

SENSIBILIZACIÓN A AEROALERGENOS EN PACIENTES CON RINITIS Y ASMA

Masciarelli, A. B., Kahn, A. M.

Resumen

Las enfermedades alérgicas han aumentado en las últimas décadas en todo el mundo. El asma y la rinitis alérgica podrían representar un espectro de la misma enfermedad, cuya patogénesis puede explicarse, entre otros factores, por la sensibilización a aeroalergenos. Los aeroalergenos más frecuentemente involucrados como sensibilizantes se hallan en el polvo del interior del hogar o lugar de trabajo (indoor). Dentro de los aeroalergenos indoor, los dermatofagoides son los más prevalentes. Este estudio demuestra que la prevalencia de sensibilidad a aeroalergenos indoor, en pacientes con rinitis y asma, es coincidente con la bibliografía. Es un área a investigar en el futuro, la prevalencia de sensibilidad a aeroalergenos outdoor.

Palabras clave:

Asma
Rinitis Aeroalergenos
Indoor
Outdoor Sensibilización
Abstract

Allergic diseases have increased in recent decades worldwide. Asthma and allergic rhinitis could represent a spectrum of the same disease, whose pathogenesis can be explained, among other factors, by sensitization to aeroallergens. The aeroallergens most frequently involved as sensitizers are found in the dust inside the home or workplace (indoor). Within indoor aeroallergens, dermatophagoides are the most prevalent. This study demonstrates that the prevalence of sensitivity to indoor

1 Aeroallergens, in patients with rhinitis and asthma, is consistent with the literature. It is an area to investigate in the future, the prevalence of sensitivity to outdoor aeroallergens.

Key words

- Asthma
- Rhinitis
- Indoor aeroallergens
- Outdoor aeroallergens
- Sensitization

Conflicto de intereses No se presentaron.

Introducción

Las enfermedades alérgicas han aumentado en las últimas décadas en todo el mundo, sobre todo en países desarrollados (1,2,3). Los factores relacionados a este aumento son el estado socioeconómico medio, el menor nivel educativo, las infecciones virales, la contaminación ambiental, el clima, una pobre inmunización, el tabaquismo y la desnutrición entre otros (4).

La rinitis alérgica tiene una prevalencia estimada del 2 al 25 % en niños y del 1 al 40% en adultos. Estudios recientes confirman su incremento sobre todo en países con prevalencia inicial baja (5).

El asma es una enfermedad heterogénea, que puede agruparse en distintos fenotipos según la demografía y características clínicas y fisiopatológicas. Entre estos se destaca el fenotipo de asma alérgica, que es el más fácilmente reconocible, habitualmente de comienzo en la niñez y asociado a historia familiar y/o personal de alergia. Afecta entre el 1 al 18% de la población en distintos países (6).

El asma alérgica y la rinitis alérgica a menudo coexisten y podrían representar un espectro de la misma enfermedad, lo que ha permitido describir el concepto de vía aérea única. La patogénesis de estas enfermedades se relaciona con predisposición genética, factores endógenos, factores exógenos y factores medioambientales (7).

Dentro de los factores exógenos, la sensibilización a aeroalergenos constituye un factor de riesgo mayor para el desarrollo de rinitis alérgica y asma alérgica. (8, 9). Los aeroalergenos más frecuentemente involucrados como sensibilizantes se hallan en el polvo del interior de los domicilios o lugares de trabajo (indoor) y sus componentes derivan en primer lugar de ácaros, seguido de esporas de hongos, animales, artrópodos, pólenes del exterior y alergenios ocupacionales. Los ácaros del polvo doméstico son clínicamente muy importantes. Se trata de especies ubicuas derivadas de las familias Pyroglyphidae, Acaridae, Glycyphagidae y Equimyopodidae. (9). Dentro de la familia Pyroglyphidae se encuentran los géneros más prevalentes como sensibilizantes, que son *Dermatophagoides Pteronyssinus* y *Dermatophagoides Farinae*. Sus alergenios derivan de su cuerpo, secreciones salivales y materia fecal. Se trata principalmente de enzimas cuyas funciones biológicas están involucradas con la digestión, proteínas asociadas a la actina, proteínas de unión a ligandos y otras proteínas de función desconocida. (10). Se alimentan de escamas de piel humana o de animales. Abundan en colchones, mantas, almohadas, sábanas y sofás. La temperatura óptima para su desarrollo es de 25 °C y la humedad del 70 al 80 % (10,11).

La mayoría de los ácaros tienen actividad enzimática sobre el epitelio respiratorio, lo que puede estimular la actividad de los linfocitos Th2 y de esta manera, inducirían el fenotipo inflamatorio asociado a las enfermedades alérgicas (3,12,13,14).

Ha sido publicado previamente que la concentración de ácaros en el polvo ambiental tiene relación directa con la prevalencia de sensibilización y la mejoría clínica de los pacientes con rinitis alérgica (15).

En referencia a la prevalencia de sensibilización a aeroalergenos en pacientes con rinitis y/o asma, ha sido demostrado previamente que la sensibilidad a ácaros es la más importante, afectando casi al 50 % de los pacientes riniticos, seguido por la sensibilización a cucarachas (30%), luego los pólenes de gramíneas (15%) y por último los epitelios animales cuya sensibilización llega al 12 % en diferentes estudios (16). También ha sido demostrada la sensibilización a pólenes en el 12 % de niños a la edad de 4 años en una cohorte en Suecia. La aparición de rinitis y asma en estos niños fue mayor que en aquellos no sensibilizados (17). Por otra parte, ha sido publicado que la sensibilización a aeroalergenos a la edad de 7 años se asocia a la presencia de broncoespasmo a esta misma edad (18).

Los aeroalergenos del medioambiente externo (outdoor), también provienen de diversas fuentes: plantas, parásitos, animales de granja o domésticos, bacterias o protozoos y hongos. Su presencia se relaciona más a las exacerbaciones estacionales, como sucede en los períodos de polinización de primavera y verano (19). En un estudio de cohorte en niños menores de 6 años, se evaluaron factores de riesgo para persistencia de sibilancias en mayores de 6 años y la misma estaba asociada a sensibilidad positiva para aeroalergenos comprobada mediante test cutáneos y rinitis independiente de resfríos.

Estos factores de riesgo continuaron siendo marcadores de asma en la adolescencia y adultez (20).

La sensibilidad a aeroalergenos puede ser estudiada mediante test cutáneos o la cuantificación serológica de IgE específica, habiendo concordancia entre ambos métodos (21).

SENSIBILIZACIÓN A AEROALERGENOS EN PACIENTES CON RINITIS Y ASMA

Masciarelli, A. B., Kahn, A. M.

La producción de IgE es un evento central en la fisiopatología de las enfermedades alérgicas. Puede estar elevada su concentración en sangre periférica, no obstante, valores bajos de IgE en sangre periférica no descartan la presencia de atopía (22, 23).

Objetivos

1. General: Conocer la sensibilidad a aeroalergenos en pacientes con rinitis alérgica y asma.
2. Específicos:
 - a) Determinar el aeroalergeno sensibilizante, indoor o outdoor, más prevalentes en nuestro medio.
 - b) Comparar la sensibilidad cutánea a aeroalergenos en pacientes con rinitis y asma.
 - c) Determinar el valor sérico de IgE en pacientes con rinitis alérgica y en pacientes con asma, con punto de corte mayor o menor a 170 UI/ml, acorde a la población estudiada en nuestro medio.
 - d) Determinar la edad de los pacientes sensibilizados según el grupo de aeroalergenos, indoor o outdoor.

Materiales y Métodos

Este es un estudio de corte transversal en el que se incluyeron 388 pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica (24) y 115 pacientes con diagnóstico de asma bronquial (25) que consultaron al servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Privado de Córdoba entre enero y diciembre de 2016. Se realizó a los pacientes historia clínica y testificación cutánea siguiendo el método de intradermoreacción. Se testificaron los siguientes alérgenos: Dermatophagoides Pteronyssinus, Dermatophagoides Farinae, epitelio de perro, epitelio de gato, hongos anemófilos, árboles, gra-

míneas y malezas. La lectura de los mismos fue llevada a cabo siguiendo la escala de King y Norman (26). Por otro lado, se realizó dosaje de IgE total sérica mediante el método enzimoinmunoensayo de fase sólida con anticuerpos monoclonales (Cobas, Roche) a un grupo de los pacientes incluidos.

La estadística de este trabajo fue llevada a cabo mediante el programa "GraphPad". PRISM versión 7.04 (San Diego, California). Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados

1. Sensibilidad cutánea a aeroalergenos en pacientes con rinitis y asma

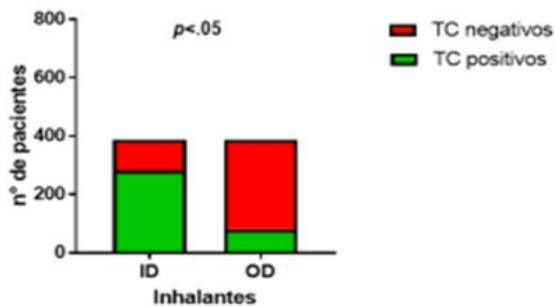
En este estudio se incluyeron 388 pacientes que consultaron al Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Privado Universitario de Córdoba con diagnóstico de rinitis de acuerdo a los criterios de ARIA 2016 (27). De éstos, 283 presentaron testificación cutánea positiva para aeroalergenos que se encuentran dentro del hogar (indoor) y 105 testificación cutánea negativa para dichos aeroalergenos. Por otro lado, 80 pacientes presentaron testificación cutánea positiva para aeroalergenos que se encuentran fuera del hogar (outdoor) y 308 pacientes testificación negativa para dichos aeroalergenos. Realizamos comparación de la sensibilidad cutánea de los pacientes riniticos mediante test de chi cuadrado y observamos que la sensibilidad a alérgenos indoor es significativamente superior comparado con los alérgenos outdoor, con una $p < 0,05$. (Gráfico1).

Rinitis (n=388)		
	TC positivos	TC negativos
ID	283	105
OD	80	308

Gráfico 1

Test cutáneos en pacientes con rinitis alérgica. n = 388

ID: Indoor OD: Outdoor

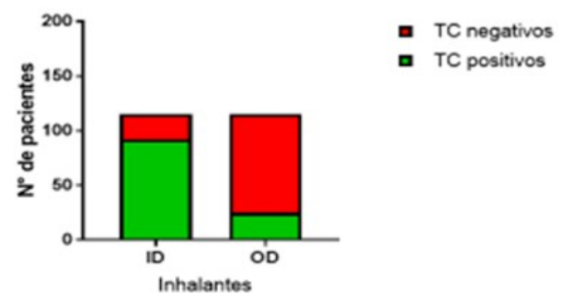


Asma (n=115)		
	TC positivos	TC negativos
ID	92	23
OD	25	90

Gráfico 2

Test cutáneos en pacientes con asma. n = 115

(ID: Indoor ; OD: Outdoor)



Se estudiaron 115 pacientes con diagnóstico de asma bronquial de acuerdo a los criterios de GINA 2018. De este grupo, 92 resultaron positivos en testificación cutánea para aeroalergenos indoor y los restantes 23 fueron negativos en testificación cutánea para dichos aeroalergenos. Por otra parte, 25 pacientes de este grupo presentaron testificación cutánea positiva para aeroalergenos outdoor y los restantes 90 testificación negativa para dichos aeroalergenos.

Realizamos comparación de la sensibilidad cutánea de los pacientes asmáticos mediante test de chi cuadrado y observamos que la sensibilidad a alérgenos que se encuentran dentro del hogar es significativamente superior comparado con los alérgenos outdoor con una $p < 0,05$ (Gráfico 2).

2. Comparación de la sensibilidad cutánea a aeroalergenos en pacientes con rinitis y asma.

Se realizó comparación de la sensibilidad cutánea a diferentes aeroalergenos en pacientes con rinitis alérgica y asma bronquial mediante test de chi cuadrado, observando mayor sensibilidad a Dermatophagoides cuando éste fue comparado de manera individual con cada uno de los otros alérgenos indoor estudiados (hongos anemófilos, epitelio de perro y epitelio de gato) con una $p < 0,05$ (gráfico 3 y 4).



SENSIBILIZACIÓN A AEROALERGENOS EN PACIENTES CON RINITIS Y ASMA

Masciarelli, A. B., Kahn, A. M.

Rinitis (n=283)				
	Dermatofagoides	Hongos	Perro	Gato
TC +	245	117	48	70
TC -	38	166	235	213

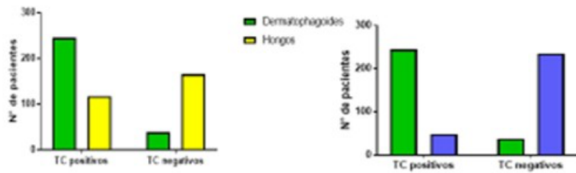
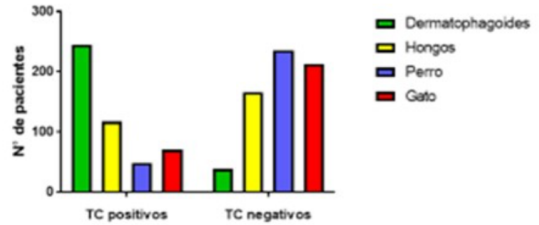


Gráfico 3



Asma (n=92)				
	Dermatofagoides	Hongos	Perro	Gato
TC +	73	40	16	23
TC -	19	52	76	69

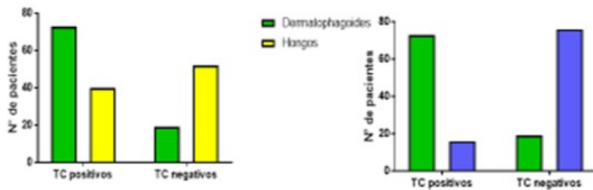
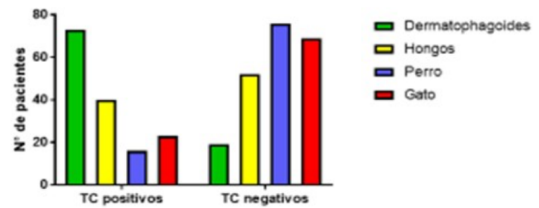


Gráfico 4



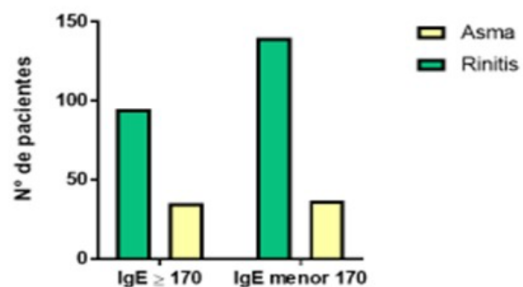
3. IgE sérica en pacientes con rinitis alérgica y asma bronquial

Se realizó dosaje del valor sérico de inmunoglobulina E en 235 pacientes con rinitis alérgica y 72 pacientes con asma bronquial. No encontramos diferencia significativa en el número de pacientes que tenían IgE mayor a 170 UI/ml ni menor a 170 UI/ml, tanto en pacientes con rinitis, como en pacientes con asma, con una $p=ns$ (Gráfico 5).

	Rinitis (235)	Asma (72)
IgE ≥ 170 UI/ml	95	35
IgE < 170 UI/ml	140	37

Gráfico 5

IgE sérica en pacientes con rinitis alérgica y asma bronquial



OS

Se estudiaron 388 pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica, de los cuales 283 presentaron testificación cutánea positiva para alérgenos indoor, con un promedio etario de 27,1 años y 80 presentaron test cutáneos positivos para alérgenos outdoor, con un promedio etario de 33 años.

Por otro lado, se estudiaron 115 pacientes con diagnóstico de asma bronquial, de los cuales 92 presentaron test cutáneos positivos para alérgenos indoor, con un promedio etario de 27,1 años y 25 test cutáneos positivos para alérgenos outdoor, con un promedio etario de 32,64 años.

Se observa prácticamente la misma edad en ambos grupos de sensibilización, indoor y outdoor, tanto en pacientes con rinitis como en pacientes con asma (Gráfico 6).

hogar (outdoor). Dentro de los alérgenos indoor, los ácaros son los de mayor prevalencia (27,28). Al realizar la comparación estadística con los otros alérgenos Indoor involucrados, pudimos demostrar que la diferencia fue muy significativa. Esto habla de la trascendencia que siguen teniendo estos alérgenos como sensibilizantes en las personas y causantes de enfermedad alérgica. Podría deberse a diversos factores ya explicados previamente, como son el contacto íntimo y prolongado de las personas con los ácaros en el interior del hogar, la actividad enzimática de estos alérgenos y el clima, tanto temperatura como humedad, de nuestra ciudad (29). Coincidente con otros trabajos, encontramos que los hongos ambientales son los que siguen en orden de prevalencia y por último los epitelios de animales, en este caso, gato y perro (30).

Demografía

	Rinitis	Asma
EDAD ID	27,1	27,17
EDAD OD	33	32,64

Gráfico 6
Edad de los pacientes con rinitis y asma y testificación cutánea positiva a aeroalérgenos indoor y outdoor.

Discusión

Este estudio muestra la prevalencia de sensibilidad a aeroalérgenos en pacientes con rinitis y asma en un hospital de alta complejidad, como lo es el Hospital Privado Universitario de Córdoba.

Tal como se ha publicado en otros grupos, pudimos observar que la sensibilidad a aeroalérgenos que se encuentran dentro del hogar (indoor) es mayor que a aquellos que se encuentran fuera del

Aunque el número de pacientes riniticos incluidos en este estudio fue mayor al de asmáticos, la sensibilización a aeroalérgenos no presentó diferencias entre ambos grupos.

Observamos concordancia en cuanto a la prevalencia de sensibilidad a aeroalérgenos en pacientes con rinitis y asma. Esto podría explicarse con el concepto de vía aérea única y dentro de los factores im-

SENSIBILIZACIÓN A AEROALERGENOS EN PACIENTES CON RINITIS Y ASMA

Masciarelli, A. B., Kahn, A. M.

plificados, en este caso, podría deberse a que comparten una misma vía de activación inflamatoria de tipo Th2 (3,31,32,33).

No encontramos diferencias significativas en los valores de IgE. Esto concuerda con lo publicado previamente con referencia a la importancia del valor sérico de IgE total y su escasa especificidad (34,35). Por último, no hemos realizado correlación entre los niveles de aeroalergenos que están fuera del hogar y las exacerbaciones de rinitis y asma, pero es un área a investigar en el futuro (36).

Bibliografía

- 1) A. Armentia, N. Hernández, J. Castrodeza. Capítulo 5 Epidemiología de las enfermedades alérgicas. A. Peláez Hernández, IJ Dávila González. Tratado de alergología. Vol. 1. Madrid: Ergon; 2007. p. 67-79.
- 2) Estudio ISAAC - Global Asthma Report - |Encontrado en http://www.globalasthma-report.org/GlobaL_Asthma_Report_2014.pdf.
- 3) Platts-Mills, T.A.E, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD. Indoor allergens and asthma: report of the third international workshop. Vol.100, number 6, part 1. J Allergy Clin Immunol. 1997 Dec.
- 4) A.J. Moral de Greorio, J. Pola Pola, F. Feo Brito. Capítulo 26 Principales alergenios del interior. A. Peláez Hernández; IJ Dávila González. Tratado de alergología. Vol. 1. Madrid: Ergon; 2007. P. 457-480.
- 5) Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision.
- 6) Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for asthma, management and prevention. Update 2018. Section 1. Chapter 1. Definition, description and diagnosis of asthma. P. 14-23.
- 7) S. F. Kemp, D deShazo RD. Relationships between rhinosinusitis and asthma. Uptodate, April 2018.
- 8) 3) Platts-Mills, T.A.E, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD. Indoor allergens and asthma: report of the third international workshop. Vol.100, number 6, part 1. J Allergy Clin Immunol. 1997 Dec. p. S2-S17. 8
- 9) Stewart G.A., Richardson J.P., Zhang J. Capítulo 26 The structure and function of allergens. Middleton s Allergy principles & practice. Eight edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 398-429.
- 10) A.J. Moral de Greorio, J. Pola Pola, F. Feo Brito. Capítulo 26 Principales alergenios del interior. A. Peláez Hernández; IJ Dávila González. Tratado de alergología. Vol. 1. Madrid: Ergon; 2007. P. 457-480.
- 11) Platts-Mills Thomas A.E. Capítulo 28 Indoor allergens. Middleton s Allergy principles & practice. Eight edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 453-469.
- 12) Wan H; Winton HL, Soeller C, Tovey ER, Gruenert CD; Thompson PJ. Der p 1 facilitates transepithelial allergen delivery by disruption of tight junctions. J Clin Invest; 1999. p. 104-123.
- 13) Herbert C.A., King C.M., Ring PC., Holgate ST., Stewart G.A., Thompson P.J., et al. Augmentation of permeability in the bronchial epithelium by the house dust mite allergen Der p1. Am J Respir Cell Mol Biol 1995; 12:369-378.
- 14) Pichavant M., Charbonnier A.S., Taront S., Brichet A., Wallaert B., Pestel J., et al. Asthmatic bronchial epithelium activated by the proteolytic allergen Der p 1 increases selective dendritic cell recruit-

ment. J Allergy Clin Immunol 2005; 115:771-778.

15) Matheson M.C., Abramson M.J., Dharmage S.C., Forbes A.B., Raven J.M., Thien F.C., et al. Changes in indoor allergen and fungal levels predict changes in asthma activity among young adults. Clin Exp Allergy 2005; 35:907-913.

16) Oncham S., Udomsubpayakul U., Laisuan W. Skin prick test reactivity to aeroallergens in adult allergy clinic in Thailand: a 12-year retrospective study. Asia Pac Allergy. 2018 Apr;8(2): e17

17) Asarnoj A., Östblom E., Wickman M. Sensitization to inhalant allergens between 4 and 8 years of age is a dynamic process: results from the BAMSE birth cohort. Clin Exp Allergy 2006; 36:722-7)

18) Illi S., von Mutius E., Lau S. The pattern of atopic sensitization is associated with the development of asthma in childhood. J Allergy Clin Immunol 2001; 108:709-14

19) Weber W.R. Capítulo 27 Outdoor allergens. Middleton s Allergy principles & practice. Eight edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 430-452.

20) S. F. Kemp, D deShazo RD. Relationships between rhinosinusitis and asthma. Uptodate, April 2018. 9

21) Chauveau A., Dalphin M.L., Maury F., Kaulek V., Schmausser-Hechfellner E., Renz H. Et al. Skin prick tests and specific IgE in 10-years-old children: Agreement and association with allergic diseases. PASTURE Study Group. Allergy. 2017 Sep;72(9):1365-1373. doi: 10.1111/all.13148. Epub 2017 Apr 12

22) Baillieu F. Inmunoglobulina E revisión y actualización de su rol en la salud y enfermedad. Archivos de alergia e inmunología clínica. 2015; 46 (2):54-64.

23) Stokes J, MD: The biology of IgE; Uptodate; 29 mar; 2017.

24) Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision

25) Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for asthma, management and prevention. Update 2018. Section 1. Chapter 1. Definition, description and diagnosis of asthma. P. 14-23.

26) Chiriac A. M, Bousquet J., Demoly P. Capítulo 70 In vivo methods for the study and diagnosis of allergy. Middleton s Allergy principles & practice. Eight edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 1119-1132. 27) Stewart G.A., Richardson J.P., Zhang J. Capítulo 26 The structure and function of allergens. Middleton s Allergy principles & practice. Eight edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 398-429.

28) Oncham S., Udomsubpayakul U., Laisuan W. Skin prick test reactivity to aerollergens in adult allergy clinic in Thailand: a 12-year retrospective study. Asia Pac Allergy. 2018 Apr;8(2): e17)

29) Platts-Mills Thomas A.E. Capítulo 28 Indoor allergens. Middleton sAllergy principles & practice. Eight edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 453-469.

30) Stewart G.A., Richardson J.P., Zhang J. Capítulo 26 The structure and function of allergens. Middleton s Allergy principles & practice. Eight edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 398-429.

31) Wan H; Winton HL, Soeller C, Tovey ER, Gruenert CD; Thompson PJ. Der p 1 facilitates transepithelial allergen delivery by disruption of tight junctions. J Clin Invest; 1999. p. 104-123.

32) Herbert C.A., King C.M., Ring PC., Holgate ST., Stewart G.A., Thompson P.J., et al. Augmentation of permeability in the bronchial epithelium by the house dust mite allergen Der p1. Am J Respir Cell Mol Biol 1995; 12:369-378.

33) Pichavant M., Charbonnier A.S., Taront S., Brichet A., Wallaert B., Pestel J., et al. 10Asthmatic bronchial epithelium activated by the proteolytic allergen Der p 1 increases selective dendritic cell recruitment. J Allergy Clin Immunol 2005; 115:771-778.

34) Baillieu F. Inmunoglobulina E revisión y actualización de su rol en la salud y enfermedad. Archivos de alergia e inmunología clínica. 2015; 46 (2):54-64.

35) Stokes J, MD: The biology of IgE; Uptodate; 29 mar; 2017.

36) Weber W.R. Capítulo 27 Outdoor allergens. Middleton s Allergy principles & practice. Eight edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 430-452.