niños mayores e igual de 3 años, con 12 neumoalergenos evaluados. En 29/66 (44%) se realizó el dosaje de IgE sérico total, los restantes 37 pacientes no acudieron a realizarse el dosaje de IgE total. Todos los pacientes estuvieron sin tratamiento antihistamínico durante la semana previa a la prueba cutánea PT, no recibieron inmunoterapia y tuvieron demografismo negativo. La frecuencia de sensibilización a algún neumoalergeno se obtuvo en función del total de niños a quienes se realizó la prueba cutánea y según el grupo de edad.

Extractos Alérgicos: se emplearon extractos alérgicos estandarizados, comercializados por los laboratorios Dome hollister stier, Stallergenes y Allerbio de Francia. El cuadro Nº1 muestra el panel de alérgenos que se emplean en la prueba cutánea de PT

según el Servicio de Neumoalergología pediátrica del Complejo Hospitalario Universitario en Toulouse-Francia, en el año 2002. Así, el número de neumoalergenos aplicados resultó menor para el grupo A (niños menores de 3 años), debido a que en ellos se evaluó además sensibilización a alérgenos alimentarios (leche, huevo, maní, soya), datos acá no analizados.

CUADRO 1: Panel de alérgenos empleados en la prueba cutánea de puntura -prick test

Histamina clorhidrato 10 mg/ml (control +)
 Codeína fosfato 9 % (control +)
 Solución glicero-salino en fenol (control -)
 Dermatophagoides pteronyssinus
 Dermatophagoides farinae
 Blomia tropicalis (*)
 Alternaria
 Cladosporium
 Penicillium (*)
 Aspergillus(*)
 Trichophyton (*)
 Perro - Gato
 Cucaracha (Blatella germánica) (*)
 3-gramíneas (Dactyle, lolium perenne, fiéole de pres)

(*) Alérgenos no aplicados en el grupo A (< 3 años).

Prueba cutánea de puntura (PRICK TEST) y

lectura: el PT fue realizado según la técnica convencional⁽⁶⁾. Ésta consistió en depositar sobre la superficie de la piel del antebrazo (zona libre de lesiones), una gota de extracto alérgico con 3 cm de separación entre una y otra y luego punzar a través de la gota en la superficie de la piel. Se empleó una lanceta estéril, descartable de 1 mm de longitud en su vértice (prick lancettes- DHS), siendo distinta para cada extracto alérgico. Se limpió luego el restante de cada gota con un pedazo de algodón distinto para cada alérgeno. La lectura de la reacción se realizó a los 15 minutos, considerándose positivo si el diámetro de la pápula fuera mayor o igual a 3 mm ó eritema mayor ó igual a 10 mm.

Estadística: los resultados fueron analizados obteniendo la distribución de frecuencias y promedios, chi cuadrado para la comparación de grupos y t de student para comparar valores cuantitativos de IgE total. Se consideró significativa las diferencias cuando $p < 0.05$.

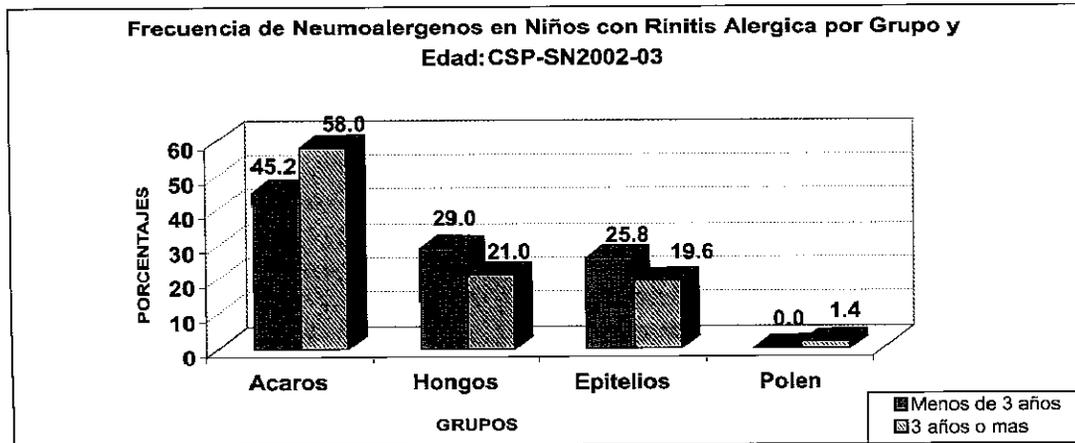
RESULTADOS

Sesenta y seis niños tuvieron diagnóstico clínico de rinitis alérgica sin asma bronquial. La edad promedio fue 6,16 años (DE: 3,79). Edad mínima 7 meses y máxima 14 años 10 meses. El sexo prevalente fue el masculino 42/66 (63,6%). Cuarenticinco niños (68,2%)

tuvieron antecedente de enfermedad atópica en algún familiar de primer grado. Hubieron casi el doble de casos de rinitis persistente que intermitente (43/23) y en ambos tipos de rinitis la forma leve fue la más frecuente (34 de 43 y 21 de 23, respectivamente).

De 66 niños, 53 (80,3%) tuvieron la prueba cutánea de prick test. Resultando positivos en 48 (90,6%) de

ellos. El gráfico n° 1 muestra la distribución porcentual por grupos de neuroalergenos y según grupo de edad y el cuadro n° 2 muestra los resultados de positividad a cada uno de los neuroalergenos testados mediante la prueba cutánea de prick test y según grupo de edad. En ellos se aprecia que el grupo de ácaros ocupó el primer lugar para ambos grupos de edad, seguido de los hongos, epitelios de animales y mix de pólen 3 gramíneas.



Cuadro N° 2: Frecuencia de sensibilización a neuroalergenos en niños con rinitis alérgica.

Neuroalergeno	Menos de 3 años (n, %)	3 años o más (n, %)	Total (n, %)
D. pteronyssinus	8 (57.1)	31 (79.5)	39 (73.6)
B. tropicalis	-	25 (64.1)	-
D. farinae	6 (42.8)	24 (61.5)	30 (56.6)
Blattia germánica	-	10 (25.6)	-
Perro	5 (35.7)	10 (25.6)	15 (28.3)
Alternaria	4 (28.5)	10 (25.6)	14 (26.4)
Aspergillus	-	9 (23.1)	-
Gato	3 (21.4)	7 (17.9)	10 (18.8)
Cladosporium	5 (35.7)	6 (15.4)	11 (20.7)
Trichophyton	-	3 (7.7)	-
3 gramíneas	0 (0.0)	2 (5.1)	2 (3.7)
Penicillium	-	1 (2.5)	-

N° de niños: 53 con «prick test» cutáneo - Niños con pruebas cutáneas positivas: 48 (90.6%) Niños con pruebas cutáneas negativas: 5 (9.4%)

Según el número de reacciones cutáneas positivas por paciente, 2 niños en el grupo A y 5 en el grupo B estuvieron sensibilizados a 1 neuroalergeno; 5 niños en el grupo A y 6 en el grupo B estuvieron sensibilizados a 2 neuroalergenos; 5 niños en el grupo A y 25 (69.4%) en el grupo B estuvieron sensibilizados a 3 ó más neuroalergenos. En 29/66 (44%) de quienes se tuvo IgE total, 19 tuvieron niveles séricos ele-

vados para su edad. El promedio de IgE total en los niños sensibilizados a algún neuroalergeno fue significativamente mayor que en los no sensibilizados (658,22 UI/ml vs. 90,86 UI/ml, p= 0,002). A su vez, los niños del grupo B tuvieron niveles de Ig E total sérico en promedios significativamente mayores que el grupo A (796.9 UI/ml vs. 35.4 UI/ml, p< 0.001).

Cuadro Nº 3. Comparación con otros reportes sobre sensibilización a neuroalergenos en pacientes con rinitis alérgica (7-13)

D.pteronysinus	31 (79.5)	(77)			223 (84)			1060 (80) 83 (77.5)
Der p1								
D.farinae	24 (61.5)				186 (70)			
Der f1								
Der p1, Der f1			108 (65.9)		95 (63.3)	562 (73)		
B.tropicalis	25 (64.1)	(62)			216 (82)			77 (71.9)
Cucaracha	10 (25.6)							
Bla g1								
Cucaracha mix		(41)	49 (29.9)		86 (60.9)			
Bla g1, Bla g2								
Perro	10 (25.6)				18 (7)	32 (25.5)		
Alternaria	10 (25.6)							
Aspergillus	9 (23.1)						46 (6)	
Gato	7 (17.9)				32 (12)	14 (10.2)	77 (10)	
Cladosporium	6 (15.4)							
Trichophyton	3 (7.7)	(21)						
3 gramíneas	2 (5.1)							
Penicillium	1 (2.5)							
Hongos		(37)	(36(31.2)		25(10)	35 (24.8)		
		hongos total	alternaria, aspergillus, cladosporium		esporas de hongos	hongos mix		

Estudio nuestro: Lima-norte, niños >3 a., rinitis alérgica n= 39. Arruda-Chavez E. (7) Lima-sur, niños con rinitis alérgica, n=75. Jossen R.A. (8) Colombia, niños 4 -14 a., asma/rinitis, n=164. Reyes M.A, (9) Colombia, niños 2- 14 a., rinitis alérgica, n=264. Ortega TC, (10) Venezuela, niños < 6 a., asma/rinitis, n=141. Espinosa P.S.E. (11) México, niños < 5 a., enfermedades alérgicas, n=771. Huerta L.J. (12) México, pacientes 1- 79 a., enfermedades alérgicas, n=1325. Baratawidjaja I.R. (13) Indonesia, 5-66 a., asma/rinitis, n=107.

DISCUSIÓN

La rinitis alérgica es una enfermedad inflamatoria crónica con una prevalencia cada vez en aumento en la población infantil y puede preceder o desarrollarse concomitante al asma bronquial⁽¹⁾. Para llevar a cabo medidas eficaces de control ambiental, evitar exposición a neuroalergenos e iniciar inmunoterapia, será necesario en primer lugar, conocer la aerobiología a nivel local y con ello el alérgeno sensibilizante prevalente de niños con rinitis alérgica^(3,4,5). Los criterios clínicos y de clasificación de la rinitis alérgica fueron considerados en todos nuestros pacientes según lo

establecido en el documento ARIA-2001⁽⁴⁾. Siendo que el 68% de los casos nuestros refirieron el antecedente familiar de enfermedad atópica, ésta frecuencia fue algo mayor a la descrita en la literatura, donde la describen junto al asma bronquial y dermatitis atópica como multifactorial con herencia de tipo poligénica, hallándose un 25% - 55% de ellos con historia familiar positiva^(1,2).

La rinitis alérgica es ciertamente poco frecuente en niños menores de tres años de edad, pues en ellos

son comunes las rinitis de tipo viral. No obstante la dificultad en el diagnóstico clínico en ellos, el considerar además la positividad en la prueba cutánea de sensibilización alérgica, apoya a establecer este diagnóstico en este grupo de edad. Además, se viene describiendo cada vez con más frecuencia, reactividad temprana a neuroalergenos en enfermedades atópicas. Espinosa P.S ⁽¹¹⁾, muestra resultados de sensibilización temprana en la población infantil de México, con incremento de la positividad con la edad, 23% de sensibilización a algún neuroalergeno al año de edad y 66% a los 4 años. El cuadro n° 3 muestra cifras de estudios realizados a nivel local e internacional sobre sensibilización a neuroalergenos en pacientes con rinitis alérgica ^(7,13), siendo algunos de estos estudios desarrollados en pacientes con rinitis alérgica y asma bronquial concomitantemente.

Debido a que nuestro estudio muestra la frecuencia de sensibilización a neuroalergenos en niños con rinitis alérgica sin asma bronquial, tuvimos dificultad para realizar comparaciones con estudios semejantes debido al escaso número de estos. Tal vez debido a que la mucosa nasal y bronquial presentan similitud en mecanismos de respuesta inflamatoria, la frecuencia de sensibilización a neuroalergenos en la rinitis alérgica como en el asma bronquial no parecen ser diferentes. Pues ambas enfermedades parecen ir de la mano. Posiblemente por estas consideraciones inmunológicas, son más los estudios desarrollados en rinitis alérgica con asma bronquial concomitante que rinitis alérgica sola. Se sabe que cerca del 70-90% de los asmáticos tienen rinitis y que 40-50% de los riniticos tienen asma bronquial concomitante ⁽⁴⁾.

Vargas M.P. ⁽¹⁴⁾, en una publicación de 1978, sobre neuroalergenos en la ciudad de Lima, reportó que de 692 niños estudiados, el 6.5 % sufrían de rinopatía alérgica. El polvo doméstico fue identificado como el principal inhalante de síndromes alérgicos respiratorios en niños (80.4%). A su vez, de 82 muestras de polvo doméstico procedentes de domicilios de pacientes con alergias respiratorias, el 90% de las muestras resultaron positivas a la presencia de ácaros. En nuestro estudio limitado a la zona norte de Lima, hallamos que la frecuencia de sensibilización a *D. pteronissynus* y *B. tropicalis* fue parecida a la reportada en la zona sur de Lima (79% vs. 77% y 64% vs. 62% respectivamente) ⁽⁷⁾. Según las cifras de comparación, el grupo de ácaros en general y el dermatofagoides pteronissynus en particular, ocupan el primer lugar como

sensibilizantes aeroalergenos en niños con rinitis alérgica tanto en nuestro país como en otros de la región. Tal parece que esta tendencia se observa en todo el mundo. Luego del grupo de ácaros, le sigue en importancia el de hongos del polvo doméstico, seguido del grupo de epitelio de animales y pólen.

Empleando como alergeno testado a la blatela germánica, en nuestra serie, hallamos una frecuencia de sensibilización a cucaracha algo menor (25%) a lo reportado en otras series (30,60%) ^(7, 8, 10). Tal diferencia posiblemente se deba a que estos estudios incluyen entre sus alergenos de cucaracha a la blatella germánica, periplaneta americana y/o blatella orientalis. El estudio reportado por Ortega TC ⁽¹⁰⁾ en Venezuela muestra una positividad parecida a lo hallado por nosotros en niños mayores de 3 años (25%), mientras que Reyes MA. ⁽⁹⁾ en Colombia reporta una frecuencia de positividad mucho menor (7%). La frecuencia para el alergeno de gato, en nuestra serie fue de 17.9%, una frecuencia algo mayor a lo reportado en Colombia (12%) ⁽⁹⁾, Venezuela (10%) ⁽¹⁰⁾ y México (10%) ⁽¹¹⁾. El análisis de positividad para alergenos de hongos resulta bastante difícil de comparar con otros estudios debido a la variedad en la aplicación de alergenos (mix de hongos) y por tanto no comparables para cada alergeno. Dado que los pacientes incluidos en nuestro estudio presentan cuadro clínico de rinitis alérgica, el tener positividad de sensibilización Ig E específica a neuroalergenos hace pensar que estos serían los responsables de causar o desencadenar crisis de rinitis alérgica. Sin embargo, para su comprobación sería necesaria una prueba de provocación nasal con el neuroalergeno sensibilizante. Moreno M.A. ⁽¹⁵⁾, en un estudio realizado en La Habana-Cuba señala la importancia de la prueba de provocación nasal para la confirmación del factor causal o desencadenante de la rinitis alérgica, empleando extracto alérgico de dermatofagoides pteronissynus. Halló que el 80% de los casos positivos a esta prueba tuvieron cuadro clínico y positividad a la prueba cutánea de prick test. Considerando ello, se podría pensar que de realizar la prueba de provocación nasal a los niños de nuestro estudio que resultaron sensibilizados a *dermatofagoides pteronissynus*, por ejemplo, la mayoría de ellos podrían resultar positivos. Se concluyó que existió un alto porcentaje de reactividad cutánea IgE específica a algún neuroalergeno en niños con rinitis alérgica, siendo el Dermatofagoides pteronissynus el sensibilizante más frecuente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- The impact of allergic rhinitis on quality of life and other airway diseases. Summary of a European conference. *Allergy* 1998;53 (suppl.41):7-31.
- 2.- Harold S. N. Advances in allergic diseases: An update for the new millennium. The importance of allergens in the development of asthma and the persistence of symptoms. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2000;105:1768- 1772.
- 3.- Dutau G. Rhinites allergiques. Chapitre XIII: 97-102 In: Dutau G. Guide pratique d'allergologie. Collection médiaguides. France: MMI éditions-Masson, 2000.
- 4.- ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma). *J. Allergy Clin Immunol.* 2001, 188 (suppl 5).
- 5.- Rancé F, Dutau G. Explorations allergologiques chez l'enfant. *Rev Mal Resp* 1999; 16: 1105-1112.
- 6.- Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*, 1998; 351:1225-32.
- 7.- Arruda-Chavez E. Nuevos aspectos en el tratamiento de la Rinitis alérgica. *Revista Peruana de Pediatría.* 2002; 55:100-103.
- 8.- Jossen R.A, Gómez M, Sensibilidad a cucarachas en pacientes pediátricos con rinitis alérgica. *Arch Alergia Inmunol Clin* 2001; 32 (Supl 2): S68.
- 9.- Reyes M.A. Rinitis alérgica en niños. Su relación con alérgenos en el ambiente. *Colombia Med* 1996; 27:143-45.
- 10.- Ortega T.C. Cucarachas como alérgenos en niños atópicos. *Revista venezolana de alergia, asma e inmunología* 2000; 34: 25-30.
- 11.- Espinosa P.S.E, Meza V.M.R, Orozco M.S, Rosales G.M, Ortega-Martell J.A, Huerta L.J. Sensibilización temprana a aeroalérgenos en una población pediátrica mexicana. *Alergia, asma e inmunología pediátricas* 1999; 8:165-169.
- 12.- Huerta L.J.G., Cariño V.J. Respuesta cutánea positiva a alérgenos del altiplano mexicano en 1325 sujetos con enfermedad alérgica. Libro de resúmenes de trabajos libres. Congreso Latinoamericano de Alergología e Inmunología, Cancun-México. 2003; 12:19.
- 13.- Baratawidjaja IR, Baratawidjaja PP, Darwis A, Soo-Hwee L, Fook-Tim C, Bee-Wah L. Prevalence of allergic sensitization to regional inhalants among allergic patients in Jakarta, Indonesia. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1999; 17: 9-12.
- 14.- Vargas M.P. Neumoalérgenos de la ciudad de Lima. *Diagnóstico* 1978; 2 : 8-21.
- 15.- Moreno M.A.R., Sánchez R.A, Yrarragorri T.C. Asociación entre el *Dermatophagoides pteronyssinus* y la rinitis alérgica. *Alergia, asma e inmunología pediátricas* 1999; 8: 21- 24.

Agradecimiento

Los autores agradecen al Servicio de Neumoalergología Pediátrica del CHU-Toulouse-Francia, en especial a la Dra. Fabienne Rancé, por permitirnos conocer más en alergología, y a la Dra. Erika Arruda-Chavez, alergóloga de la Clínica Angloamericana-Lima por la asesoría y sugerencias en el desarrollo del presente estudio.