

Sensibilización a *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides siboney* y *Blomia tropicalis* en niños de tres consultorios

Raúl Lázaro Castro Almarales,¹ Mayda González León,² Alexis Labrada Rosado,³ Bárbara I. Navarro Viltre,⁴ Mirta Álvarez Castelló⁵ e Iris García Gómez⁶

Resumen

La morbilidad de las enfermedades alérgicas mediadas por el anticuerpo IgE, se ha incrementado en los últimos 40 años, y además, se han identificado a los ácaros domésticos como sus principales agentes causales. En Cuba, los ácaros más frecuentemente son: *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*), *Dermatophagoides siboney* (*D. siboney*) y *Blomia tropicalis* (*B. tropicalis*). En este estudio investigamos si la sensibilización a estos ácaros constituye un problema de salud en nuestra población infantil, y su relación con la exposición al polvo doméstico. Se seleccionaron 103 niños alérgicos del pueblo de Guatao, que se clasificaron según su grado de exposición al polvo doméstico. A todos se les realizó la prueba por punción cutánea por duplicado en ambos antebrazos y se utilizaron los extractos alérgicos estandarizados VALERGEN-BT® (*Blomia tropicalis*), VALERGEN-DS® (*Dermatophagoides siboney*) y VALERGEN-DP® (*Dermatophagoides pteronyssinus*), todos de producción nacional en el Centro Nacional de Biopreparados. La sensibilización fue mayor de forma significativa ($p < 0,01$) para todos los ácaros en los pacientes con mayor exposición al polvo doméstico, con respecto a los de menor exposición. Además, registramos una sensibilización mayor a los ácaros del género *Dermatophagoides*, especialmente para el *D. pteronyssinus*. El extracto *D. pteronyssinus* provocó un tamaño medio del habón mayor que los otros productos en los pacientes positivos de ambos grupos ($p < 0,04$), por lo que concluimos que la mayor exposición de los pacientes al polvo doméstico está relacionada con una mayor sensibilización a los ácaros.

Palabras clave: Sensibilización, ácaros, prueba cutánea por punción.

En la última década, se han realizado estudios epidemiológicos, cuyos resultados sugieren una tendencia creciente de la prevalencia de las enfermedades alérgicas en el mundo en general, y en particular, en Latinoamérica.^{1,2} Esto ha sido atribuido a varias causas, entre las que se incluyen el tipo de dieta, los acondicionadores de aire, la presencia de alfombras y cortinas, el hábito de fumar, los gases de escape de autos y otras formas de polución ambiental.^{3,4} Nuestra población no ha quedado al margen de esta situación, por lo que nuestras autoridades sanitarias invierten gran parte de sus esfuerzos para revertir esa

tendencia (MINSAP. Objetivos, propósitos y directrices para el año 2000. Propósitos y directrices, 1^{ra} ed. Ciudad de La Habana, 1992; 6-19). El diagnóstico correcto de la alergia específica puede ser un arma eficaz en la prevención del desarrollo de la enfermedad. La reducción de la exposición a alérgenos lograda mediante el cambio de ambiente, ha demostrado ser un tratamiento efectivo, sobre todo, para los alérgenos domésticos.⁵

El estudio de los factores que participan en la etiología de los problemas alérgicos ha avanzado ostensiblemente en los últimos años, identificando a los ácaros del polvo de habitación, o ácaros domésticos, como los principales agentes causales.^{6,7} Las especies de ácaros más comunes pertenecen a las familias *Pyroglyphidae*, *Glycyphagidae*, *Acaridae*, *Cheyletidae*, *Chortoglyphidae* y *Tarsonemidae*, y las especies más importantes son: *Dermatophagoides (D.) pteronyssinus*, *D. farinae*, *D. siboney*, *D. microceras*, *Euroglyphus mayne*, *Glycyphagus domesticus*, *Blomia (B.) tropicalis* y *Acarus siro*, entre otros.^{8,9} Varios ácaros han sido encontrados en el polvo doméstico de diferentes regiones: *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *D. evansi*, *D. microceras*, *D. neotropicalis*, *D. siboney* y *Blomia tropicalis*, los 2 últimos en áreas tropicales y subtropicales.^{8,9} En Cuba se encontró que los ácaros más prevalentes en las muestras de polvo doméstico de pacientes asmáticos son *D. pteronyssinus*, *D. siboney* y *Blomia tropicalis*.¹⁰

En América Latina la sensibilización a diferentes especies de ácaros ha sido reportada.¹¹⁻¹³ En nuestro país, un estudio realizado por *Martínez* y otros demostró una prevalencia de sensibilización mayor de un 75 % para 4 especies de ácaros (*D. siboney*, *D. pteronyssinus*, *Acarus siro* y *Blomia tropicalis*) (*Martínez N*, *Aranda RE*, *Casas R*, *Garriga S*, *Labrada A*. Epidemiological study of sensitization to common inhalant allergen in Cuba. Abstracts. XVI International Congress of Allergology and Clinical Immunology. Cancún. Mexico. Oct-1997: 148).

Motivados por el aumento de la prevalencia de enfermedades alérgicas en esta área, demostrada en los últimos análisis de la situación de salud realizados, investigamos la prevalencia de la sensibilización a 3 ácaros (*D. siboney*, *D. pteronyssinus* y *B. tropicalis*) en nuestra población infantil alérgica, según su grado de exposición al polvo doméstico, empleando los extractos alérgicos estandarizados y liofilizados VALERGEN®, fabricados en Cuba y registrados recientemente para uso diagnóstico.

Métodos

Este estudio epidemiológico, descriptivo, transversal y prospectivo se realizó en el período comprendido desde febrero de 2002 hasta marzo de 2003. Se seleccionaron 103 pacientes alérgicos con un rango de edad de 2 a 15 años (promedio de edad: 7,5 años, DE \pm 2,5 años), de un universo de 200 niños alérgicos residentes en Guatao, pertenecientes a los consultorios 1, 2 y 3 del Policlínico "Pedro Fonseca Álvarez", del municipio La Lisa, en Ciudad de La Habana, Cuba, que después de llenada una encuesta, cumplían con los requisitos para ser

incluidos, los cuales se enuncian a continuación:

- Pacientes con historia clínica positiva de alergia (asma, rinitis, conjuntivitis y/o dermatitis atópica).
- Edad comprendida desde los 2 a los 15 años.
- Pacientes de los 2 sexos.

Los pacientes se clasificaron en 2 grupos, según el grado de exposición al polvo de acuerdo con la apreciación de los investigadores involucrados en este estudio, determinado por las condiciones ambientales del hogar.

Grupo I (mayor exposición)

Pacientes que se caracterizaron por mayor exposición al polvo, puesto que en sus casas existía alguna de las siguientes características: cortinas, alfombras, muebles tapizados, no realizan la limpieza con implementos húmedos, los colchones y las almohadas no tienen forros de nylon, y sus síntomas aparecían al acostarse o al levantarse.

Grupo II (menor exposición)

Pacientes que se caracterizaron por menor exposición al polvo, puesto que en sus casas no existían cortinas, alfombras, ni muebles tapizados, la limpieza se realiza con implementos húmedos, los colchones y las almohadas cuentan con forros de nylon, y sus síntomas aparecían durante el día.

El estudio se realizó cumpliendo las buenas prácticas clínicas, pues antes de ser incluido cada paciente, el padre o tutor expresó su consentimiento por escrito en el cuaderno de recogida de datos (CRD).

Prueba cutánea inmediata por punción

A todos los incluidos se les realizó la prueba por punción cutánea en el Hospital Universitario Clínicoquirúrgico "General Calixto García Íñiguez", según los requisitos descritos por *Mailing*,¹⁴ en la cara ventral del antebrazo, 5 cm por encima de la muñeca y 3 por debajo de de la fosa antecubital. Dicha zona se limpió con alcohol etílico al 70 %, y los puntos donde se depositaron las distintas sustancias a valorar se marcaron con un bolígrafo, con una separación de 2 cm entre ellos. Se realizó una réplica en cada brazo para cada sustancia.

Punto 1. Control negativo: solución tampón fosfato, con fenol al 0,4 %, además utilizada para reconstituir los extractos alergénicos liofilizados (BIOCEN, Cuba).

Punto 2. Extracto alergénico del ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* a 20 000 UB/mL

(VALERGEN-DP®) (BIOCEN, Cuba).

Punto 3. Extracto alergénico del ácaro *Dermatophagoides siboney* a 20 000 UB/mL (VALERGEN-DS®) (BIOCEN, Cuba).

Punto 4. Extracto alergénico del ácaro *Blomia tropicalis* a 20 000 UB/mL (VALERGEN-BT®) (BIOCEN, Cuba).

Punto 5. Control positivo: fosfato de histamina 54,3 mmol/L.

Se aplicó una gota de cada sustancia en los puntos descritos, y se insertó la lanceta de 1 mm a través de la gota en un ángulo de 90° con respecto a la piel, manteniendo una presión estable sobre la lanceta durante 1 s. Retirada la misma, se procedía a secar con un algodón la gota. A los 15 min de la punción se contorneaba con un bolígrafo el habón producido en el sitio de la punción, y se transfería a una cinta adhesiva transparente mediante presión sobre el dibujo de la reacción. El registro obtenido en la cinta se transfería al protocolo de trabajo.

Evaluación del estudio

Se midió el diámetro mayor del habón (distancia máxima entre los bordes, d_1) y el diámetro ortogonal (distancia máxima entre los bordes, perpendicular al diámetro mayor, d_2), y se calculó el diámetro medio del habón en cada brazo, según la expresión:

$$d_m = (d_1 + d_2) / 2$$

Se calculó la media del diámetro del habón de ambos brazos, lo que constituyó el tamaño de la reacción. La prueba se consideró positiva cuando se obtuvo un diámetro medio del habón ≥ 3 mm con los extractos alergénicos, y negativa cuando el diámetro medio de habón obtenido fue < 3 mm. Además, la prueba se consideró válida siempre que fuera negativa para el control negativo, y positiva para el control positivo.

En el lugar de ejecución del ensayo, se verificó mediante visitas periódicas el cumplimiento correcto de la prueba cutánea y el registro de los datos. Además, se inspeccionó el registro de inclusión, las actas de consentimiento informado y el llenado de los CRD. Los datos fueron introducidos en 2 computadoras por operadores diferentes y comparados entre sí, para de esa forma detectar y corregir los errores cometidos durante la introducción.

Los datos iniciales de la reactividad cutánea sometidos a una transformación logarítmica, se sometieron a una prueba de Kolmogórov-Smirnov ($\alpha=0,05$), probándose una distribución normal. Se calculó la media geométrica y su intervalo de confianza del 95 %. Igualmente, se compararon las medias geométricas del diámetro del habón de los pacientes con respuesta

cutánea positiva solamente, entre ambos grupos, mediante un test de student con un nivel de significación $\alpha=0,05$.

Además, también se calculó la prevalencia de la sensibilización a los 3 ácaros estudiados en cada grupo, que se calculó aplicando la siguiente expresión: $S = \text{PPCP}/\text{TP} \times 100$, donde PPCP es el número de pacientes con un resultado positivo de la prueba cutánea por punción, y TP es el total de pacientes en que se realizó la prueba. Se calcularon los intervalos del 95 % de configuración de los valores de prevalencia, según la siguiente expresión: $\text{IC } 95 \% = \pm 1,96 [S (1-S) /n]^{1/2}$

Resultados

De los 103 pacientes investigados, 66 (64,1 %) pertenecían al grupo I (grupo con mayor exposición al polvo doméstico), y el resto (35,9 %) al grupo II (de menor exposición) (tabla).

TABLA. Distribución de los investigados según grado de exposición al polvo doméstico

	Grupo I	Grupo II	Total de pacientes
Número de pacientes	66	37	103
%	64,1	35,9	100

En el grupo I, el 87,9 % (58 pacientes) es sensible a *D. pteronyssinus*, el 84,8 % (56 pacientes) a *D. siboney* y el 33,3 % (22 pacientes) a *B. tropicalis*. Igualmente, el 92,4 % (61 pacientes) es sensible al menos a 1 de estos ácaros. Por otro lado, en el grupo II, tanto para *D. pteronyssinus* como para *D. siboney* se registró una sensibilización del 37,8 % (14 pacientes); mientras, que para *B. tropicalis* fue de un 29,7 % (11 pacientes). El 54,1 % (20 pacientes) resultó positivo al menos a algún ácaro de los investigados (figura 1). La sensibilización a los 3 ácaros fue significativamente mayor ($p < 0,01$) en el grupo I con relación al grupo II.

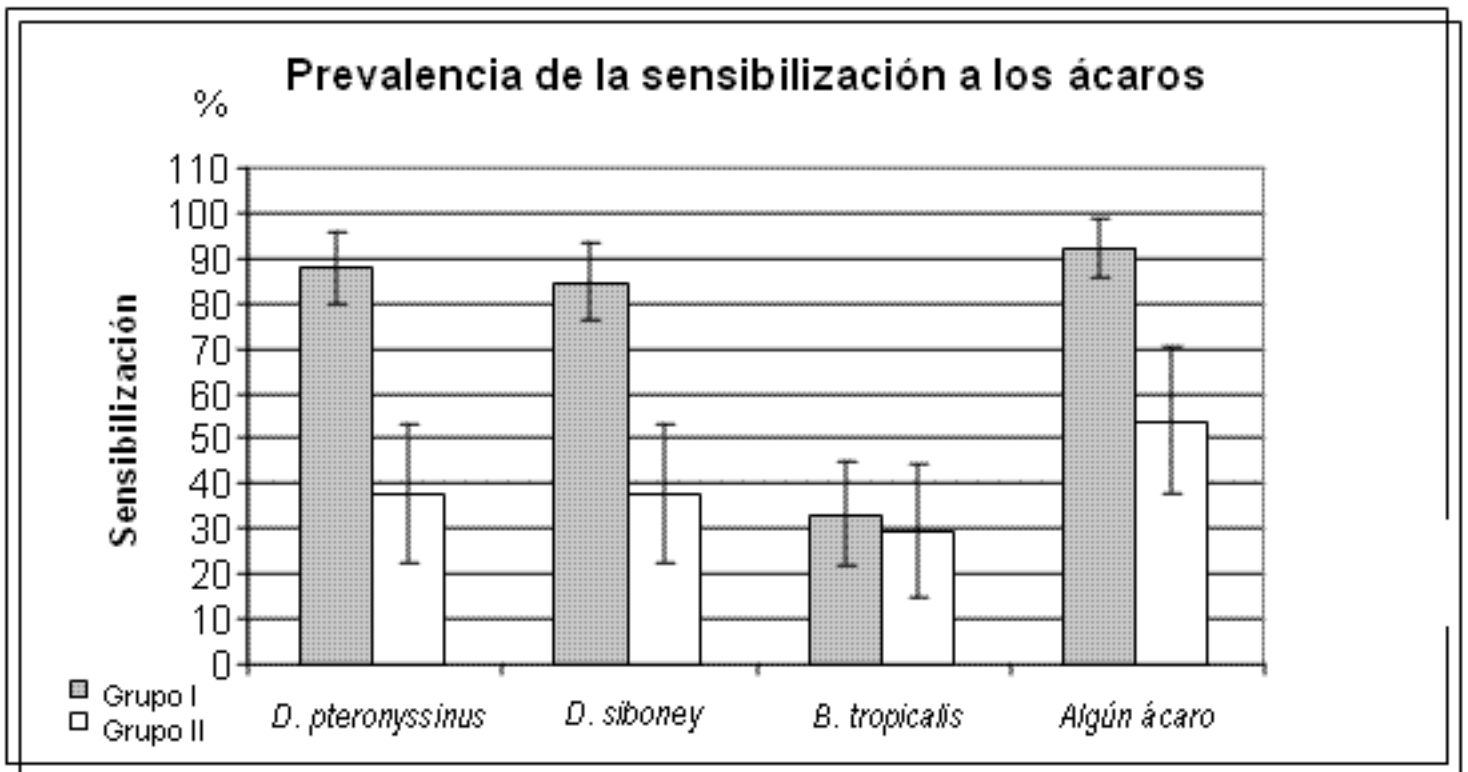


FIG 1. Prevalencia de la sensibilización para los diferentes productos en ambos grupos.

La media geométrica del diámetro del habón en el grupo de mayor exposición hacia *D. pteronyssinus* fue de 5,0 mm (IC 95 %: 4,9-5,1 mm), mientras que por otro lado para *D. siboney* y *B. tropicalis* fue de 4,5 mm (IC 95 %: 4,4-4,46 mm) y 3,4 mm (IC 95 %: 3,3-3,4mm), respectivamente (figura 2). En el grupo de menor exposición, la media geométrica de la reacción cutánea registrada hacia el extracto alérgico de *D. pteronyssinus* fue de 3,7 mm (IC 95 %: 3,65-3,8 mm), para *D. siboney* fue de 3,5 mm (IC 95 %: 3,45-3,52 mm), y por último, 3 mm (IC 95 %: 2,95-3,1 mm) para *B. tropicalis*.

El tamaño medio de las reacciones en el grupo I fue mayor para los 3 alérgenos con respecto al grupo II. La diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,01$); y la reacción de mayor tamaño en ambos grupos fue hacia *D. pteronyssinus* significativamente superior ($p < 0,04$), con respecto a los otros 2 alérgenos investigados ($p < 0,04$).

Discusión

En este estudio encontramos que la mayoría de los niños investigados pertenecen al grupo de mayor exposición, lo que nos hizo reflexionar acerca de que la estrategia seguida para implementar las medidas de desalergización ha sido desafortunada, por lo tanto, trazaremos una nueva con mayor participación de la comunidad.

La sensibilización a los ácaros ha sido estudiada con anterioridad por diferentes autores como

Martínez y Ferrandiz,¹⁵ y ambos reportaron una sensibilización mayor hacia el *D. siboney*, seguido por el *D. pteronyssinus* y la *B. tropicalis*, lo que no se corresponde con nuestros hallazgos, aunque debemos especificar que estos estudios se realizaron en adultos y en otras localidades, lo que nos sugiere que pueden existir diferencias entre diferentes localidades geográficas y grupos de edades.

La sensibilización a los ácaros investigados fue mayor en el grupo de mayor exposición al polvo casero, lo que confirma existe una relación estrecha entre la exposición al polvo doméstico y la sensibilización, al menos, a 1 ácaro en nuestra población. Este estudio creemos que debe ser ampliado a otras zonas de nuestro país.

El hecho de haber obtenido una mayor sensibilización hacia los ácaros del género *Dermatophagoides*, y en particular a *D. pteronyssinus*, concuerda con los reportes internacionales que atribuyen a este ácaro un papel preponderante como agente sensibilizante, de particular importancia en la primera infancia.^{2, 5} Además, encontramos que es recomendable la realización de las pruebas cutáneas en niños con todo el panel (o sea, con los 3 extractos simultáneamente), ya que el número de pacientes diagnosticados como sensibles fue mayor al considerar al menos 1 ácaro, por lo que así podemos realizar una mejor pesquisa de la sensibilización a estos ácaros

El tamaño de la reacción cutánea es la traducción de un mayor grado de sensibilización hacia el alérgeno evaluado. Diversos autores¹⁵ no encontraron diferencias significativas entre las reacciones cutáneas hacia las diferentes especies de ácaros, y reportaron un mayor tamaño medio del habón para *D. siboney*, que no concuerda con lo encontrado en este estudio; aunque, pensamos que este parámetro fue evaluado en adultos, y ello pudiera determinar un cambio en la sensibilización a un determinado ácaro.

Podemos concluir que encontramos una mayor prevalencia de sensibilización a los ácaros del género *Dermatophagoides* y especialmente para el *D. pteronyssinus*. El mayor grado de sensibilización expresado en el tamaño medio del habón fue también para el *D. pteronyssinus*. Además, la mayor exposición de los pacientes al polvo doméstico está relacionada con una mayor sensibilización a los ácaros.

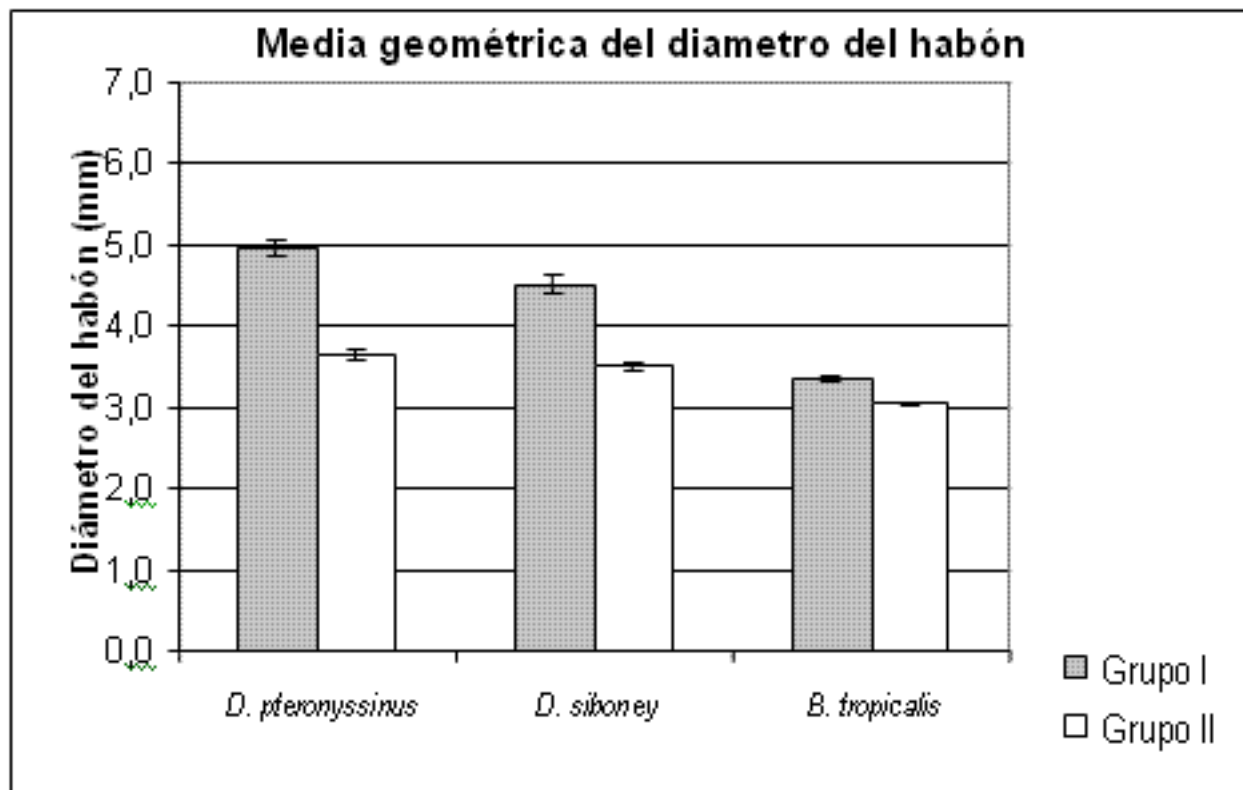


FIG. 2. Media geométrica del diámetro del habón (mm) para los diferentes productos en los pacientes positivos de ambos grupos. Las barras verticales muestran el intervalo de confianza del 95 %.

Summary

Sensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides siboney* and *Blomia tropicalis* in children from three family physician's offices

Morbidity of allergic diseases mediated by the IgE antibody has increased in the last 40 years and the house mites have been identified as their main causal agents. In Cuba, the most common mites are *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*), *Dermatophagoides siboney* (*D. siboney*) and *Blomia tropicalis* (*B. tropicalis*). In this study, it was investigated if the sensitization to these mites is a health problem in our infantile population and its connection with the exposure to house dust. 103 allergic children from the Guatao town were selected. All of them underwent the skin puncture test in both forearms and the VALERGEN-BT® (*Blomia tropicalis*), VALERGEN-DS® (*Dermatophagoides siboney*) and VALERGEN-DP® (*Dermatophagoides pteronyssinus*) standardized allergenic extracts, which were produced in our country by the National Centre of Biopreparations, were used. The sensitization was significantly higher ($p < 0,01$) for all the mites of the genus *Dermatophagoides*, specially for *D. Pteronyssinus*. The *D. pteronyssinus* extract provoked a mean size of the wheal higher than the other products among the positive patients of both groups ($p < 0,04$). Therefore, we concluded that the greatest exposure of the patients to

domestic dust is related to a higher sensitization of the mites.

Key words: Sensitization, mites, skin puncture test.

Referencias bibliográficas

1. Interim report WHO/IAACI. Prevention of allergy and asthma. ACI International. 2000; 12 (6):288-302.
2. Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Malka S. Inhalant allergens clinically significant in Latin America. *Allergy Clin Immunol Int J World Allergy Org.* 2004;16:28-32.
3. Blumenthal M, Bousquet J, Burney P. Evidence for an increase in atopic disease and possible causes. *Clin Exp Allergy.* 1993; 23: 484-92.
4. Frew A. Ethical aspects of allergen standardisation and skin testing. *Allergy* 1993; 48 (14): 81-2.
5. Platts-Mills TAE, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD. Indoor allergens and asthma: Report of the Third International Workshop. *J Allergy Clin Immunol*, 1997; 100(6):1- 24.
6. Moreno L, Caraballo L, Puerta L. Importancia médica de los alérgenos de ácaros domésticos. *Biomédica* 1995; 15: 93-103.
7. Spieksma F. Domestic mite as their role in respiratory allergy. *Clin Exp Allergy.* 1991;21:655-60.
8. Fernández-Caldas E, Puerta L, Lokey RF. Mite Allergens. *Allergens and Allergen Immunotherapy.* 2ª ed. New York. Marcel Dekker; 1996; 181-201.
9. Van Hagen-Hamsten M. *Dermatophagoides siboney* and *Blomia tropicalis*- dust mites of subtropical and tropical areas. *Clin Exp Allergy.* 1995; 25:905-7.
10. Cuervo N, Dusbabek F, De la Cruz J, Abreu R. Los ácaros (Acarina: Pyroglyphidae, Cheyletidae, Saprogllyphidae y Glicyphagidae) de los polvos domésticos en Cuba. *Rev Cubana Med Trop.* 1983; 35: 83-103.
11. Fernández- Caldas E, Baena- Cagnani CE, Lopez M. Cutaneous sensitivity to six species in asthmatic patients from five Latin American countries. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1993; 3:245-9.
12. Puerta L, Fernández- Caldas E, Lockey RF, Caraballo LR. Mite allergy in the tropics: Sensitization to six domestic mite species in Cartagena, Colombo. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 1993; 3:198-204.
13. Garcia-Ibañez R, Fernández-Caldas E, Aragon L, Lockey RF. Aeroallergen sensitivity, mite fauna and mite allergen levels in Guatemala city. *ACI New.* 1994; (Suppl 2): 457.
14. Malling HJ. Methods of skin testing. Position paper: allergen standardization and skin testing. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1993; 48 (14): 55-6.

15. Ferrandiz R, Casas R, Dreborg S. Sensitization to Dermatophagoides siboney, Blomia tropicalis and other domestic mites in asthmatic patients. Allergy 1996; 51: 501-5.

Recibido: 10 de marzo de 2005. Aprobado: 31 de marzo de 2005.

Dr. *Raúl Lázaro Castro Almarales*. Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN), Bejucal, municipio La Lisa, Ciudad de La Habana, Cuba. E mail rcastro@biocen.cu

¹ Especialista de I Grado en Medicina General Integral y de II en Grado en Alergología. Departamento de Alergenos del Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN).

² Especialista de I Grado en Medicina General Integral del Consultorio # 1. Policlínico "Pedro Fonseca Álvarez", La Lisa, Ciudad de La Habana.

³ Máster en Ciencias. Jefe del Departamento de Alergenos del Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN).

⁴ Especialista de I Grado en Alergología. Máster en Ciencias. Departamento de Alergenos del Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN).

⁵ Especialista de I Grado en Medicina General Integral y de II Grado en Alergología del Hospital Universitario Clínicoquirúrgico "General Calixto García Íñiguez".

⁶ Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Alergología del Hospital Universitario Clínicoquirúrgico "General Calixto García Íñiguez".